

OSSIFIKATION DER CARTILAGO THYROIDEA BEI
SINGULÄRER ANLAGE ODER AGENESIE DES CORNU SUPERIUS.
UNTERSUCHUNGEN ZUR FORENSISCHEN TRAUMATOLOGIE
SOWIE ZUM VORLIEGEN EINES GESCHLECHTS-
UND ALTERSPOLYMORPHISMUS.

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

VORGELEGT VON
LUISA CLARA MARIE HARTRAMPF
AUS MÜNCHEN

GIEßEN 2019

Ossifikation der Cartilago thyroidea bei singulärer Anlage oder Agenesie des Cornu superius. Untersuchungen zur forensischen Traumatologie sowie zum Vorliegen eines Geschlechts- und Alterspolymorphismus.

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Luisa Clara Marie Hartrampf
aus München

Gießen 2019

Aus dem Institut für Rechtsmedizin,
unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. Reinhard B. Dettmeyer,
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer/1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Dr. Reinhard B.
Dettmeyer

2. Gutachter: PD Dr. Dr. Philipp Streckbein

Tag der Disputation: 14.08.2019

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis	1
2	Einleitung	2
2.1	Gewalteinwirkung auf den Hals. Die Rolle des Kehlkopfes in der Rechtsmedizin	3
2.2	Entwicklung des Kehlkopfes und der Agenesie der Schilddrüsenschilddrüsenhöhlen	7
2.3	Bildgebendes Verfahren: Computertomographie	11
2.3.1	Micro-Computertomographie	13
2.4	Fragestellung der Arbeit.....	18
3	Material und Methoden	19
3.1	Material.....	19
3.2	Alters- und Geschlechterverteilung	20
3.3	Methoden.....	23
3.3.1	Überblick.....	23
3.3.2	Zielparameter und Einflussgrößen	24
3.3.3	Präparation	28
3.3.4	Bildgebendes Verfahren mittels Computertomographie	29
3.3.5	Quantitative Bildanalyse	31
3.3.6	Bildanalysesoftware	35
3.3.7	Statistische Auswertung.....	35
4	Ergebnisse.....	36

4.1	Deskriptive Analyse des Gesamtkollektivs	36
4.2	Geschlechtsdimorphismus	43
4.3	Altersabhängigkeit	49
4.4	Hauptkomponentenanalyse	54
4.5	Vergleich der Kollektive im Bereich der Basis und Subbasis	57
5	Diskussion	59
5.1	Methodik und Probenmaterial	59
5.2	Diskussion der Ergebnisse.....	62
5.2.1	Geschlechtsdimorphismus, Alterspolymorphismus und Hauptkomponentenanalyse.....	62
5.2.2	Verknöcherung der Basis und Subbasis	68
5.3	Ergebnisse mit Bezug zur rechtsmedizinischen Diagnostik und Begutachtung.....	73
6	Zusammenfassung	80
7	Summary	81
8	Publikationsverzeichnis	82
9	Abbildungsverzeichnis	85
10	Tabellenverzeichnis.....	87
11	Diagrammverzeichnis	89
12	Ehrenwörtliche Erklärung	90
13	Danksagung	91
14	Tabellarischer Lebenslauf	92

15	Literaturverzeichnis	93
----	----------------------------	----

1 Abkürzungsverzeichnis

μCT/Mikro-CT	Mikro-Computertomographie
3D	dreidimensional
BMI	Body Mass Index
Bmp	Bitmap
BV	Bone Volume
BV/TV	Bone Volume/ Tissue Volume
Bzw.	beziehungsweise
CCD	Charges Coupled Devices
CT	Computertomographie
DA	Degree of Anisotropy
JLU Gießen	Justus-Liebig-Universität Gießen
JPG	Joint Photographics expert Group
KK	Kehlkopf
M.	Musculus
OH	Kehlkopfoberhorn, Schildknorpeloberhorn
PCA	Principal Component Analysis
ROI	Region of Interest
SD	Standardabweichung

SMI	Structure Model Index
SSW	Schwangerschaftswoche
StA	Staatsanwaltschaft
Std.	Stunden
Tb.Pf	Trabecular Pattern Factor
Tb.Sp	Trabecular Separation
Tb.Th	Trabecular Thickness
TV	Tissue Volume
VOI	Volume Of Interest

2 Einleitung

Das Wissen um die Anatomie des Larynx spielt eine wichtige Rolle in diversen medizinischen Disziplinen, sowohl in operativer als auch in diagnostischer und gutachterlicher Hinsicht. Dabei ist die Kenntnis um den genauen Aufbau des Kehlkopfes für unterschiedliche Belange von Interesse, auf die im Folgenden an Hand von Beispielen näher eingegangen werden soll.

Der Pathologe und Rechtsmediziner braucht zum Beispiel ein umfassendes anatomisches Wissen, um variante Anlagen und Pathologien von Verletzungen und iatrogenen Läsionen unterscheiden zu können, wie zum Beispiel die Abwesenheit eines Schildknorpeloberhorns als Fraktur missverstanden werden kann (Advenier et al. 2014; Koşar et al. 2015). Auch der Radiologe kann durch mangelnde Kenntnis der anatomischen Varianten des Kehlkopfes die Kalzifizierung der Laminae als Fremdkörper fehldeuten (Laguna und González 2006). Für den Anästhesisten spielt das Wissen um die Entwicklung des Kehlkopfes, vor allem bei Kindern, eine entscheidende Rolle im Rahmen der Intubation (Westhorpe 1987). Auch bei Erkrankungen der oberen Atemwege ist ein genaues Anatomieverständnis von Nöten um eine frühe Diagnose und Therapie gewährleisten zu können (Gawlikowska-Sroka et al.

2010). Diese Sachkenntnis über die genauen anatomischen Strukturen ist also bedeutend für die Arbeit unterschiedlicher medizinischer Disziplinen wie die Anästhesie, Pathologie, Radiologie, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde und Rechtsmedizin.

Gerade bei Letzterer gibt es unterschiedliche Sektoren, in der die genauere Betrachtung des Kehlkopfskeletts unerlässlich sein kann, zum Beispiel im Bereich der forensischen Osteologie. Diese wurde von Verhoff und Kreuz als „gerichtliche Knochenkunde“ übersetzt und umfasst meistens die Untersuchung und Beurteilung von Knochenfunden. Verhoff teilte die forensische Osteologie in die Bereiche der Untersuchung der Humanspezifität, der Liegezeit, der Verletzungsspuren und der Identifizierung ein (Verhoff und Kreuz 2011). Letztere wird durch Scheuer auch biologische Identität benannt, welche sich aus Geschlecht, Alter, Statur und ethnischem Hintergrund eines Menschen zusammensetzt (Scheuer 2002). Nun hat man gerade bei Leichen, die bereits in der Verwesung weit fortgeschritten sind die Möglichkeit, wenigstens zwei dieser Faktoren über den Kehlkopf und seine Verknöcherung zu eruieren, und zwar das Alter und das Geschlecht des Menschen. Auch laut E. Vlcek, Dang Tran und La Grandmaison eignet sich der Kehlkopf durchaus als Mittel zur Eingrenzung des Lebens- und Sterbealters (Vlcek 1980; La Grandmaison et al. 2003; Dang-Tran et al. 2010). Es gab bereits

einige Versuche, einen Geschlechtsdimorphismus bei Knochenfunden zu bestimmen, z.B. anhand von Schädelvermessungen oder Anhand der Maße des Hyoids (Torimitsu et al. 2018; Bertsatos et al. 2018; Manthey et al. 2017). Selbst die Methode der DNA-Analyse kann je nach Erhaltungszustand des Knochenfundes an ihre Grenzen kommen, weshalb die Nutzung und Weiterentwicklung der osteologischen Methode nicht an Bedeutung verliert (Gille et al. 2018; Abd-Elwahab Hassan et al. 2013; Borah et al. 2001).

Ein großer Teil der Forensik besteht aus der Verletzungsanalyse und auch diese fußt auf einem gründlichen anatomischen Wissen. Dabei geht es nicht nur darum, dass eine falsche Präparation des Larynx zum Übersehen eines Larynxtraumas wie zum Beispiel der Fraktur eines Oberhorns führen kann (Maxeiner 1998), sondern auch um den Fakt, dass laryngohyoide Verletzungen und deren genaue Untersuchungen, vor allem die der Schildknorpeloberhörner, hilfreich sein können zur Differenzierung zwischen Suizid und Homizid (Maxeiner und Bockholdt 2003; Pollak und Thierauf-Emberger 2015; Rajs und Thiblin 2000; Rothschild und Maxeiner 1992). Die Untersuchung des Kehlkopfes unter Einbeziehung der Frakturen der Kehlkopfoberhörner und deren Grad der Verknöcherung kann zudem verwendet werden, um den Tathergang bzw. die Lage des

Strangwerkzeuges oder die Körperposition beim Erhängen zu rekonstruieren (Saternus et al. 2013; Khokhlov 2001). Die Verletzung des Larynx, genauer Frakturen des Schildknorpels sind ein Indikator dafür, dass Druck auf den Hals ausgeübt wurde, was sowohl prä mortal als auch post mortal zum Beispiel durch einen unangemessen Leichentransport geschehen kann (Saukko und Knight 2002).

All die bisherigen Aussagen fußen auf einer fundierten Kenntnis der anatomischen Struktur eines verletzten Gewebes. Von „Struktur“ eines Gewebes zu sprechen heißt, von dessen Topographie, Beschaffenheit und innerem Aufbau mit dem Spektrum vom makroskopischen bis zum molekularen Ebene auszugehen (Tillmann 2005). Das Ziel der Aufklärung bezüglich der mikrostrukturellen Beschaffenheit des Schildknorpels sowie seiner abnormen Varianten soll in der folgenden Arbeit verfolgt werden.

2.1 Gewalteinwirkung auf den Hals. Die Rolle des Kehlkopfes in der Rechtsmedizin

Das große Interesse an der Konfiguration des Kehlkopfes und im speziellen des Basis-Subbasis-Bereiches des

Schildknorpeloberhornes ist dadurch gerechtfertigt, dass Folgen stattgefundenener Gewalt gegen den Hals eine wichtige Rolle in der rechtsmedizinischen Begutachtung einnehmen. Im Folgenden soll Grundlegendes zu dem Thema dargelegt werden.

Gewalteinwirkungen auf den Hals können z. B. unterteilt werden in Gewaltausübung aus suizidalen Absichten, Homizid und Gewalt im Rahmen eines Unfalls als direktes oder indirektes Trauma (Dunsby und Davison 2011).

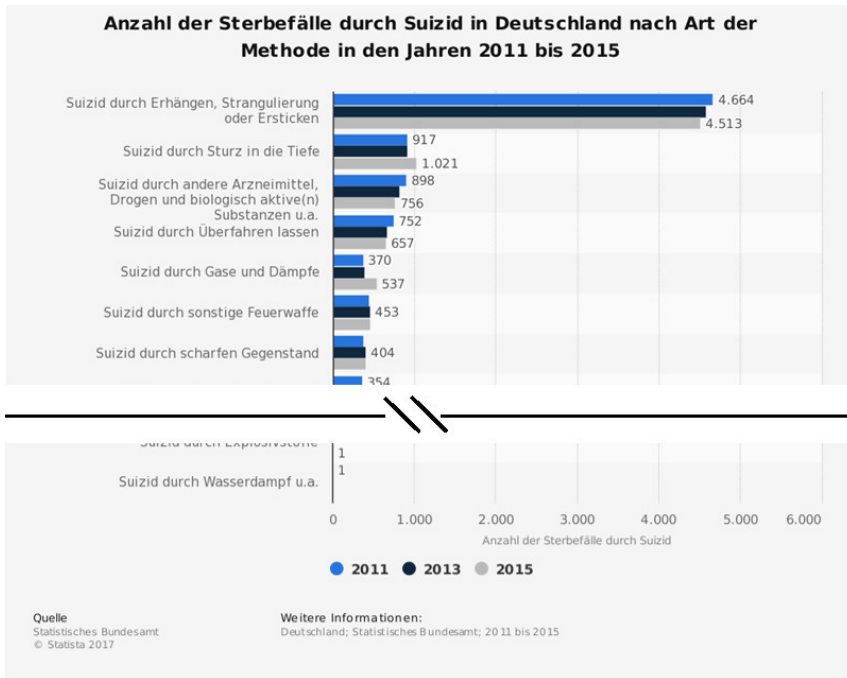


Abbildung 1: Anzahl der Sterbefälle durch Suizid in Deutschland nach Art der Methode in den Jahren 2011 bis 2015; die Abbildung wurde modifiziert nach (Statista 2017)

Suizid ist eine ernstzunehmende Gesundheitsgefährdung, bei der manche geographische Region mit steigenden Zahlen zu kämpfen hat (Abd-Elwahab Hassan et al. 2013; Sharma et al. 2005). In Deutschland starben alleine im Jahr 2015 10.078 Menschen durch Suizid (Statistisches Bundesamt 2015). Das sind ungefähr drei Mal so viele wie die Anzahl der Menschen, die durch einen Verkehrsunfall sterben (Statista 2015). Fast die Hälfte

aller Suizide werden, wie ersichtlich aus Abbildung 1: Anzahl der Sterbefälle durch Suizid in Deutschland nach Art der Methode in den Jahren 2011 bis 2015; die Abbildung wurde modifiziert nach (Statista 2017), durch Ersticken, Strangulation und Erhängen herbeigeführt, weshalb das Hauptaugenmerk im Folgenden auf diese Formen der häufig komprimierenden Gewalt gegen den Hals gelegt werden soll (Statista 2017; Rübenach 2007).

Die Folgen einer Gewalteinwirkung auf den Hals wurden umfangreich untersucht. Verletzungen des laryngotrachealen Traktes lassen sich nach Lupetin in vier und laut der Schafer-Fuhrmann-Klassifikation in fünf Gruppen unterteilen (Lupetin et al. 1998; Schaefer 1992). Lupetin unterscheidet zwischen Verletzungen der Weichteile (Stufe 1), der Fraktur des Zungenbeins, der Epiglottis und des Schildknorpels (Stufe 2), der Dislokation der Cricoarytenoiden und Cricothyroiden Gelenke (Stufe 3) und zuletzt der lebensbedrohlichen Verletzung einer laryngotrachealen Trennung (Stufe 4) (Lupetin et al. 1998). Schaefer hingegen unterteilt hinsichtlich der nachfolgenden Therapie, sodass Grad 1 und 2 konservativ behandelt werden, während Grad 3 und 4 operativ versorgt werden müssen. Dabei umfassen Grad 1 und 2 kleinere Einblutungen, Ödeme und einen fehlenden Nachweis einer Fraktur oder das Vorliegen einer nicht

dislozierten Fraktur. Grad 3 beinhaltet massive Ödeme, Einrisse in der Schleimhaut mit freiliegendem Knorpel, eine dislozierte Fraktur oder den Stillstand einer Stimmlippe. Grad 4 entspricht Grad 3 mit mehr als zwei Frakturen und massiver Schädigung der Schleimhaut (Schaefer 1992).

Die häufigste Verletzung beim Erhängen sind Läsionen am M. sternocleidomastoideus und der subhyoidalen Muskulatur (Advenier und La Grandmaison 2014; Nikolic et al. 2003; Sharma et al. 2008). Dicht gefolgt von Hämorrhagien im Schildknorpel und Hyoid, was vor allem bei jüngeren Menschen auftritt, da der Schildknorpel noch elastischer ist durch den geringeren Grad der Verknöcherung (Brinkmann und Püschel 1990b; Pollanen 2001; Bux et al. 2006; Maxeiner 1985).

Als weitere Verletzung beim Erhängen und der Strangulation sind die Frakturen an den knöchernen Anteilen des Larynx zu nennen. Selten findet man Frakturen an der Halswirbelsäule (Wallace et al. 1994), im speziellen am Dens axis (Saternus et al. 1978). Häufiger kommt es zur Verletzung des knöchernen laryngo-hyoidalen Komplexes.

Bei den Frakturen der Cartilago thyroidea (und des Hyoids) wurden zahlreiche Daten erhoben und von manchen Forschern wurde eine gewisse Diskrepanz zwischen retrospektiv erhobenen

Daten im Vergleich zu prospektiven Studien gefunden, was an einer uneinheitlichen Datenerhebung, unterschiedlicher Präparation des Larynx oder mangelnder Ernsthaftigkeit bei der Dokumentation liegen könnte (Paparub und Siegel 1984; Maxeiner und Bockholdt 2003; Sharma et al. 2005; Saukko und Knight 2002).

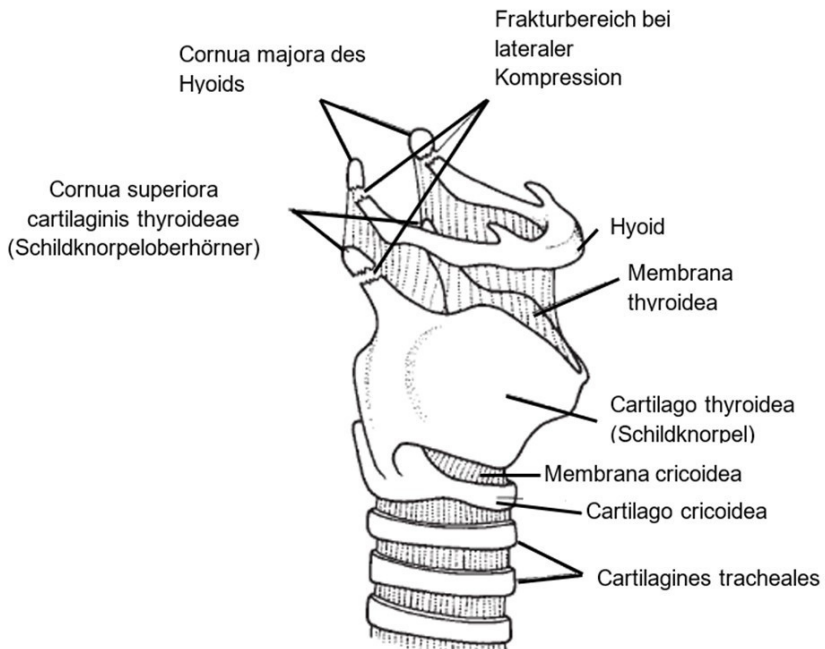


Abbildung 2: Die forensische Anatomie des Larynx. Fraktur des Hyoids und der Cartilago thyroidea bei lateraler Kompression, modifiziert nach

Die Häufigkeit einer Fraktur innerhalb des Larynxskeletts nach Erhängen liegt zwischen 47% und 67% (Betz und Eisenmenger 1996; Green et al. 2000). In den meisten Veröffentlichungen wurde eine Fraktur der Cartilago thyroidea mit einer Fraktur des Hyoids zusammengefasst. Die Häufigkeit einer Fraktur des Hyoids und/oder der Cartilago thyroidea nach suizidalem Erhängen lag je nach Literaturangabe zwischen 21% und 68% (Charoonnate et al. 2010; Garetier et al. 2017; James und Silcocks 1992; Luke et al. 1985; Nikolic et al. 2003; Sharma et al. 2008; Simonsen 1988; Uzün et al. 2007). Die Häufigkeit einer alleinigen Fraktur der Cartilago thyroidea lag prozentual zwischen 17% und 22% (Uzün et al. 2007; Green et al. 2000; Sharma et al. 2008).

Trotz einer gewissen Uneinigkeit, was die genaue Häufigkeit des Auftretens einer Fraktur des laryngohyoidalen Komplexes angeht, so waren sich die bisherigen Forscher doch einig, dass die Wahrscheinlichkeit einer Fraktur von mehreren Faktoren abhängt, nämlich dem Alter, dem Geschlecht, dem Gewicht und der Größe des Menschen, sowie vom BMI und der Art des Erhängens (Clément et al. 2011; Morild 1996; Luke et al. 1985). Mit dem Altern steigt die Wahrscheinlichkeit einer Fraktur deutlich an, was an einer stärkeren Verknöcherung liegen könnte (Clément et al. 2011; Kurtulus et al. 2013; James und Silcocks 1992;

Charoonnate et al. 2010; Luke et al. 1985; Morild 1996; Nikolic et al. 2003; Simonsen 1988). Eine Zugehörigkeit zum männlichen Geschlecht steigert ebenfalls die Wahrscheinlichkeit eine Fraktur des Kehlkopfskeletts zu erleiden im Vergleich zum weiblichen Geschlecht, was ebenfalls auf Unterschiede in der Verknöcherung zurückgeführt werden kann (Green et al. 2000; Simonsen 1988). Eine Fraktur der Cartilago thyroidea wurde erst nach dem Erreichen des Erwachsenenalters bzw. der Pubertät gefunden (Betz und Eisenmenger 1996; Paparub und Siegel 1984; Simonsen 1988). Der Grund hierfür kann in der Entwicklung des knöchernen Larynx liegen, welche im Kapitel 2.2 näher beschrieben werden soll.

Der genaue Frakturbereich variiert laut K.-S. Saturnus je nach Stadium der Verknöcherung des Schildknorpels (Saternus et al. 2013). Einigkeit besteht darin, dass der Großteil der Frakturen am Schildknorpel, die durch Gewalteinwirkung auf den Hals entstehen, sich im Bereich der Basis der Schildknorpeloberhörner befinden (Khokhlov 1997; Saukko und Knight 2002; Pollanen 2001; Bockholdt et al. 2003; Gordon et al. 1976). Auch bei Patienten, die durch wiederholtes Stürzen auffallen, in diesem Falle bei Alkoholikern, findet man gehäuft alte Frakturen im Bereich der Basis des Schildknorpeloberhorns (Maxeiner 1999). Der Kehlkopf, insbesondere Basis und Subbasis der

Schildknorpeloberhörner, sind demnach von großem Interesse für die Rechtsmedizin.

2.2 Entwicklung des Kehlkopfes und der Agenesie der Schildknorpeloberhörner

Um den Zweck einer Untersuchung über den Geschlechts- und Alterspolymorphismus am Kehlkopf sowie über den Verknöcherungsgrad bestimmter Regionen zu verstehen, benötigt man Kenntnis über die Entwicklung des Kehlkopfes, was in diesem Kapitel näher erläutert werden soll.

Der Hals als Verbindung zwischen dem Kopf und dem Torso enthält anatomisch lebenswichtige Strukturen wie große Gefäße, Nervenstränge und Teile des Respirationstraktes. Die sich dort ebenfalls befindende Cartilago thyroidea ist mit ihren Schildknorpeloberhörnern über die Membrana thyroidea mit dem großen Horn des Hyoids verbunden, während die Schildknorpelunterhörner mit der Facette des Cricoids artikulieren (Fried und Tan 2015). Im Folgenden soll sich auf die Embryogenese des knorpeligen und knöchernen Apparates des Kehlkopfes konzentriert werden.

Der Larynx und damit auch die Cartilago thyroidea entsteht aus dem 4. bis 6. Kiemenbogen (Wilton et al. 2015; Lissner 1911).

Die Entwicklung des Larynx findet sowohl in der Phase als Embryo (1.- 10. SSW), als auch in der fetalen (11.- 20. SSW) und perinatalen (21.- 40. SSW) Periode statt (Dimmick und Kalousek 1992). Während der embryonalen Periode entwickeln sich unterschiedliche Strukturen der pharyngealen Region inklusive des Hyoids und des Larynx. Dabei handelt es sich um einen sehr komplexen Prozess (Soerdjbalie-Maikoe und van Rijn 2008). Zunächst bildet sich die laryngo-tracheale Tasche, die bei Embryonen ab dem Alter von 3 Wochen festgestellt werden konnten (Komorn 1972). Ab der 5. Woche treten eine präknorpelige Masse und die Vorstufen der Larynxstrukturen erstmalig in Erscheinung. Zunächst besteht er hauptsächlich aus mesenchymalem ungeformtem Gewebe. Ab einer Embryogröße von 14-16 mm, also ungefähr in der 8. Schwangerschaftswoche (SSW), beginnt die eigentliche Chondrifikation. Zunächst bleibt der Schildknorpel mesenchymal, während die Schildknorpeloberhörner sich weiter ausbilden. Ab einer Embryogröße von ungefähr 22 mm (9.-10. SSW) nimmt der Schildknorpel dann die ungefähre Position zu den anderen Larynxbestandteilen und die grobe Struktur eines erwachsenen Schildknorpels an, auch wenn er damit noch nicht einem „adult

type“ entspricht (Lisser 1911). Im Fötusstadium zeigt der Larynx Ähnlichkeiten zu denen von anderen Wirbeltieren (Du Brul 1971). Allerdings verknöchern Schildknorpel bei Menschen stärker als bei anderen Säugetieren wegen des höheren mechanischen Stresses, der auf den Knorpel einwirkt, zum Beispiel durch die stärkere Stimmnutzung beim Menschen und die entsprechend ausgebildete Muskulatur (Glass und Pesch 1983).

Während der Kindheit findet sich kein Geschlechtsdimorphismus (Eckel et al. 1999; Glikson et al. 2017). Die kindliche Anatomie des Atemwegs unterscheidet sich grundsätzlich von der eines Erwachsenen, da der Kehlkopf deutlich enger und weiter kranial sitzt. Dies ist in Abbildung 3 verdeutlicht worden. Bei der Geburt ist der Larynx noch nicht komplett ausgebildet und reift in den folgenden Jahren nach (Eckel et al. 2000). In den ersten drei Lebensjahren separiert sich vorerst vor allem das Cricoid vom Hyoid und Thyroid (Wilton et al. 2015).

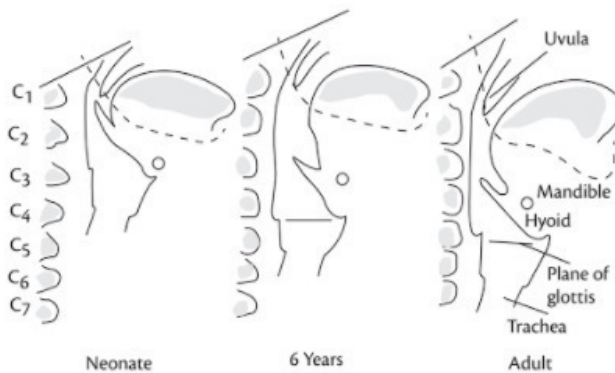
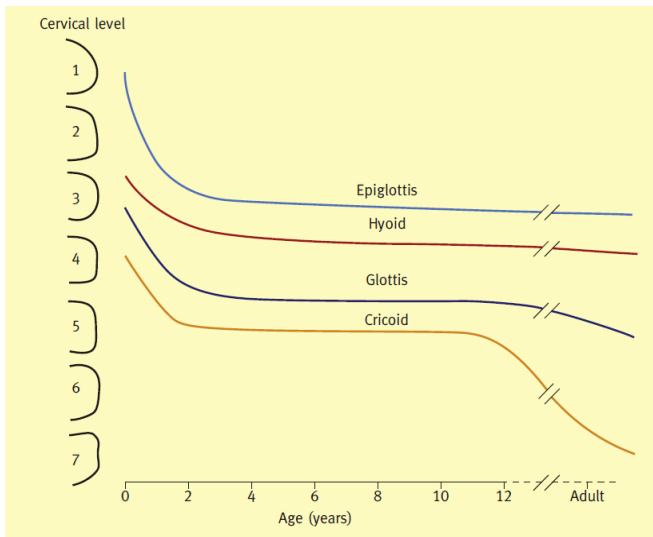


Abbildung 3: Veränderungen der Höhe des Larynx in Bezug auf die Halswirbelsäule, modifiziert nach (Westhorpe 1987) und (Wilton et al. 2015)

Erst ab der Pubertät bzw. dem Erwachsenenalter beginnen sowohl die männlichen als auch die weiblichen Schilddrüsenknorpel zu verknöchern, allerdings in unterschiedlicher Art und Geschwindigkeit (Roncallo 2009; Claassen et al. 2014; Kahane 1978). Eine Ossifikation vor der 2. Dekade wird als abnormal eingestuft (Soerdjbalie-Maikoe und van Rijn 2008; Marchal et al. 1974; Mlynarski et al. 1985). Sobald der Schilddrüsenknorpel mit der Apoptose der Chondrozyten beginnt, stellt sich die enchondrale Ossifikation ein (Wuelling und Vorkamp 2010; Mackie et al. 2011). Beresford tat sich mit der Bezeichnung der enchondralen Ossifikation schwer, da nicht nur Zeichen einer Gewebeart vorliegen, sondern seiner Meinung nach im Schilddrüsenknorpel sowohl Anzeichen für Knochen, Knorpel, Chondroid, Metaplasien, sekundäre Chondrogenese und Osteolyse, um nur einige zu nennen, zu finden sind. Deshalb führt er, um die Histologie des Schilddrüsenknorpels näher zu beschreiben, die Bezeichnung des „chondroid bone“ ein (Beresford 1981). Des Weiteren zeigt sich die unterschiedliche Verknöcherung zwischen den Geschlechtern zum Beispiel in der Tatsache, dass bei Männern deutlich häufiger apoptotische Chondrozyten zu finden sind als bei Frauen. Dies deutet auf eine vergleichsweise beschleunigte Verknöcherung hin. Im Schilddrüsenknorpel findet sich meist spongiöser Knochen, während Kompaktknochen mit Haverskanälen nie zu finden ist (Claassen

et al. 2014). In Abbildung 4 kann man die unterschiedlichen Verknöcherungsmuster je nach Geschlecht erkennen.

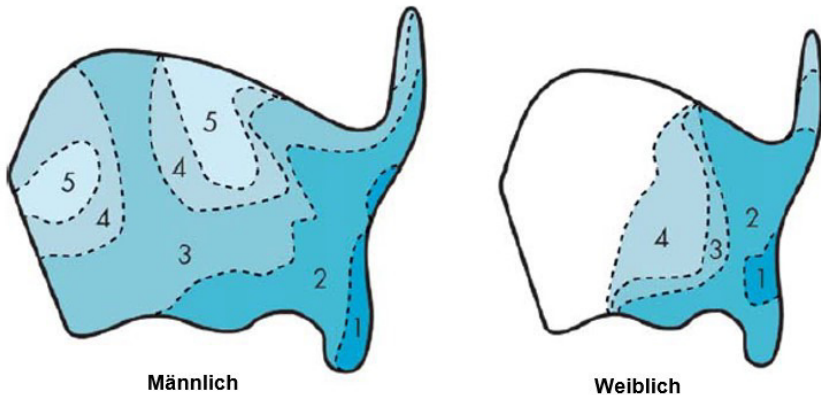


Abbildung 4: Die Phasen der Mineralisierung, also Verknöcherung des Schilddrüsenknorpels für beide Geschlechter. Bei Männern sind 5 Phasen zu beobachten, bei Frauen 4 Phasen, modifiziert nach (Claassen et al. 2014)

Bei der oben beschriebenen Entwicklung, vor allem in der Embryonal- und Fetalzeit, kann es zu Fehlbildungen kommen wie zum Beispiel zu der Agenesie eines oder beider Schilddrüsenknorpeloberhörner oder der Anlage einer zusätzlichen Cartilago triticea. Letzteres tritt inkonstant auf und kann sowohl monolateral als auch bilateral zu finden sein und hat eine Inzidenz von 29,5%-65% (Ajmani et al. 1980; Di Nunno et al. 2004; Hejna et al. 2015; Naimo et al. 2013; Watanabe et al. 1982). Auffällig dabei ist, dass die Cartilago triticea mit dem

Schildknorpeloberhorn zu interagieren scheint, da es in ca. 10% der Fälle zu einer Fusion zwischen Cartilago triticea und Oberhorn kommt und das Schildknorpeloberhorn bei Anlage einer Cartilago triticea häufig verkürzt vorliegt (Di Nunno et al. 2004; Watanabe et al. 1982; Joshi et al. 2011; Wilson et al. 2017).

Ein fehlendes Oberhorn kann von einer Agenesie herrühren oder aber erst unvollständig verknöchert sein, vor allem bei jungen Menschen, da die Schildknorpeloberhörner von kaudal nach kranial mit steigendem Alter ossifizieren (Türkmen et al. 2012; Hejna et al. 2015; Green et al. 2000). Da sich nur wenige Arbeiten mit den Normvarianten des laryngochoyoidalen Komplexes auseinandersetzen, gibt es nur wenige Quellen mit Angaben von Inzidenzen. Anomalien am Schildknorpeloberhorn gibt es laut Kohkhlov in 4,8% und laut Naimo in 2,6% der Fälle und sie sind häufiger bei Männern als bei Frauen zu finden (Khokhlov 1998; Naimo et al. 2013). Ein einseitiges Fehlen eines Schildknorpeloberhorns tritt in 0,8%, 1,3% oder 7,3% der Fälle auf, je nach Quelle und deren Kollektivgröße (La Grandmaison et al. 2003); Thiel 2005; Harjeet und I. 1989). Ein beidseitiges Fehlen eines Oberhorns, also eines „nullhörigen“ Schildknorpels, hat eine Inzidenz von 0,9% (Harjeet und I. 1989).

Luschka war der Erste, der sich mit der angeborenen Fehlanlage der Schildknorpeloberhörner näher auseinander gesetzt hat (Luschka 1868). Allerdings fehlten ihm damals die technischen Mittel, die uns heute zu Verfügung stehen, um das Thema näher zu untersuchen.

Sowohl ein Alterspolymorphismus als auch ein Geschlechtsdimorphismus wurde vielfältig untersucht und nachgewiesen. Dabei wurden unterschiedlichste Techniken verwendet, von Histologie, Elektronenmikroskop, Laryngoskopie über Röntgen, Sonographie, Weichstrahlentechnik der Mammographie, MRT und CT (Turk und Hogg 1993; Gabet und Bab 2011; Duband et al. 2009; Di Nunno et al. 2004; Soerdjbalie-Maikoe und van Rijn 2008; Claassen et al. 2014; Mupparapu und Vuppalapati 2005; Türkmen et al. 2012; Dang-Tran et al. 2010; Hajjioannou et al. 2010; Loth et al. 2015; Naimo et al. 2013; Garvin 2008). Das Mikro-CT wurde zum Beispiel von Fais bisher verwendet, um Frakturen am Schildknorpel nach Strangulation näher darstellen zu können, da es sich beim Mikro-CT um eine hoch auflösende Bildgebung handelt (Fais et al. 2016). Nun soll mit dieser Arbeit auch die Anatomie des Schildknorpels mit dem Mikro-CT untersucht werden, da sich durch die Agenesie eines Schildknorpeloberhorns die Frage nach der Verknöcherung der

Basis stellt. Die entsprechende Technik soll im folgenden Kapitel kurz zusammengefasst werden.

2.3 Bildgebendes Verfahren: Computertomographie

Im Jahre 1967 wurde der erste experimentelle Scan mit einem axialen Computertomographen durchgeführt. Damit wurde der Grundstein zu einer der größten technischen Errungenschaften der Medizin seit der Entdeckung der Röntgenstrahlung durch Wilhelm Konrad Röntgen im Jahr 1895 (Tubiana 1996) gelegt. Dies wurde mit dem Nobelpreis der Medizin und Physik belohnt, den Dr. Godfrey Hounsfield und Dr. Allan Cormack 1979 erhielten. Zwar dauerte damals alleine der Scan einer Maus über 9 Tage, aber die Technik wurde fortan stetig verbessert, angepasst und relativ bald in den klinischen Alltag integriert. Von nun an gab es, im Gegensatz zum konventionellen Röntgen, die Möglichkeit einer überlagerungsfreien Darstellung der Strukturen, die selbst bei Gewebe mit geringen Kontrastunterschieden möglich war (Goodman 2010).

Die Technik der Computertomographie basiert auf einer Strahlenquelle, die Röntgenstrahlen durch einen Kollimator, also eine Blende, auf die zu untersuchende Probe sendet. Dabei

absorbiert oder schwächt die Probe die Strahlung, je nach Dichte des Materials. Die nicht absorbierte Strahlung gelangt nun auf einen Detektor, der diese Daten erfasst. Dabei erfolgt an einem Szintillator die Umwandlung von Röntgenstrahlen in Licht, welches am Transistor registriert wird (Kotter und Langer 2002). Die dabei entstehenden Absorptionsprofile werden durch Rotation in definierbaren Winkelschritten um die Probe erstellt, um die Volumenstruktur der Probe zu erfassen. Durch die Digitalisierung entstehen Schnittbilder mit unterschiedlichen Grauwerten, die auf der Hounsfield-Skala liegen (Kalender 2009). Anschließend findet die Bildrekonstruktion statt, die auf einem Algorithmus der Radontransformation basiert (Feldkamp et al. 1989; Burghardt et al. 2011).

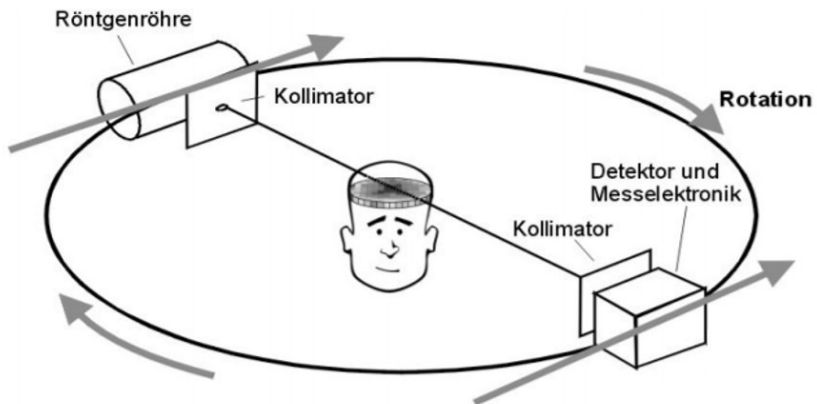


Abbildung 5: Vereinfachte Darstellung der Computertomographie-Funktionsweise, moduliert nach (Kalender 2009)

2.3.1 Micro-Computertomographie

Die Micro-Computertomographie (μ CT) ist eine Bildgebungsmethode, die sich sowohl für in vivo als auch für ex vivo und in vitro Untersuchung eignet und die Darstellung von Strukturen im Mikrometerbereich ermöglicht (Wu et al. 2015; David et al. 2003; van Rietbergen 2001; Burghardt et al. 2011; Feldkamp et al. 1989). Dabei entstehen hochauflösende dreidimensionale oder zweidimensionale transaxiale Projektionen. Die Auflösung eines μ CT ist vergleichbar mit der 2D-Histologie, Histomorphometrie oder dem Elektronenmikroskop (Gabet und Bab 2011; Kuhn et al. 1990; Müller et al. 1998). Allerdings beansprucht die Methode des μ CT einige Vorteile für sich, wie die

kosteneffektive, nicht-destruktive, schnelle und präzise Datenakquisition, sowie die Möglichkeit der Untersuchung mit Kontrastmittel und vorweg der Option einer dreidimensionalen Analyse (Müller et al. 1998; Bedini et al. 2009; Paulus et al. 2008). Die Auflösung des μ CT soll der der Magnetresonanztomographie und der Sonographie überlegen sein und sich gut für die komplexe Analyse trabekulärer Strukturen eignen, wie auch die biomechanische Analyse ermöglichen (Boerckel et al. 2014; Müller 2009; Borah et al. 2001). Die Computertomographie wurde von Loth et al. bereits genutzt, um den Hyoid-Larynx-Komplex dreidimensional zu rekonstruieren und darzustellen (Loth et al. 2015). Es gab in den vergangenen Jahren schon einige erfolgreiche Versuche mittels μ CT, der knöchernen dreidimensionalen Mikrostruktur und den morphologischen Eigenschaften unterschiedlicher Proben auf die Spur zu kommen (Perilli et al. 2012; Rhee et al. 2009; Borah et al. 2001; Müller und Rügsegger 1997; Effendy et al. 2013; Davis und Wong 1996; Ritman 2004). Die Untersuchungen einiger Forscher an Frakturen im Bereich des Schildknorpels haben gezeigt, dass sich das μ CT hervorragend eignet, um die knöchernen Anteile des Larynx näher zu beschreiben und zu analysieren (Fais et al. 2016; Kettner et al. 2014; Valentinitich et al. 2013; Tamminen et al. 2011; Kempster et al. 2009).

In den frühen 1980er Jahren wurde das erste Micro-CT von der Ford Motor Company, bzw. von L.A. Feldkamp entwickelt (Boerckel et al. 2014). Einige Jahre später gelang ihm die erste dreidimensionale Darstellung knöcherner Mikrostrukturen mit einer Auflösung von 50 – 30 μm isotroper Voxelgröße (Feldkamp et al. 1989). Heutzutage ist mit dem μCT sogar eine Auflösung von 50 – 1 μm möglich, wie in Abbildung 6 ersichtlich wird (Ritman 2011).

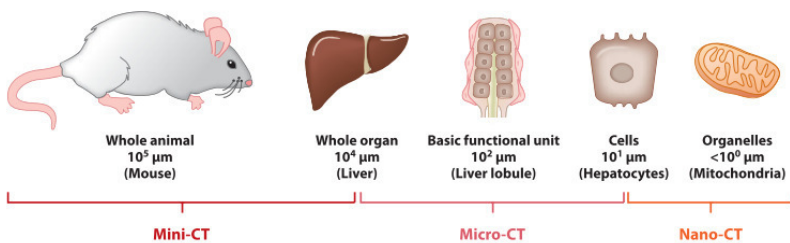


Abbildung 6: Die Auflösungen der unterschiedlichen CT-Bildgebung, Die Größe einer Maus beträgt ungefähr 10 cm, Ihre Organe sind ca. 1 cm groß, Die

Der Aufbau eines μCT ähnelt dem eines Spiral-CTs, allerdings gibt es auch entscheidende Unterschiede, die in Tabelle 1 aufgeführt werden. Der offensichtlichste Unterschied zwischen klinischen CT-Scanner und einem μCT -Scanner besteht in der unterschiedlichen Auflösung, welche bei Ganzkörper-CTs

ungefähr bei 1mm liegt während μ CTs eine Ortsauflösung zwischen 1-50 μ m erreichen. Diese Erhöhung der Ortsauflösung um zwei Größenordnungen wird durch einen unterschiedlichen Aufbau gewährleistet.

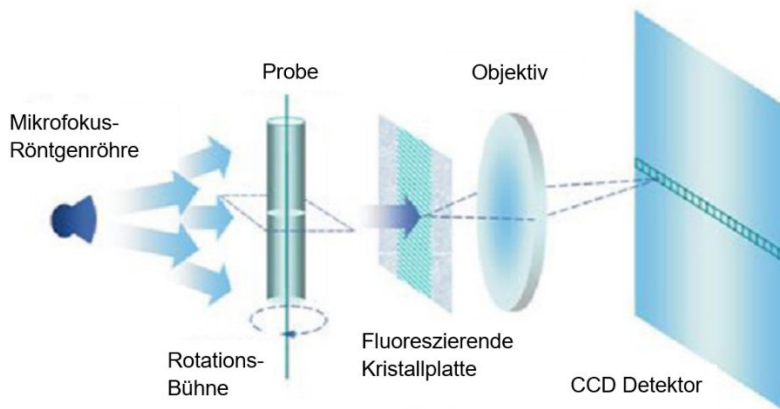


Abbildung 7: Schematische Darstellung eines μ CT mit Kegelstrahlgeometrie mit CCD-Detektor (charged-coupled device), modifiziert nach (Ritman)

Die Röntgenröhren der klinischen CT-Scanner können wegen der zu großen Fokusgröße im μ CT-Scanner nicht verwendet werden. Deshalb werden im μ CT Synchrotronstrahlungsquellen oder Fein-/Mikrofokusröntgenröhren verwendet. Dabei erlaubt die Verwendung von Transmissionsanoden eine kleinere Fokusgröße. Des Weiteren unterscheidet man beim μ CT je nach

Röntgenquelle zwischen einer Parallelstrahlgeometrie und einer Fächer-/Kegelstrahlgeometrie (s. Abbildung 8). Während bei der Parallelstrahlgeometrie die Auflösung größtenteils vom Detektor abhängt, ist bei der Fächerstrahlgeometrie die Fokusgröße der Röntgenröhre entscheidend. Ein weiterer Unterschied des μ CT zum Spiral-CT besteht darin, dass sich im μ CT das zu scannende Objekt dreht und dass die Anordnung des Objekts zwischen der Quelle und dem Detektor sowohl in der Vertikal- als auch in der Horizontalachse variabel ist (s. Abbildung 8).

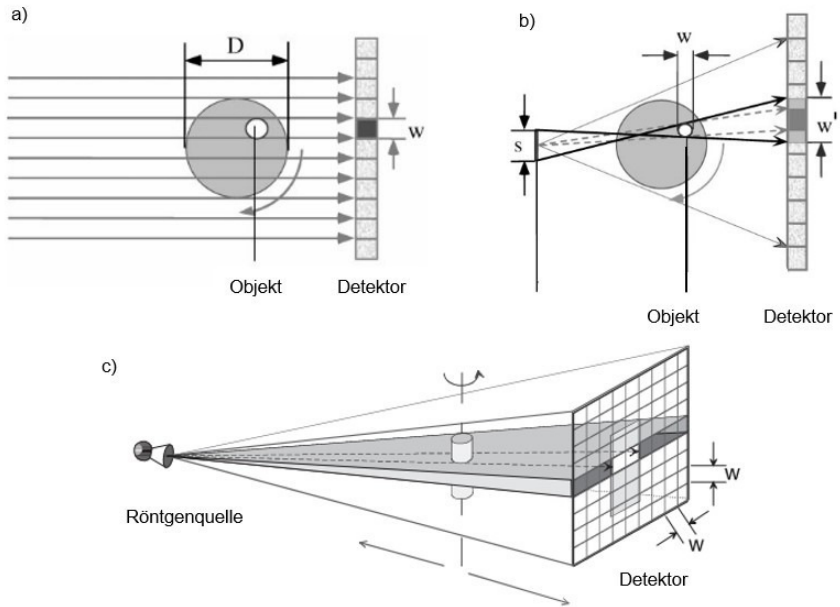


Abbildung 8: die unterschiedlichen Strahlungsarten der Röntgenquelle, a) Parallelstrahlgeometrie für Synchrotronstrahlungsquellen mit Zeilendetektor b) Fächerstrahlgeometrie für Fein- oder Mikrofokusröhren mit Zeilendetektor c) Kegelstrahlgeometrie mit Flächendetektor, modifiziert nach (Engelke et al. 1999)

Zur Funktionsweise des μ CT ist hinzuzufügen, dass sowohl die Winkel der Rotation, die Belichtungszeit, verwendeten Filter (Größe, Dicke, Dichte) sowie die Anzahl der Bilder pro Position im Voraus programmiert werden. Die Anzahl der sogenannten Frames sollen eine Verminderung des Signalrauschverhältnisses bewirken (Roth und Rauser 2015). Durch die zusätzliche Wahl eines kleinen Brennflecks wird der geometrischen Unschärfe entgegengewirkt, da man nur bei einer punktförmigen Strahlenquelle keine geometrische Unschärfe hätte (Zöllner; Schlungbaum et al. 1993).

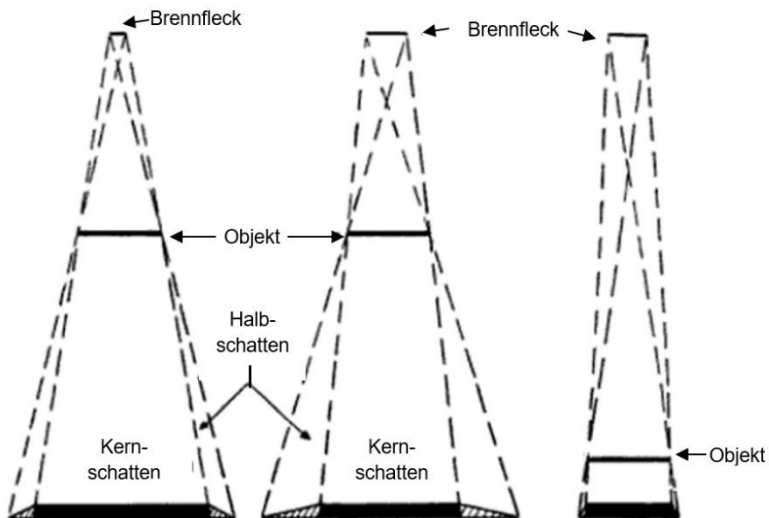


Abbildung 9: Halbschattenbildung in Abhängigkeit von der Brennfleckgröße und dem Abstand zur Bildebene, modifiziert nach (Schlungbaum et al. 1993)

Vergleich der Eigenschaften des Spiral-CTs mit denen des Micro-CTs

	Spiral-CT	Micro-CT
Geometrie	Fächerstrahl Detektor und Röhre rotieren	Fächer- oder Kegelstrahl Objekt rotiert
Maximale Ortsauflösung	0,25 – 1,0 mm	5 – 50 µm
in der Schicht	0,50 – 2,0 mm	5 – 50 µm
Schichtdicke		
Röhre	Hochleistungs-CT-Röhre	Fein- oder Mikrofokusröhre
Strom	10 – 500 mA	40 – 100 µA
Spannung	80 – 140 kV	10 – 150 kV
Fokusgröße	0,7 – 1,5 mm	5 – 30 µm
Detektor	Zeilendetektor	Zeilen- oder Flächendetektor
Objektdurchmesser	5 – 50 cm	< 5 cm
Matrixgröße	512 ²	512 ³ - 1024 ³

Speicherbedarf	0,5 MB/Bild (16 bit) 160 MB/Datensatz	0,5 – 2,1 MB/Schicht (16 bit) 270 – 2150 MB/Datensatz
Volumenscanzeit	20 – 40 s (Thorax)	Minuten bis Stunden
Rekonstruktionszeit pro Schicht (512 ² Matrix)	0,5 – 5 s	10 – 30 s

Tabelle 1: Vergleich der Eigenschaften des Spiral-CTs mit denen des Micro-CTs. Einige Werte, z.B. für die Ortsauflösung, sind abhängig vom spezifischen Scannerdesign, daher sind in der Tabelle typische Bereiche angegeben. Neueste Spiral-CT-Scanner haben bis zu 4 parallele Detektorzeilen, die in der Tabelle angegebenen Werte beziehen sich auf Geräte mit einer Detektorzeile; modifiziert nach (Engelke et al. 1999).

2.4 Fragestellung der Arbeit

53 Kehlköpfe aus dem Obduktionsgut des Instituts der Rechtsmedizin der Universität Göttingen sowie des Rechtsmedizinischen Instituts in Kassel sollen an der Justus-Liebig-Universität Gießen in Zusammenarbeit zwischen dem Rechtsmedizinischen Institut und der Abteilung für experimentellen Radiologie mikro-computertomographisch untersucht werden auf das Vorliegen eines Alters- und Geschlechtspolymorphismus.

Von den vorliegenden Kehlköpfen sind 23 Kehlköpfe mit einer einseitiger Oberhornanlage ausgestattet, welche mit Kehlköpfen mit regulärer Anlage der Oberhörner gepaart werden. Dieser Vergleich fußt auf einer mikro-computertomographischen Untersuchung des Basis- und Subbasisbereiches mit Fokus auf die Parameter welche die trabekuläre Ossifikation erfassen.

3 Material und Methoden

3.1 Material

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine Untersuchung an 53 Kehlkopf-Präparaten, die in den Jahren 2005-2007 im Institut für Rechtsmedizin Göttingen, sowie von 2010-2013 im Institut für Rechtsmedizin in Kassel im Rahmen forensischer Obduktionen gesammelt wurden. Diese Obduktionen wurden ausschließlich gerichtlich angeordnet und die Präparate im Auftrag der Staatsanwaltschaft (StA) für folgende Untersuchungen asserviert. Am 15.01.2015 wurde die Bearbeitung des Projekts (Nummer 255/14) durch das Votum der Ethik-Kommission abgesehnet.

Das Verum-Kollektiv besteht aus Präparaten, die dem Auswahlkriterium eines nur einseitig angelegten Schildknorpeloberhorns (n=23, Abbildung 10 b und Abbildung 11 b) oder einer komplett fehlenden Anlage eines Oberhorns (n=5, Abbildung 10 c und Abbildung 11 c) entspricht.

Das Vergleichskollektiv setzt sich aus Kehlkopf-Präparaten zusammen, die eine reguläre zweiseitige Anlage von Schildknorpeloberhörnern aufweisen (n=25, Abbildung 10 a und Abbildung 11 a). Diese wurden im Paarvergleich

gemacht, unter Rücksichtnahme der Kontrollvariablen des Alters und des Geschlechts. Als weiteres Kriterium für die Vorauswahl im Vergleichskollektiv galt der Erhaltungszustand der formalinfixierten Präparate.

In einzelnen Fällen musste die Zuordnung zu den beiden Kollektiven nach der radiologischen Darstellung angepasst werden (n=2).

Für die Untersuchung zum Geschlechts- und Alterspolymorphismus der Schildknorpel wurden alle Kehlköpfe (n=53) als Gesamt-Kollektiv betrachtet und nur an Hand des Alters und des Geschlechts unterschieden.



*Abbildung 10: a.p. Maximum Intensity Projection (Kehlköpfe v.l.n.r. angeordnet)
1a: zweiseitige/reguläre Anlage der Schildknorpeloberhörner (KK #36) 1b:*

einseitige Anlage eines Schildknorpeloberhorns (KK #42) 1c: fehlende Anlage der Schildknorpeloberhörner (KK #37)

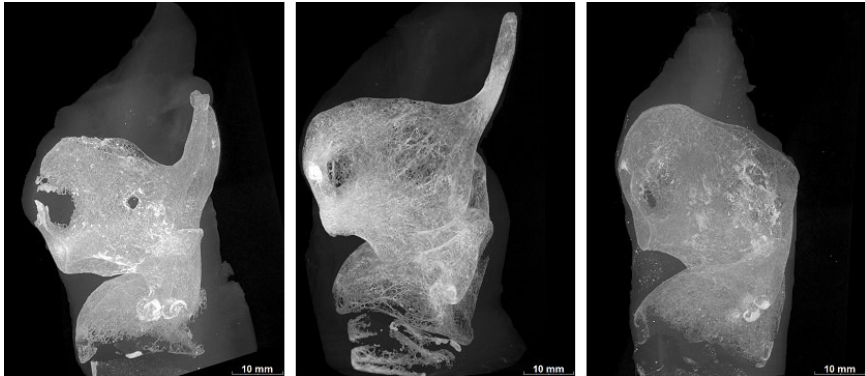


Abbildung 11 Seitlicher Strahlengang Maximum Intensity Projection (Kehlköpfe v.l.n.r. angeordnet) 2a: zweiseitige/reguläre Anlage der Schildknorpeloberhörner (KK #36) 2b: einseitige Anlage eines Schildknorpeloberhorns (KK #42) 2c: fehlende Anlage der Schildknorpeloberhörner (KK #37)

3.2 Alters- und Geschlechterverteilung

Die verwendeten Schildknorpel (n=53) stammen von 25 verstorbenen Frauen im Alter von 24 bis 93 Jahren (Median=71;) und 28 verstorbenen Männern im Alter von 26 bis 79 Jahren (Median=61,5). Bei keinem der Präparate waren Zeichen einer Erkrankung oder Verletzung des Kehlkopfes zu erkennen. Bei

diesem Kollektiv liegt keine Normalverteilung vor, weshalb verzichtet wird auf eine Angabe zum Mittelwert oder der Varianz.

Die Altersverteilung, aufgeschlüsselt nach dem Geschlecht der Verstorbenen, findet sich in Diagramm 1 graphisch dargestellt.

Die vorgenommenen Paarungen für den zweiten Teil der Doktorarbeit wurden in Tabelle 2 und Tabelle 3 zusammengestellt.

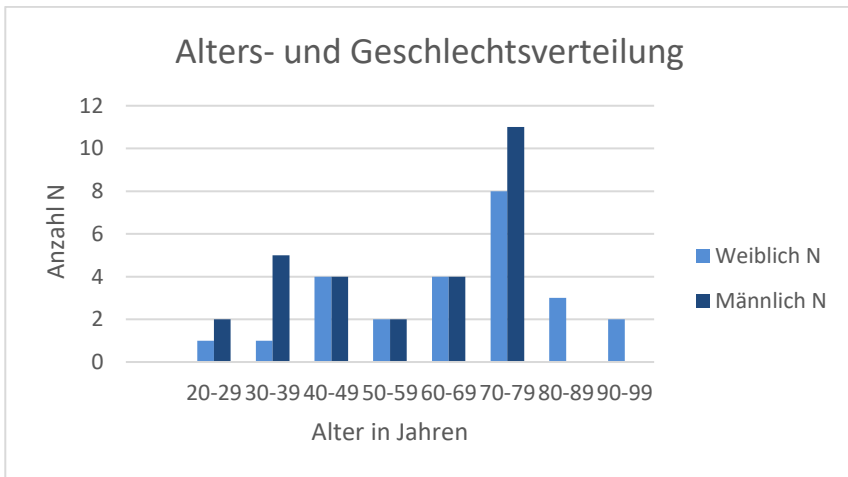


Diagramm 1: Darstellung der Alters- und Geschlechtsverteilung des Gesamtkollektivs

PAARUNG WEIBLICH

0 OH	Alter [Jahren]	1 OH	Alter [Jahren]	2 OH	Alter [Jahren]
		KK #1	33	KK #2	24
		KK #3	40	KK #4	41
		KK #5	43	KK #6	42
		KK #7	53	KK #8	52
KK #9	65	KK #10	64	KK #11	60
		KK #12	71	KK #13	64
		KK #14	71	KK #15	73
		KK #16	77	KK #17	75
		KK #18	79	KK #19	79
		KK #20	85	KK #21	83
KK #22	96			KK #23	93

*Tabelle 2: Paarung und Nummerierung der Weiblichen Kehlköpfe (KK),
Kehlkopfoberhorn=OH*

PAARUNG MÄNNLICH

0 OH	Alter [Jahren]	1 OH	Alter [Jahren]	2 OH	Alter [Jahren]
		KK #24	35	KK #25	37
KK #26	39	KK #27	39	KK #28	38
		KK #29	41	KK #30	42
		KK #31	46	KK #32	48
		KK #33	50	KK #34	50
		KK #35	62	KK #36	61
KK #37	67			KK #38	68
KK #39	74	KK #40	73	KK #41	73
		KK #42	75	KK #43	73
		KK #44	75	KK #45	74
		KK #46	76	KK #47	76
		KK #48	78	KK #49	79

Tabelle 3: Paarung und Nummerierung der Männlichen Kehlköpfe (KK), Kehlkopfoberhorn=OH

3.3 Methoden

3.3.1 Überblick

Zunächst wurden die Kehlkopfpräparate im Rahmen der radiologischen Untersuchung mittels Mikro-Computertomographie (μ -CT) gescannt. Dann wurden die erhaltenen Bilder rekonstruiert und im Programm DataViewer® (s. S.59 Kapitel 3.3.6) geöffnet, um sie entlang der Achsen in der Sagittal-, Transversal- und Frontalebene auszurichten. Darauf folgte die weitere Bearbeitung im Programm CT-Analyser® (s. S.59 Kapitel 3.3.6). Dabei wurden sechs unterschiedliche Regions of interest (ROI) gesetzt, um dann eine Quantifizierung der jeweiligen ROI's anzuschließen. Zur Zusammenstellung aller Messergebnisse wurde das Programm Microsoft Excel 2016® genutzt. Die statistische Auswertung wurde nachfolgend mit IMB SPSS Statistics® Version 24 durchgeführt.

3.3.2 Zielparameter und Einflussgrößen

Mit der technischen Entwicklung der möglichen Durchführung einer 3D-Analyse, wurden neue Parameter ausgearbeitet, mit denen man die Knochenstruktur und -Mikrostruktur charakterisieren kann (Ulrich et al. 1999).

DEFINITION DER ZIELPARAMETER

Zielparameter		Einheit	Definition
TV	Tissue Volume	mm ³	Gesamtvolumen der Probe und damit die Summe aller Voxel innerhalb des gesamten VOI (Volume of Interest)
BV	Bone Volume	mm ³	Volumen des Knochens innerhalb des VOI
BV/TV	Percent Bone Volume	%	Prozentualer Anteil des Volumens des Knochens im Gesamtvolumen, also der Knochen volumenanteil
BS/BV	Bone Surface/ Volume Ratio	mm ⁻¹	Das Verhältnis der Knochenoberfläche zum Knochen volumen
BS/TV	Bone Surface Density	mm ⁻¹	Das Verhältnis der Knochenoberfläche zum Gesamtvolumen, also die Knochenoberflächendichte
Tb.Th	Trabecular Thickness	mm	Dicke der Trabekel
Tb.Sp	Trabecular Separation	mm	Abstand zwischen den einzelnen Trabekeln
Tb.Pf	Trabecular Pattern Factor	mm ⁻¹	Konnektivität der Trabekel (s.u.)

SMI	Structure Model Index	Strukturelle Anordnung der Trabekel (s.u.)
DA	Degree of Anisotropy	Anisotropie bzw. Ausrichtung der Strukturen (s.u.)
Gr.R x/y/z	Radius of Gyration auf der x/y/z-Achse	Trägheitsradius, ein Streuungsparameter entlang der x-, y- und z-Achse (s.u.)
Score	Score für die Art der Verknöcherung	Einordnung in das Spektrum der flächig-scholligen Verknöcherung bis hin zu rein trabekulärer Verknöcherung

Tabelle 4: Abkürzung und Definition der Zielparameter (Salmon 2012; Bedini et al. 2009; Ito et al. 2002; Hildebrand und Rüegsegger 1997; Guinier et al. 2012; Behrens 2010)

3.3.2.1 Trabecular Pattern Factor

Um das Verhältnis von konkaven und konvexen Oberflächen darzustellen und quantifizieren zu können, wurde der histomorphometrische Parameter „Trabecular Bone Pattern Factor“ (Tb.Pf) entwickelt. Dabei handelt es sich um einen inversen Index der Konnektivität. Dieser berechnet sich aus der relativen Konvexität oder der relativen Konkavität der gesamten Knochenoberfläche. Jener wird auf trabekulären Knochen

angewendet. Das dahinterstehende Prinzip lautet: Konkavität steht für eine Verknüpfung und das Vorhandensein von „nodes“ (Knoten) und Konvexität für eine isolierte unverknüpfte Struktur, also „struts“ (Streben) (Salmon 2012). Ein niedriger Tb.Pf zeigt eine bessere Konnektivität wie bei einem Gitter an, während ein hoher Tb.Pf eine schlechter verknüpfte Struktur aufzeigt (Hahn et al. 1992). Bei dem Tb.Pf handelt es sich um einen Parameter, der zum Vergleich herangezogen werden kann, nicht aber als absoluter Wert betrachtet werden sollte (Salmon 2012). Ein negativer Wert kann durch konkave Flächen oder auch durch eingeschlossene Hohlräume verursacht werden. Der Tb.Pf ist ein gutes noninvasives Mittel, um qualitative Informationen über den Knochen zu erhalten, wurde allerdings laut Cortet nicht ausreichend mit dem Goldstandard der Biopsie und Histomorphometrie verglichen (Cortet et al. 1995).

3.3.2.2 SMI (*Structure Model Index*)

Der SMI dient der Charakterisierung der trabekulären Knochenanteile (Ito et al. 2002) und prognostiziert die Stärke der trabekulären Region (Mittra et al. 2005) bzw. die elastischen Fähigkeiten des trabekulären Knochens (Liu et al. 2008). Dabei wird der gemessene Knochen eingeordnet in eine Skala von 0 bis 4 anhand der Konvexität der Oberfläche. Dazu wird einem SMI

von 0 eine ideale Plattenstruktur zugeordnet, während eine ideale Stabstruktur einen SMI von 3 aufweist. Ein SMI von 4 deutet auf eine ideale Kugel-Struktur hin. Bei Präparaten die mehrere Strukturformen oder deren Zwischenstadien aufweisen, findet man einen SMI-Wert der zwischen den oben genannten liegt (Hildebrand und Rüegsegger 1997; Salmon et al. 2015).

3.3.2.3 *DA (Degree of Anisotropy)*

Bei Isotropie oder Anisotropie handelt es sich um ein Maß der Symmetrie bzw. der An- oder Abwesenheit einer Ausrichtung der Strukturen entlang einer bestimmten Achse (Salmon 2012). Dabei ist der DA ein ausschlaggebender Faktor für die mechanische Stärke (Odgaard 1997; Salmon 2012). Der DA steigt mit zunehmender axialen Festigkeit und Stärke eines trabekulären Pfeilers (Unnikrishnan et al. 2013). Liegt eine vollständige Isotropie vor, erhält man einen DA von 0, während man bei völliger Anisotropie einen Wert von 1 erreicht. Man kann den DA als Prädiktor der Knochenqualität beschreiben (Kim et al. 2015).

3.3.2.4 *Gr.R (Radius of Gyration)*

Der Radius of Gyration wird als Trägheitsradius übersetzt und bezeichnet den Mittelwert der quadratischen Abstandes aller Teilchen vom Schwerpunkt (Rutgers 2014; Guinier et al. 2012).

Dabei charakterisiert der Gr.R sowohl die Größe als auch die Form eines Körpers je nach Ausrichtung entlang der X-, Y- oder Z-Achse (Behrens 2010; McCaw 2014). Es handelt sich also um einen geometrischen Parameter, der ein Streuungsmusters berechnet (Kikhney und Svergun 2015; Petoukhov und Svergun 2013). Er korreliert mit der molekularen Masse (Bruker 2010) und wird meist bei Untersuchungen auf atomarer Ebene verwendet (Ren et al. 2010). Allerdings eignet der Gr.R sich auch, um die Funktion und Struktur eines Knochens zu beschreiben (Endo und Takahashi H. 1982).

3.3.2.5 Score der Verknöcherungsart

Dabei handelt es sich um einen eigens für diese Arbeit entwickelten Score, bei dem es darum geht, die Art der Verknöcherung zu beurteilen. Hierfür wurde dreimalig in jeweils 10 Schnitten pro Präparat, die auf das gesamte Präparat verteilt waren, eine deskriptive Einordnung auf einer Skala von 0 bis 10 durchgeführt. Hierbei steht eine 0 für eine rein schollig-flächige Verknöcherung (s. Abbildung 12, Score von 3), während eine 10 für eine komplett trabekuläre Verknöcherung spricht (s. Abbildung 13, Score von 10)Abbildung 13, wie man sie bei vielen Röhrenknochen findet.

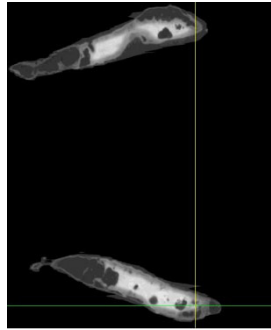
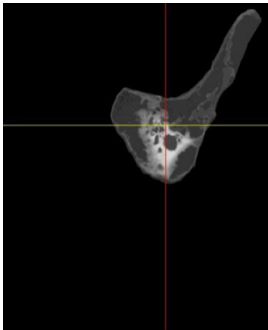
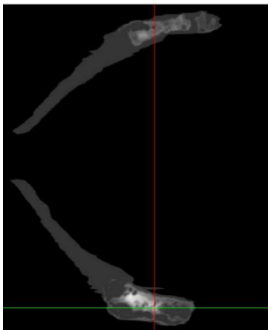
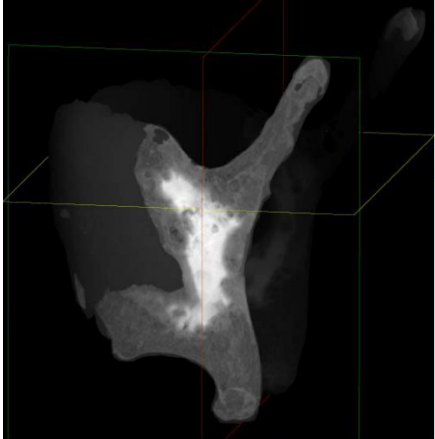


Abbildung 12: Orthographic Section - Darstellung, KK# 11, schollig- flächige Verknöcherung mit einem Score von 3, a: Übersichtsaufnahme b: Transversalschnitt c: Sagittalschnitt d: Frontalschnitt

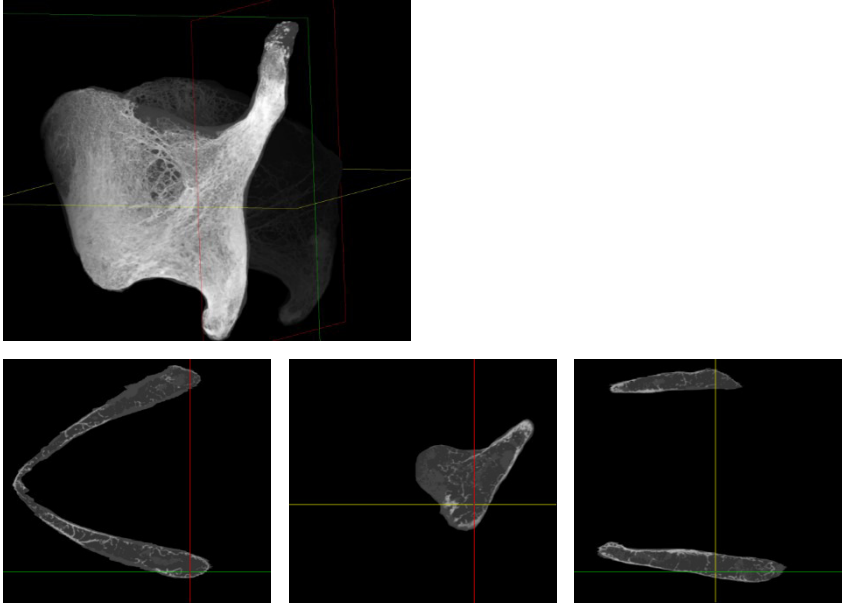


Abbildung 13: Orthographic Section - Darstellung, KK# 46, trabekuläre Verknöcherung mit einem Score von 10; a: Übersichtsaufnahme b: Transversalschnitt c: Sagittalschnitt d: Frontalschnitt

3.3.3 Präparation

Für die autoptische Entnahme der Kehlskelette wurden die Halsweichteile in sogenannter Blutleere dargestellt. Zunächst wurde die Muskulatur des Mundbodens durchtrennt sowie ein Horizontalschnitt durch das Palatinum geführt, am Übergang des Palatinum durum zum Palatinum molle. Der nächste Schnitt führte

bis auf die retropharyngeale Verschiebeschicht, wobei die Apertura thoracis umschnitten wurde. Dann folgte die Entnahme des gesamten Hals-Lungen-Paketes. Nun folgte das Zerschneiden des Velum palatinum links der Uvula palatina sowie ein Längsschnitt durch den Ösophagus und ein Frontalschnitt durch den Zungengrund im Bereich des Foramen caecum. Es schloss sich sowohl ein Schnitt durch die am Zungenbein inserierende Muskulatur einschließlich der Ligg. stylohyoidea unter Schonung der Cornua minora an als auch die kaudale Durchtrennung der Mm. thyrohyoidei, Ligg. thyrohyoidei und der Membrana thyrohyoidea.

Dann führte man das Ablösen der Pars laryngea pharyngis vom Larynx durch, während die Insertion des M. constrictor pharyngis belassen wurde. Der Schnitt wurde paratracheal in der Verschiebeschicht gesetzt, die lateral der großen Gefäß- und Nervenbündel liegt, unter Belassen der Schilddrüse und Nebenschilddrüsen. Der Ösophagus wurde von kaudal nach kranial längs durchtrennt und die Schilddrüse auf beiden Seiten abgelöst. Dann setzte man das Präparat zwischen der 2. und 3. Trachealspange ab. Dabei erhielt man den Kehlkopf als komplettes Präparat (Maxeiner und Dietz 1986). Anschließend erfolgte eine Fixierung des Kehlkopf-Präparates in Formalin.

3.3.4 Bildgebendes Verfahren mittels Computertomographie

Die Proben wurden in der Experimentellen Radiologie, Abteilung für Diagnostische Radiologie (Imaging Unit) des Uniklinikums Gießen & Marburg (UKGM) in einem Mikro-Computertomographen der Firma Bruker (ehemals SkyScan; Kontich, Belgien) durchgeführt. Für die Bildgebung wurde das μ -CT-Gerät SkyScan 1173 (s. Tabelle 5) verwendet.

Die Mikrofokusröhre, mit einem Fokus kleiner 5 μm , arbeitet mit Kegelstrahlgeometrie und einem CCD-Detektor (Charges Coupled Devices). Die maximale Röhrenspannung beträgt 130 kV, während sich die maximale Stromstärke auf 300 μA und die maximale Leistung auf 8 W belaufen. Als ursächlich für die mehrstündigen Scanzeiten ist die niedrige Leistung anzusehen. Um die Strahlenaufhärtung zu reduzieren, wurden je nach Probenbeschaffenheit unterschiedliche Filter in verschiedenen Dicken verwendet. Die benutzte Detektorkamera ist ein Produkt der Firma Hamamatsu. Die Matrix des Detektors betrug 2240 x 2240 Pixel bei 16 Bits. Damit wurde eine Ortsauflösung von 4 bis 5 μm erreicht. Zwischen der Mikrofokusröntgenröhre und dem Flachbilddetektor befindet sich die Probephöhne mit dem Probenhalter. Die Position der Probephöhne kann je nach

gewünschter Vergrößerung verändert werden, während die Röntgenröhre und die Kamera feststehend installiert sind. Für die Bildrekonstruktion und Geräteeinstellungen wurden zwei PC-Einheiten an das μ -CT angeschlossen.

μ -CT BRUKER SKYSCAN 1173

Röntgenröhre	Spannung: 40-130 kV, Auflösung <5 μ m
Röntgendetektor	Flat-Panel-Sensor, Matrix: 2240 x 2240 Pixel, 12-Bit
Maximale Objektgröße	140 mm Durchmesser, 200 mm Länge (100-140 mm Scanlänge)
Ortsauflösung	<4-5 μ m, 7-8 μ m bei niedrig-Kontrast-Auflösung
Strahlungssicherheit	<1 μ Sv/h bei 10 cm Entfernung zur Instrumentenoberfläche
Scanzeit	Minuten bis Stunden
Geometrie	Fächer- oder Kegelstrahl

Tabelle 5: Eigenschaften des Bruker μ -CT-SkyScan 1173 (Bruker 2018, 2017)

3.3.4.1 Bildakquirierung

Die Kehlköpfe wurden vor dem jeweiligen Scan, sortiert nach Größe, in drei Gruppen eingeteilt mit einer festen „Image Pixel Size“ von 24,5 µm, 26,2 µm und 30,9 µm. Wegen der Probengröße der Kehlkopf-Präparate mussten Oversize-Scans durchgeführt werden, bei denen eine Probe automatisch auf der Vertikalachse in mehrere Scans aufgeteilt wird und erst später in der Datenrekonstruktion zu einem kompletten, bündigen Datensatz zusammengesetzt wird. Bei den verwendeten Präparaten reichten zwei Oversize-Scans pro Kehlkopf. Je nach Größe, Dicke und Dichte der Proben wurde ein 1 mm Aluminium-Filter oder ein 0,25 mm Messing-Filter eingesetzt und dementsprechend die Spannung, Stromstärke und folglich auch die Belichtungsdauer angepasst (s. Tabelle 6).

Die Probe wurde vor Austrocknung bewahrt, indem sie in Frischhaltefolie eingewickelt wurde, bevor sie mittels Styroporstreifen im Probekhalter auf der integrierten Probestütze befestigt und ausgerichtet wurde (Bruker 2017).

Die Probe kreiste in Winkelschritten von 0,2°, wobei pro Rotationsschritt 4 Frames aufgenommen wurden, bis 180° erreicht sind. Diese wurden nachfolgend übereinandergelegt, um das Signal-Rausch-Verhältnis zu verbessern. Die Belichtungszeit

lag zwischen 600 ms und 1150 ms (s. Tabelle 6), weshalb die Dauer des Gesamtscans je nach Probengröße zwischen 2,5 Std. bis 4 Std. lag.

EINSTELLUNG AM COMPUTERTOMOGRAPHEN

Stromspannung / -stärke	Belichtungszeit	∅ Gesamtdauer/Scan
100 kV / 80 µA	600 ms	2,5 Std.
80 kV / 80 µA	750 ms	3 Std.
130 kV / 60 µA	1150 ms	4 Std.

Tabelle 6: Einstellungen der Stromspannung und -Stärke am Micro-CT mit daraus resultierender Belichtungszeit sowie der durchschnittlichen Gesamtscandauer

3.3.4.2 Bildrekonstruktion

Die Rohdaten wurden als TIFF Datei mit einer Grauwerttiefe von 16 Bit gespeichert. Nach dem Scan wurden die Daten mit dem Feldkamp-Flächenstrahl-Algorithmus (Feldkamp et al. 1984; Rodet et al. 2004) in axiale Schnittbilder umgewandelt. Dabei besteht jedes Bild aus isotropen Voxeln. Die Datensätze besitzen eine 8-Bit Grauwertskala, also 256 Werte, wobei 0 für Weiß und 255 für Schwarz steht. Als Rekonstruktionssoftware wurde das Programm NRecon® (Version 1.6.10.4. 64-Bit © SkyScan Bruker) genutzt. Die axialen Schnittbilder wurden im Bitmap-Format (bmp)

abgespeichert und hatten so pro Kehlkopf-Präparat ein durchschnittliches Datenvolumen von ca. 16 GB, während die RAW-Daten nach dem Scanvorgang ca. 23 GB Speicherplatz einnahmen.

3.3.5 Quantitative Bildanalyse

Zur Analyse und Bearbeitung der Datensätze wurde das Programm DATAVIEWER® (Version 1.5.2.4 64-Bit © 2004-2011 SkyScan, © 2012-2015 Bruker microCT) und CT ANALYSER® (Version 1.16.4.1 64 Bit © 2003-2011 SkyScan, © 2012-16 Bruker mircoCT) verwendet.

Um den gesamten Schildknorpel, die Subbasis-Region sowie die Basis-Region separat analysieren zu können, mussten die ROIs jeweils einzeln bei jedem Kehlkopfpräparat in zweidimensionaler Ebene pro Schicht händisch eingezeichnet werden. Später wurden die ROI's über die gesamte Länge des Präparates zusammengesetzt zu einem dreidimensionalen ROI, auch VOI (volume of interest) genannt. Bei der Subbasis- und Basis-Region mussten zudem zwei weitere ROI's gezeichnet werden, um den Markraum auswerten zu können, ohne dass die Kortikalis in die Berechnungen mit einfluss. Aus Gründen der technischen

Umsetzbarkeit wurde zunächst eine sechste ROI eingezeichnet, in der der Bereich der Subbasis und Basis zusammen gefasst wurden zu einer ROI.

Da in der Literatur keine genaue Begrenzung des Subbasis- und Basisbereichs zu finden war, wurden diese Regionen durch folgendes Vorgehen festgelegt:

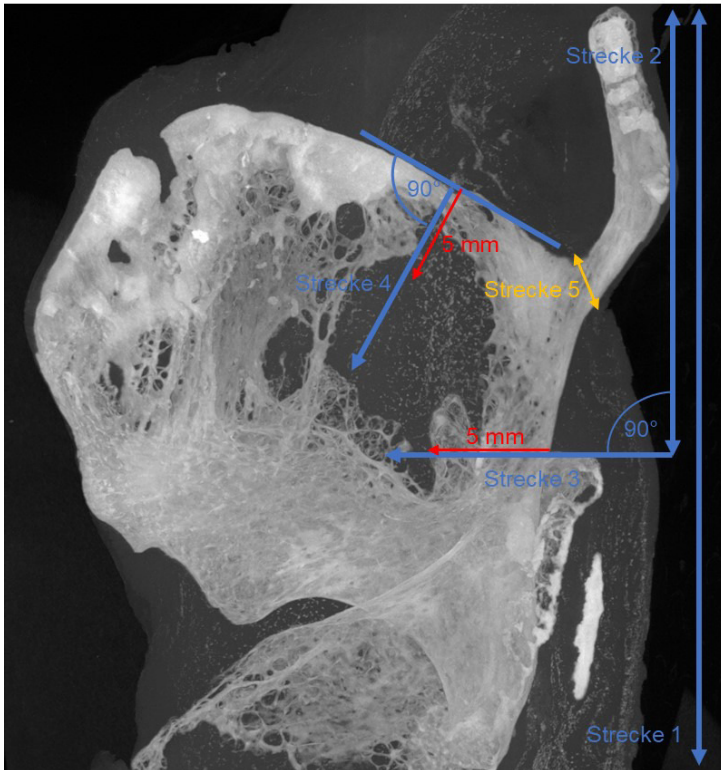


Abbildung 14: Begrenzungen des Basis-/Subbasis-Bereichs eingezeichnet in eine MIP des KK #29, Strecke 1: Maximale KK-Ausdehnung, Strecke 2: Halbe Strecke 1, Strecke 3 und 4: Orthogonale zur KK-Oberfläche, Strecke 5: Begrenzung zwischen Basis und Oberhorn

Zunächst wurde die maximale Ausdehnung des Schilddrüsenknorpels, von der Oberkante des Schilddrüsenknorpeloberhorns bis zur Unterkante des Schilddrüsenknorpelunterhorns gemessen (s. Abbildung 14, Strecke

1) und eine Markierung auf der Hälfte des Corpus gesetzt (s. Abbildung 14, Strecke 2). Dann wurde die Schicht aufgesucht, in der man die Oberkante des Schildknorpels am besten einsehen konnte, da die Basis begrenzt wird durch die extrapolierte Strecke der Oberkante des Schildknorpelcorpus. Von den Begrenzungen der Basis nach kaudal und ventral wurde eine Orthogonale, also eine Gerade, die senkrecht zur Oberfläche ist, eingezeichnet und zwar nach ventral 5mm verlängert (s. Abbildung 14, Strecke 3 und 4 sowie rote Pfeile). Die Strecke ist kürzer, wenn keine knöchernen Anteile mehr dadurch eingeschlossen wurden, weil der Schildknorpelcorpus zu wenig verknöchert und damit zu stark knorpelig war. Nach medial wurde die Subbasis-Basis-Region-ROI maximal 100 Schichten weiter gezeichnet, ab dem Schnitt, in dem keine knöchernen Verbindung mehr zwischen Schildknorpeloberhorn und Corpus bestand. Nach kranial wurde die ROI begrenzt, in dem an der Stelle wo der Übergang zum Oberhorn beginnt eine Senkrechte eingezeichnet wurde, also dort, wo die Oberkante einen Richtungswechsel vollführt (s. Abbildung 14, Strecke5). Dadurch entstand pro Kehlkopfpräparat eine Schablone für die Subbasis-Basis-Region (s. Abbildung 15), mit der in jeder Schicht eruiert werden konnte, welche knöchernen und bindegewebigen Anteile zu der Region gehören. Ausgehend von der entstandenen Subbasis-Basis-ROI wurden dann die

weiteren ROI's gesetzt (Subbasis-ROI, Subbasis-Knochenmark-ROI, Basis-ROI und Basis-Knochenmark-ROI).



Abbildung 15 Basis und Subbasisbereich, eingezeichnet in eine MIP des KK #29, blaue Schraffur: Basis-Bereich, rote Schraffur: Subbasis-Bereich

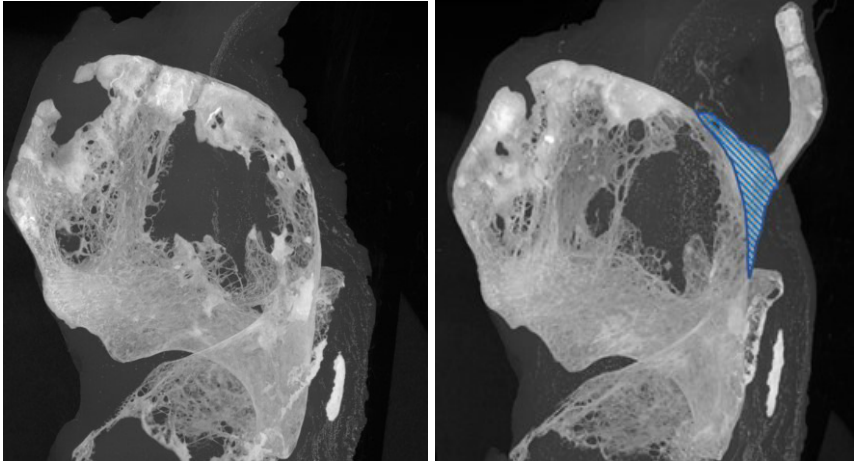


Abbildung 16: MIP des KK #29, links: Seite des Kehlkopfes ohne Oberhorn und Basis; rechts: Seite desselben Kehlkopfes mit Oberhorn und Basis-Bereich (blaue Schraffur)

Die ROI für den gesamten Schildknorpel wurde gesondert eingezeichnet und ausgewertet.

Sobald alle ROI's eingezeichnet waren, mussten pro Präparat und Region zwei eigene sog. Thresholds festgelegt werden, um danach die Binarisierung und Quantifizierung durchführen zu können. Die Thresholds sind Grenzwerte, mit denen man bestimmt, welche Grauwerte zu messen sind. Es waren mehrere Thresholds nötig, um sowohl die Kortikalis als auch die Trabekel

richtig darzustellen und einzugrenzen, sodass sie in der Quantifizierung nicht dicker oder dünner ausgemessen werden, als sie tatsächlich sind. In der Quantifizierung wurden die in Tabelle 2 vermerkten Zielparameter bestimmt.

Die durch die Quantifizierung erhobenen Daten wurden in Microsoft Excel 2016® eingefügt und gespeichert.

Die Bilder der Arbeit wurden mit den oben genannten Programmen sowie mit dem Programm Paint® (Microsoft Windows Version 6.1 © Microsoft Corporation) und CTAn bearbeitet und gespeichert und im JPG-Format gesichert.

3.3.6 Bildanalysesoftware

Die Bildrekonstruktion wurde mit dem Programm NRecon® (Version 1.6.10.4. 64-Bit © SkyScan Bruker) durchgeführt. Zur Analyse und Bearbeitung der Datensätze wurde die Software DATAVIEWER® (Version 1.5.6.0 64-Bit © 2004-2011 SkyScan, © 2012-2015 Bruker microCT, Kontich Belgien) und CT ANALYSER® (Version 1.16.4.1 64 Bit © 2003-2011 SkyScan, © 2012-16 Bruker mircoCT) verwendet. Die in der Arbeit verwendeten dreidimensionalen Bilder wurden mit Analyze bearbeitet (Version 12.0, Mayo Foundation, AnalyzeDirect, Inc.

United States). Weitere Bilder und Screenshots wurden mit PAINT® (Microsoft Windows Version 6.1 © Microsoft Corporation) bearbeitet.

3.3.7 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit dem Programm IBM SPSS Statistics® Version 24.0.0.0 (64 bit) durchgeführt.

Für die statistische Darstellung der Normalverteilung des Gesamtkollektivs, also bei der deskriptiven Statistik, wurde ein Q-Q-Plot eingesetzt. Dies ist eine Voraussetzung für die folgenden statistischen Testungen gewesen.

Bei der statistischen Auswertung des Geschlechtspolymorphismus wurde ein t-Test mit unabhängiger Stichprobe gewählt. Dabei wurde im Vorfeld, um den t-Test anwenden zu können, ein Lavene-Test (eine Variante des F-Tests) zur Varianzhomogenität durchgeführt.

Der Altersvergleich wiederum wurde mittels Pearson-Korrelation berechnet und dargestellt. Dieses Vorgehen setzt intervallskalierte Variablen voraus, die normalverteilt sind.

Um den Zusammenhang der vielen Variablen untereinander aufzeigen zu können, wurde das Verfahren einer Hauptkomponentenanalyse gewählt. Dabei handelt es sich um eine Methode zur linearen Transformation der Variablen. Dies dient zur explorativen Datenanalyse, um Zusammenhänge zwischen den Variablen entdecken zu können. Dafür musste eine Bartlett- und eine KMO-Testung durchgeführt werden.

Um die Paarungen statistisch auswerten zu können, musste eine Umstrukturierung vorgenommen werden, die von einem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test gefolgt wurde.

4 Ergebnisse

Bei 53 Kehlkopfpräparaten wurde eine mikrocomputertomographische Bildgebung durchgeführt. Davon waren 25 weibliche und 28 männliche Präparate. Aus dem Gesamtkollektiv wurden 23 Paarungen gebildet (s. Tabelle 2 und Tabelle 3), bei denen 23 Präparate eine reguläre beidseitige Anlage eines Schildknorpeloberhorns aufwiesen (11 weiblich und 12 männlich), während 21 Präparate mit nur einer einseitigen (10 weiblich und 11 männlich) bzw. 5 Präparate ohne Anlage eines Schildknorpeloberhorns (2 weiblich und 3 männlich) vorlagen. Die Schildknorpel ohne Schildknorpeloberhörner („Nullhörner“) wurden zusätzlich gepaart. Es wurden insgesamt 16 unterschiedliche Parameter an 6 unterschiedlichen ROIs pro Präparat gemessen.

4.1 Deskriptive Analyse des Gesamtkollektivs

Zunächst erfolgt die deskriptive Analyse des Gesamtkollektivs ohne Rücksichtnahme auf Geschlecht oder Kehlkopfkonfiguration (s. Tabelle 7 bis Tabelle 9). Dabei soll der Mittelwert, Standardfehler, Standardabweichung (SD), sowie Minima und Maxima im Vordergrund stehen. Bei der graphischen Darstellung

fand sich kaum eine Abweichung von der Normalverteilung, weswegen für die weitere statistische Auswertung eine Normalverteilung angenommen wurde. Dies wird am Beispiel der Werteverteilung für das Percent Bone Volume, also den Anteil an knöchernen Volumen im Gesamtgewebevolumen, in Diagramm 2 und Diagramm 3 gezeigt.

Normaler Q-Q-Plot des Percent Bone Volume des gesamten Schildknorpels

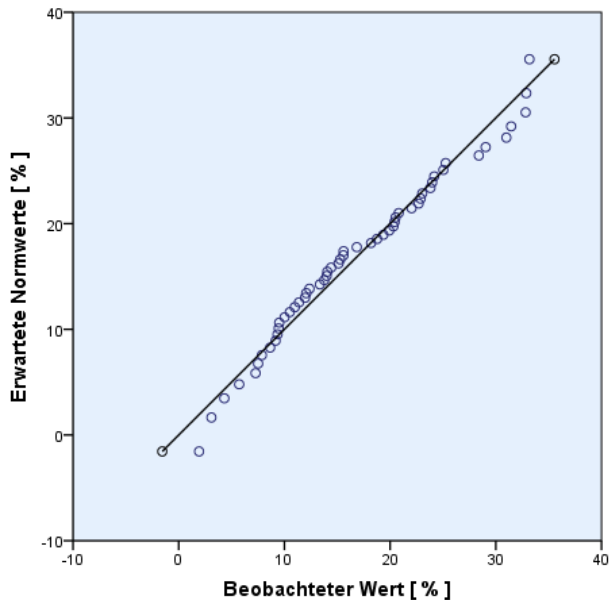


Diagramm 2: Beispiel für die annähernd vorhandene Normalverteilung der Werte anhand des Percent Bone Volume des gesamten Schildknorpels in einem Q-Q-Plots, dabei stellt die Linie die Normalverteilung da um welche die Messwerte schwanken

Häufigkeit des Percent Bone Volume im gesamten Schilddrüsengang

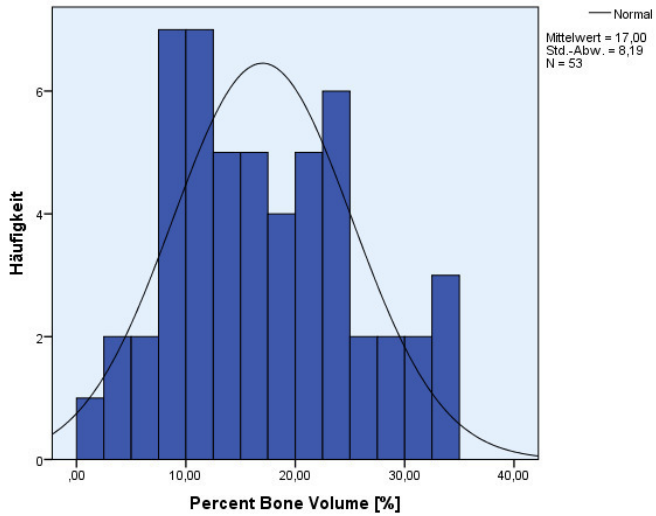


Diagramm 3: Beispiel für die näherungsweise vorhandene Normalverteilung der Werte des Percent Bone Volume des gesamten Schilddrüsengangs anhand der Häufigkeit der Werte

DESKRIPTIVE ANALYSE DES GESAMTKOLLEKTIVS IM BEREICH DES GESAMTEN SCHILDKNORPELS

	Alter	TV	BV	BV/T V	BS/B V	BS/T V	Gr.R x	Gr.R y	Gr.R z	Score
Mittelwert	60,89	5695,32	1061,79	17,0 0	11,4 81	1,66	16,2 2	16,6 1	2	7,25
Standardfehler des Mittelwertes	2,57	326,34	113,43	1,12	0,94 42	0,09 1	0,24	0,26	10	0,23
Median	65,00	5524,54	837,52	15,5 8	9,64	1,41	16,2 7	16,4 2	7,25	
Modus	73	2396,50 ^a	74,89 ^a	1,93 ^a	4,95 ^a	0,39 a	12,2 1 ^a	12,7 0 ^a	1,68	
Standardabweichung (SD)	18,69	2375,76	825,76	8,19	6,87	0,67	1,76	1,90	2,80	1,68
Varianz	349,3 72	5644233 ,24	681879, 46	67,0 8	47,2 7	0,44	3,11	3,61	0,23	2,80
Spannweite	72	8595,34	3380,82	31,2 5	45,3 4	3,10	8,23	8,30	10,6 6	8
Minimum	24	2396,50	74,89	1,93	4,95	0,39	12,2 1	12,7 0	6,12	2
Maximum	96	10991,8 4	3455,71	33,1 8	50,2 9	3,50	20,4 4	21,0 0	16,7 9	10
Summe	3227	301852, 01	56274,8 3	901, 02	605, 16	88,0 2	859, 85	880, 33	602, 35	

Perzentile	25	42,00	3586,50	408,37	10,2 6	8,37	1,19	14,8 2	15,1 4	9,13
	50	65,00	5524,54	837,52	15,5 8	9,64	1,41	16,2 7	16,4 2	10,6 8
	75	75,50	7521,64	1593,48	22,9 6	11,7 6	2,23	17,2 1	17,9 3	13,7 9

Tabelle 7: Deskriptive Analyse des Gesamtkollektivs im Bereich des gesamten Schildknorpels, a=Mehrere Modi vorhanden und der kleinste Wert wird angezeigt, Einheiten: TV und BV in mm³. BS/BV und BS/TV in mm⁻¹

DESKRIPTIVE ANALYSE DES GEPAARTEN KOLLEKTIVS IN DREI UNTERSCHIEDLICHEN BEREICHEN DES SCHILDKNORPELS

Bereich des Schildknorpels		Alter	TV	BV	BV/TV	BS/B V	BS/T V	Gr.R x	Gr.R y	Gr.R z
Basis	N	44	44	44	44	44	44	44	44	44
und Subba sis	Mittelwert	60,70	234,9 995	46,00 28	20,21 01	13,88 58	2,280 9	2,819 7	2,640 4	3,352 3
	Standardfehler des Mittelwertes	2,635	13,25 172	3,629 20	1,530 82	1,144 86	0,099 67	0,113 50	0,088 09	0,116 73
	Median	64,00	233,1 318	46,00 83	19,55 27	12,79 51	2,394 6	2,766 5	2,542 6	3,314 3
	Modus	73	90,71 ^a	1,76 ^a	1,07 ^a	5,05 ^a	,54 ^a	1,55 ^a	1,29 ^a	1,65 ^a
	Standardabweic hung	17,47 8	87,90 199	24,07 337	10,15 433	7,594 17	0,661 12	0,752 85	0,584 34	0,774 31
	Varianz	305,4 69	7726, 759	579,5 27	103,1 10	57,67 1	0,437	0,567	0,341	0,600
	Spannweite	69	367,8 2	101,3 2	53,47	45,72	2,86	3,57	3,12	3,99
	Minimum	24	90,71	1,76	1,07	5,05	0,54	1,55	1,29	1,65
	Maximum	93	458,5 3	103,0 8	54,53	50,77	3,40	5,13	4,42	5,64
	Perzen 25 tile	42,25	158,7 433	26,31 39	12,90 09	9,741 3	1,867 4	2,256 4	2,235 5	2,781 8

	50	64,00	233,1 318	46,00 83	19,55 27	12,79 51	2,394 6	2,766 5	2,542 6	3,314 3	
	75	75,00	298,8 840	65,37 86	23,82 06	15,92 19	2,685 3	3,033 4	3,008 7	3,625 2	
Basis	N	44	44	44	44	44	44	44	44	44	
	Mittelwert	60,70	69,46 33	15,93 13	24,09 31	13,01 30	2,655 8	2,205 0	1,835 7	2,457 1	
	Standardfehler des Mittelwertes	2,635	5,815 99	1,630 75	1,818 85	1,036 78	0,149 70	0,080 72	0,088 38	0,101 95	
	Median	64,00	62,66 61	14,43 82	25,66 52	12,26 41	2,765 4	2,196 0	1,749 1	2,359 0	
	Modus	73	16,51 ^a	,55 ^a	1,60 ^a	5,70 ^a	,70 ^a	1,08 ^a	,80 ^a	,89 ^a	
	Standardabweic hung	17,47 8	38,57 894	10,81 717	12,06 490	6,877 23	0,992 97	0,535 41	0,586 24	0,676 25	
	Varianz	305,4 69	1488, 334	117,0 11	145,5 62	47,29 6	0,986	0,287	0,344	0,457	
	Spannweite	69	154,8 1	51,10	61,92	38,42	4,09	2,43	2,47	3,33	
	Minimum	24	16,51	0,55	1,60	5,70	0,70	1,08	0,80	0,89	
	Maximum	93	171,3 1	51,65	63,51	44,12	4,79	3,51	3,27	4,21	
	Perzen tile	25	42,25	39,68 34	6,050 2	13,76 71	9,221 3	1,891 6	1,880 6	1,423 4	2,055 6
	50	64,00	62,66 61	14,43 82	25,66 52	12,26 41	2,765 4	2,196 0	1,749 1	2,359 0	

	75	75,00	101,1 797	21,22 39	30,61 59	14,37 86	3,354 1	2,399 7	2,149 4	2,808 7	
Subba sis	N Gültig	49	49	49	49	49	49	49	49	49	
	Mittelwert	61,47	155,8 100	25,04 02	17,49 64	15,52 47	2,094 8	2,708 9	2,284 4	2,994 8	
	Standardfehler des Mittelwertes	2,530	9,719 45	2,091 95	1,632 20	1,071 32	0,107 13	0,121 76	0,089 52	0,129 08	
	Median	65,00	151,9 504	24,28 75	16,24 13	14,57 02	2,113 8	2,717 2	2,235 4	2,887 3	
	Modus	73	,35 ^a	,11 ^a	1,01 ^a	4,02 ^a	,29 ^a	1,18 ^a	1,16 ^a	1,08 ^a	
	Standardabweic hung	17,71 2	68,03 616	14,64 366	11,42 540	7,499 26	0,749 88	0,852 31	0,626 62	0,903 58	
	Varianz	313,7 13	4628, 919	214,4 37	130,5 40	56,23 9	0,562	0,726	0,393	0,816	
	Spannweite	72	354,1 9	65,72	67,99	49,56	3,17	3,71	3,00	4,14	
	Minimum	24	0,35	0,11	1,01	4,02	0,29	1,18	1,16	1,08	
	Maximum	96	354,5 4	65,83	69,01	53,58	3,47	4,90	4,16	5,21	
	Perzen tile	25	42,50	106,4 472	12,79 52	10,57 24	11,63 61	1,597 9	2,038 6	1,769 1	2,399 3
	50	65,00	151,9 504	24,28 75	16,24 13	14,57 02	2,113 8	2,717 2	2,235 4	2,887 3	
	75	75,00	186,5 431	35,93 56	22,34 03	19,37 51	2,692 1	3,115 3	2,772 1	3,278 1	

Tabelle 8: Deskriptive Analyse des gepaarten Kollektivs in den drei Bereichen der Basis, Subbasis und der Basis+ Subbasis; Kortikalis, Knochenmark und Weichteilgewebe zusammengefasst, , a=Mehrere Modi vorhanden und der kleinste Wert wird angezeigt, Einheiten: TV und BV in mm^3 . BS/BV und BS/TV in mm^{-1}

DESKRIPTIVE ANALYSE DES GEPAARTEN KOLLEKTIVS IN ZWEI UNTERSCHIEDLICHEN KNOCHENMARK-BEREICHEN DES SCHILDKNORPELS

Bereich des Schildknorpels		Alter in Jahre n	TV	BV	BV/TV	BS/ BV	BS/T V	Tb.T h	Tb.S p	Tb.Pf	SMI	DA	SD der Tb.T h	SD der Tb.Sp	Gr. R x	Gr. R y	Gr. R z
Basis- Knochen -mark	N	44,00	44,00	44,0 0	44,00	44,0 0	44,0 0	44,0 0	44,0 0	44,00	44, 00	44,00	44,00	44,00	44, 00	44, 00	44,0 0
	Mittelwert	60,70	27,91	3,79	14,35	33,7 6	4,45	0,15	0,72	11,92	2,0 8	67625,8 2	0,07	0,35	1,6 8	1,4 6	1,84
	Standardfehler des Mittelwertes	2,63	3,50	0,54	1,28	1,95	0,44	0,01	0,06	0,84	0,0 5	1309,31	0,00	0,03	0,1 0	0,0 9	0,11
	Median	64,00	24,39	2,76	13,41	31,3 8	3,65	0,14	0,70	10,24	2,0 6	67157,5 0	0,06	0,33	1,7 1	1,4 6	1,85

Modus	73,00	0,09 ^a	0,01 ^a	1,71 ^a	16,2 1 ^a	1,09 ^a	0,06 ^a	0,12 ^a	4,79 ^a	1,5 1 ^a	61327,0 0	0,02 ^a	0,04 ^a	0,3 0 ^a	0,2 8 ^a	0,39 a
SD	17,48	23,23	3,61	8,46	12,9 6	2,94	0,05	0,38	5,60	0,3 0	8684,97	0,03	0,19	0,6 4	0,6 2	0,75
Varianz	305,4 7	539,6 1	13,0 0	71,57	168, 04	8,64	0,00	0,15	31,34	0,0 9	754286 64,43	0,00	0,04	0,4 2	0,3 8	0,56
Spannweite	69,00	109,2 0	17,6 6	43,05	54,9 8	16,4 3	0,21	1,65	24,72	1,4 5	37420,0 0	0,14	0,78	2,8 5	2,4 2	3,20
Minimum	24,00	0,09	0,01	1,71	16,2 1	1,09	0,06	0,12	4,79	1,5 1	50711,0 0	0,02	0,04	0,3 0	0,2 8	0,39
Maximum	93,00	109,2 9	17,6 7	44,76	71,1 9	17,5 2	0,27	1,76	29,51	2,9 7	88131,0 0	0,16	0,82	3,1 4	2,7 0	3,59
Perzentile 25	42,25	10,13	0,92	8,83	23,5 3	2,67	0,11	0,42	7,76	1,9 1	61406,5 0	0,05	0,21	1,3 6	1,0 3	1,48

	50	64,00	24,39	2,76	13,41	31,38	3,65	0,14	0,70	10,24	2,06	67157,50	0,06	0,33	1,71	1,46	1,85
	75	75,00	43,57	5,99	17,33	41,10	5,06	0,18	0,96	14,01	2,28	74034,00	0,08	0,46	2,04	1,70	2,29
Subbasis-Knochenmark	N	49,00	49,00	49,00	49,00	49,00	49,00	49,00	49,00	49,00	49,00	47,00	49,00	49,00	49,00	49,00	49,00
	Mittelwert	61,47	90,81	8,09	10,49	28,06	2,79	0,16	0,98	10,07	2,12	48889,38	0,07	0,41	2,29	1,98	2,60
	Standardfehler des Mittelwertes	2,53	8,60	1,00	0,98	1,14	0,30	0,01	0,06	0,53	0,03	1801,18	0,00	0,03	0,13	0,09	0,14
	Median	65,00	96,94	6,47	8,32	25,91	2,10	0,16	0,94	9,24	2,10	47234,00	0,06	0,37	2,25	1,92	2,55
	Modus	73,00	,35 ^a	,11 ^a	1,27 ^a	16,48 ^a	,45 ^a	,08 ^a	,23 ^a	5,21 ^a	1,78 ^a	26357,00 ^a	,03 ^a	,08 ^a	,37 ^a	,41 ^a	,29 ^a

SD	17,71	60,21	7,03	6,88	8,00	2,10	0,04	0,45	3,71	0,23	12348,24	0,02	0,20	0,88	0,64	0,96
Varianz	313,71	3624,71	49,47	47,36	63,99	4,40	0,00	0,21	13,78	0,05	152478992,46	0,00	0,04	0,77	0,41	0,92
Spannweite	72,00	251,66	28,12	31,13	42,00	11,79	0,16	1,85	21,22	0,93	50050,00	0,10	0,96	4,37	3,33	4,70
Minimum	24,00	0,35	0,11	1,27	16,48	0,45	0,08	0,23	5,21	1,78	26357,00	0,03	0,08	0,37	0,41	0,29
Maximum	96,00	252,01	28,23	32,40	58,48	12,24	0,24	2,08	26,43	2,71	76407,00	0,13	1,04	4,74	3,74	4,99
Summe	3012,00	4449,87	396,54	513,77	1374,96	136,49	7,75	47,83	493,24	104,12	2297801,00	3,23	20,32	112,33	97,25	127,16
Perzentile 25	42,50	44,98	2,63	4,75	23,01	1,41	0,13	0,62	7,67	1,96	38795,00	0,05	0,30	1,80	1,59	2,00

50	65,00	96,94	6,47	8,32	25,9 1	2,10	0,16	0,94	9,24	2,1 0	47234,0 0	0,06	0,37	2,2 5	1,9 2	2,55
75	75,00	130,8 0	11,0 0	14,43	31,3 4	3,36	0,19	1,23	11,82	2,3 0	58770,0 0	0,08	0,50	2,7 3	2,4 2	3,12

Tabelle 9: Deskriptive Analyse des gepaarten Kollektivs in zwei Bereichen: der Basis und der Subbasis mit Ausschließlicher Untersuchung des Knochenmarks, a= mehrere Modi vorhanden, der kleinste Wert wird angezeigt, Einheiten: TV und BV in mm³, BS/BV, BS/TV und Tb.Pf in mm⁻¹, Tb.Th und Tb.Sp in mm

4.2 Geschlechtsdimorphismus

Aus Tabelle 10 wird ein deutlicher Geschlechtsdimorphismus am gesamten Schildknorpel deutlich. Diesen Unterschied zwischen den Geschlechtern erkennt man an folgenden Parametern: Tissue Volume, Bone Volume, Percent Bone Volume, Bone Surface Density, Radius of Gyration $x/y/z$. Bei diesen Parametern lagen die p-Werte jeweils unter 0,05 und zeigen damit eine Signifikanz auf. Die negativen T-Werte verdeutlichen, dass die gemessenen und errechneten Mittelwerte im männlichen Kollektiv höher waren als im weiblichen Kollektiv. Im Speziellen bedeutet das, dass die weiblichen Kehlköpfe durchschnittlich kleiner waren als die männlichen, also ein geringeres Gesamtvolumen aufweisen. Zudem haben sie nicht nur ein geringeres Gesamtknochenvolumen, sondern auch ein geringeres Verhältnis von BV zu TV, was bedeutet, dass die weiblichen Kehlköpfe anteilig weniger verknöchert sind als ihre männlichen Gegenstücke. Die Knochenoberflächendichte (BS/TV) bei den männlichen Präparaten ist höher als bei den weiblichen. Die Streuung, gemessen mit dem Gr.R in jeder Ebene, zeigt bei den weiblichen Präparaten ein deutlich geringeres Ausmaß als bei den männlichen. Es zeigt sich, dass das Verhältnis von Knochenoberfläche zu Knochenvolumen (BS/BV) bei Frauen tendenziell größer ist als bei Männern, wobei mit einem p-Wert

von 0,099 nicht mehr von Signifikanz gesprochen werden kann, da der Wert die Schwelle von 0,05 überschreitet und somit nur eine Tendenz feststellbar ist.

GESCHLECHTERMITTELWERTVERGLEICH IM GESAMTEN SCHILDKNORPEL

Variable	T-Wert	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz
TV	-7,198	0,000	-3346,34754	464,92906
BV	-4,736	0,000	-905,56800	191,20892
BV/TV	-2,853	0,006	-6,02909	2,11318
BS/BV	1,707	0,099	3,32211	1,94638
BS/TV	-2,118	0,039	-0,37575	0,17740
Gr.R x	-2,470	0,017	-1,14367	0,46310
Gr.R y	-4,894	0,000	-2,13235	0,43569
Gr.R z	-8,089	0,000	-4,28706	0,53001

Tabelle 10: t-Testung zum Mittelwertvergleich der Geschlechter, p-Wertangaben von 0.000 entsprechen $p < 0,001$, Einheiten der Mittleren Differenz wie in Tabelle 4, T-Wert > 0 bedeutet Mittelwert (weiblich) $>$ Mittelwert (männlich) und T-Wert < 0 bedeutet Mittelwert (weiblich) $<$ Mittelwert (männlich)

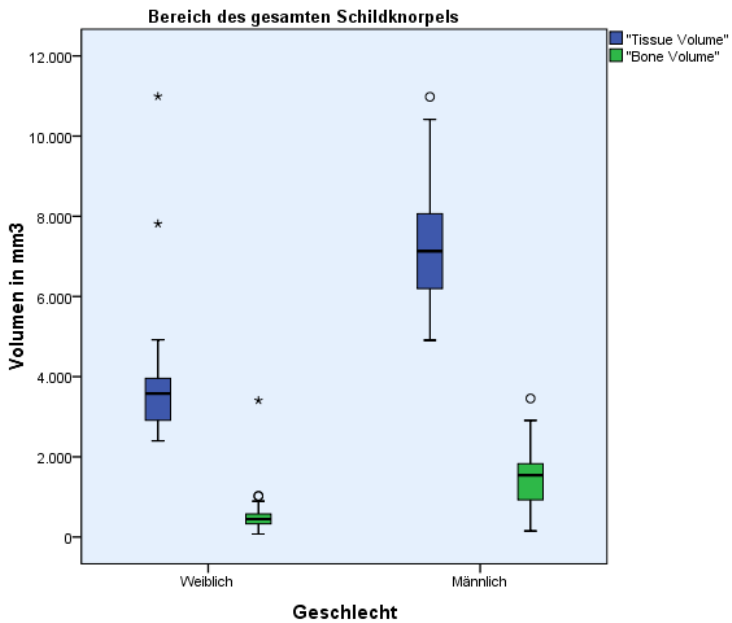


Diagramm 4: Geschlechtervergleich für das Tissue Volume und das Bone Volume im Bereich des gesamten Schilddrüsens; Mittelwert weibliches Kollektiv TV=3927,4 mm³ und BV=583,4 mm³, Mittelwert männliches Kollektiv TV=7273,4 mm³ und BV=1488,9 mm³;

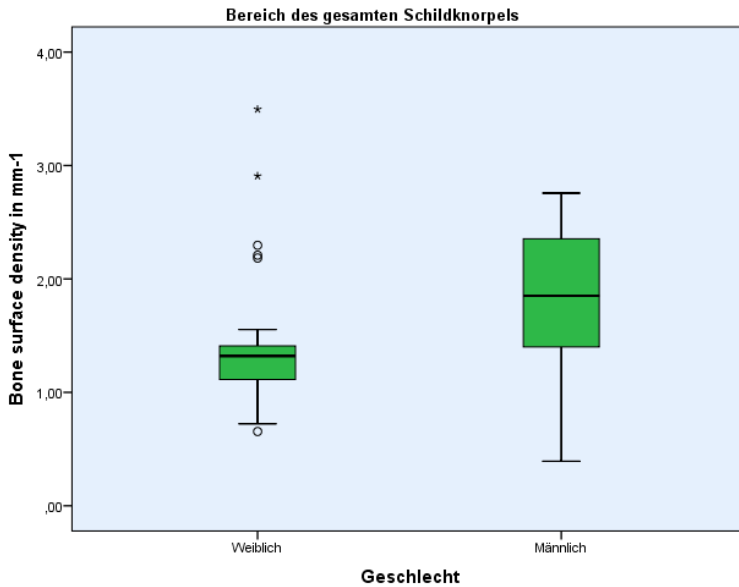


Diagramm 5: Geschlechtervergleich für die Knochenoberflächendichte (Bone surface density) im Bereich des gesamten Schilddrüsens; Mittelwert weibliches Kollektiv = $1,46 \text{ mm}^{-1}$ und Mittelwert männliches Kollektiv = $1,84 \text{ mm}^{-1}$

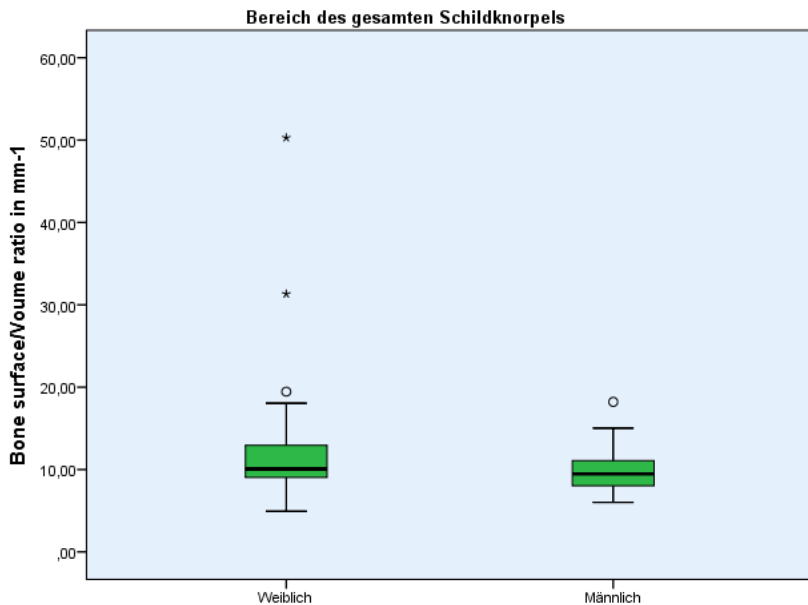


Diagramm 6: Geschlechtervergleich des Verhältnisses von Knochenoberfläche zu Knochenvolumen (Bone surface/Volume ratio) im Bereich des gesamten Schilddrüsens; Mittelwert weibliches Kollektiv = $13,17 \text{ mm}^{-1}$ und Mittelwert männliches Kollektiv = $9,85 \text{ mm}^{-1}$

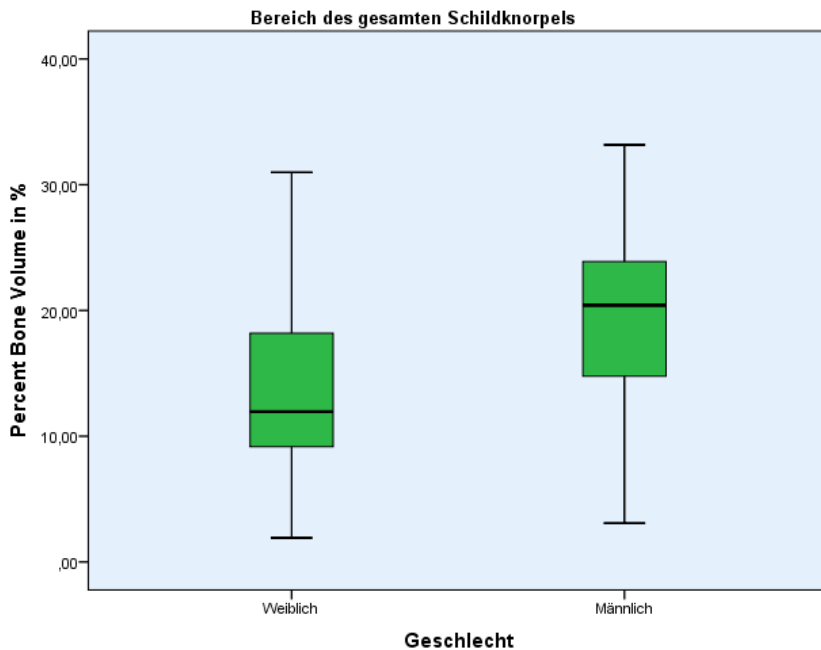


Diagramm 7: Geschlechtervergleich des Knochenanteils am Gesamtvolumen (Percent Bone Volume) im Bereich des gesamten Schildknorpels; Mittelwert weibliches Kollektiv = 13,82 % und Mittelwert männliches Kollektiv = 19,84 %

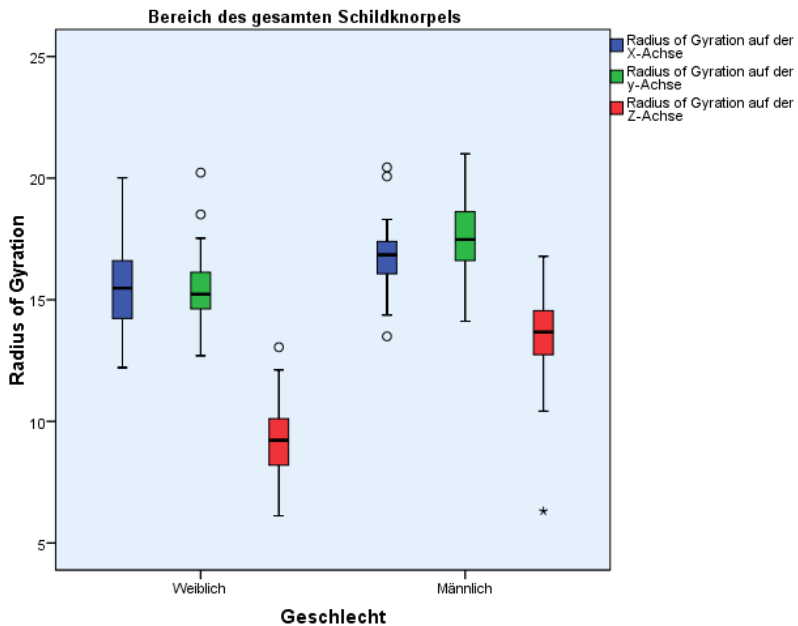


Diagramm 8: Geschlechtervergleich des Trägheitsradius (Radius of Gyration) im Bereich des gesamten Schildknorpels; Mittelwert weibliches Kollektiv für Gr.R x= 15,6, Gr.R y= 15,5, Gr.R z= 9,1 und Mittelwert männliches Kollektiv für Gr.R x= 16,8, Gr.R y= 17,6, Gr.R z= 13,4

Deskriptive Analyse nach Geschlecht am gesamten Schildknorpel

Geschlecht		N	Spann- weite	Mini- mum	Maxi- mum	Mittel- wert	Standar- d- abwei- chung	Varianz
Weiblich	Alter	25	72	24	96	64,96	19,370	375,207
	TV	25	8595,34	2396,50	10991,84	3927,4393	1810,44496	3277710,961
	BV	25	3331,90	74,89	3406,79	583,3760	637,84950	406851,984
	BV/TV	25	29,07	1,93	30,99	13,8151	7,43660	55,303
	BS/BV	25	45,34	4,95	50,29	13,1732	9,40559	88,465
	BS/TV	25	2,84	0,66	3,50	1,4623	0,67033	0,449
	Gr.R x	25	7,80	12,21	20,01	15,6194	1,88847	3,566
	Gr.R y	25	7,53	12,70	20,23	15,4835	1,57397	2,477
	Gr.R z	25	6,93	6,12	13,05	9,1003	1,63018	2,657

	Score für die Art der Verknöcherung	25	7	2	9	6,48	1,782	3,177
Männlich	Alter	28	53	26	79	57,25	17,614	310,269
	TV	28	6071,70	4908,90	10980,60	7273,7868	1574,52403	2479125,917
	BV	28	3303,74	151,97	3455,71	1488,9440	741,92918	550458,905
	BV/TV	28	30,08	3,10	33,18	19,8442	7,88963	62,246
	BS/BV	28	12,21	6,00	18,22	9,8511	2,64456	6,994
	BS/TV	28	2,36	0,39	2,76	1,8380	0,62105	0,386
	Gr.R x	28	6,95	13,49	20,44	16,7631	1,47656	2,180
	Gr.R y	28	6,88	14,12	21,00	17,6158	1,59170	2,534
	Gr.R z	28	10,47	6,31	16,79	13,3873	2,15542	4,646
		Score für die Art der Verknöcherung	28	6	4	10	7,93	1,245

Tabelle 11: Deskriptive Analyse für das weibliche und männliche Kollektiv am gesamten Schildknorpel; Einheiten s. Tabelle 4

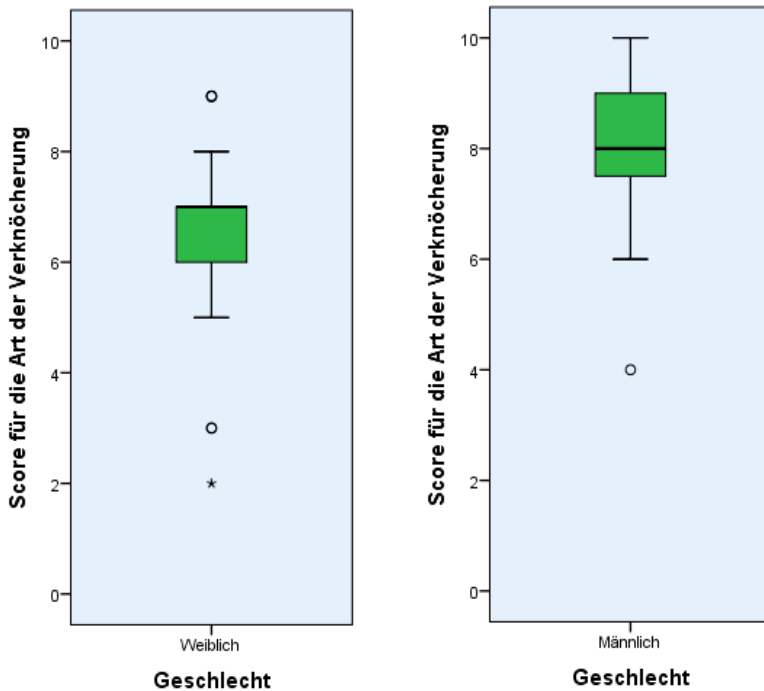


Diagramm 9: Score im Geschlechtervergleich, Ausreißer-Werte sind nicht mittelwertbildend

Beim Score zeigen sich im Geschlechtervergleich Unterschiede in der Art der Verknöcherung. Zwar tendieren sowohl Männer als auch Frauen eher zu einer trabekulären und spongiosen Art der

Verknöcherung als zu einer schollig-flächigen Verknöcherung, allerdings ist dies bei Männern deutlich ausgeprägter der Fall als bei Frauen.

4.3 Altersabhängigkeit

Eine positive Korrelation mit dem Alter kann nur bei der Variablen BS/TV, also der Bone Surface Density mit einer mittleren Effektstärke erkannt werden (s. Tabelle 12). Die Dichte der Knochenoberfläche weist also mit steigendem Alter höhere Werte auf. Bei allen anderen Variablen ist mit einem r-Wert zwischen 0,1 und 0,3 nur ein schwacher Effekt festgestellt worden. Was die Variablen des Scores und des TV betrifft, ist keine Korrelation zu sehen. In Tabelle 12 ist die Korrelation der einzelnen Messvariablen zum Alter dargestellt.

		TV	BV	BV/ TV	BS/ BV	BS/ TV	Gr.R x	Gr.R y	Gr. R z	Score für die Verknöcher ung
Alter	Korrelation nach Pearson	0,0 48	0,1 55	0,19 8	- 0,11 2	,327*	- 0,16 9	- 0,13 6	0,1 05	0,099
	p-Wert (2- seitig)	0,7 34	0,2 69	0,15 4	0,42 3	0,01 7	0,22 6	0,33 0	0,4 56	0,480
	N	53	53	53	53	53	53	53	53	53

Tabelle 12: Alterskorrelation der Variablen am gesamten Schildknorpel, dargestellt in der Pearson-Korrelation, Einheiten der Variablen s. Tabelle 4

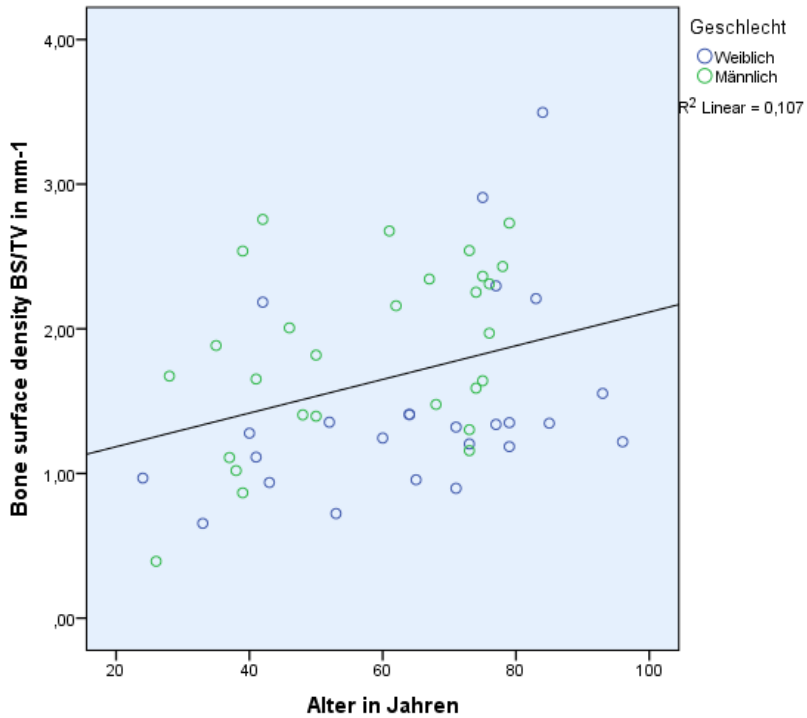


Diagramm 10: Korrelation von BS/TV zum Alter, positive Korrelation sichtbar, mit steigendem Alter erhält man steigende Werte für die Knochenoberflächendichte

Interessanterweise kann man allerdings eine stärkere Alterskorrelation feststellen, wenn man bei den Berechnungen zwischen den Geschlechtern unterscheidet.

Geschlecht		TV	BV	BV/ TV	BS/ BV	BS/ TV	Gr. R x	Gr. R y	Gr. R z	Score für die Verknöche- rung
Männlich, Korrelation mit dem Alter	Korrelation nach Pearson	,56 2**	,47 1*	0,36 1	- 0,01 1	,434 *	- 0,07 7	0,09 4	,57 2**	,425*
	p-Wert (2-seitig)	0,0 02	0,0 11	0,05 9	0,95 4	0,02 1	0,69 7	0,63 2	0,0 01	0,024
	N	28	28	28	28	28	28	28	28	28
Weiblich, Korrelation mit dem Alter	Korrelation nach Pearson	0,0 36	0,1 70	0,24 3	- 0,24 6	0,39 0	- 0,13 6	- 0,14 6	0,1 89	0,069
	p-Wert (2-seitig)	0,8 64	0,4 17	0,24 3	0,23 6	0,05 4	0,51 7	0,48 7	0,3 66	0,742
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25

Tabelle 13: Alterskorrelation der Variablen am gesamten Schilddrüse, je nach Geschlecht, dargestellt in der Pearson-Korrelation, Einheiten s. Tabelle 4, farblich unterlegt sind die Werte die eine Korrelation mittleren oder sogar starken Effektes aufweisen

In Tabelle 13 ist zu sehen, dass bei den weiblichen Schildknorpeln weiterhin nur die Variable BS/TV eine Korrelation mit mittlerer Effektstärke aufweist (s. farblich unterlegte Tabellenfelder). Bei den männlichen Präparaten hingegen lässt sich mit Signifikanz beschreiben, dass bei einigen Variablen eine Korrelation mit dem Alter besteht, wie bei den Parametern BV, BV/TV, BS/TV und dem Score für die Art der Verknöcherung. Bei Variablen wie dem TV oder der Gr.R z zeigt sich sogar eine höhere Effektstärke und gleichzeitig mit einem p-Wert $< 0,01$ eine hohe Signifikanz.

In Diagramm 11 ist beispielhaft dargestellt, dass sich ab dem Erreichen des Erwachsenenalters das Gesamtvolumen des Schildknorpels bei Frauen im Laufe des Lebens kaum mehr verändert (die blaue Linie verdeutlicht das Fehlen eines Zusammenhangs zwischen den beiden Variablen), während die männlichen Präparate eine positive Korrelation zwischen TV und Alter aufwiesen und zwar mit hoher Signifikanz (sichtbar in der grünen Linie). Dies bedeutet, dass die männlichen Schildknorpel im gehobenen Alter auch ein höheres TV aufweisen. Die schwarze Linie verdeutlicht den Zusammenhang der Variablen, wenn man die Werte betrachtet ohne sie vorher nach Geschlecht zu sortieren.

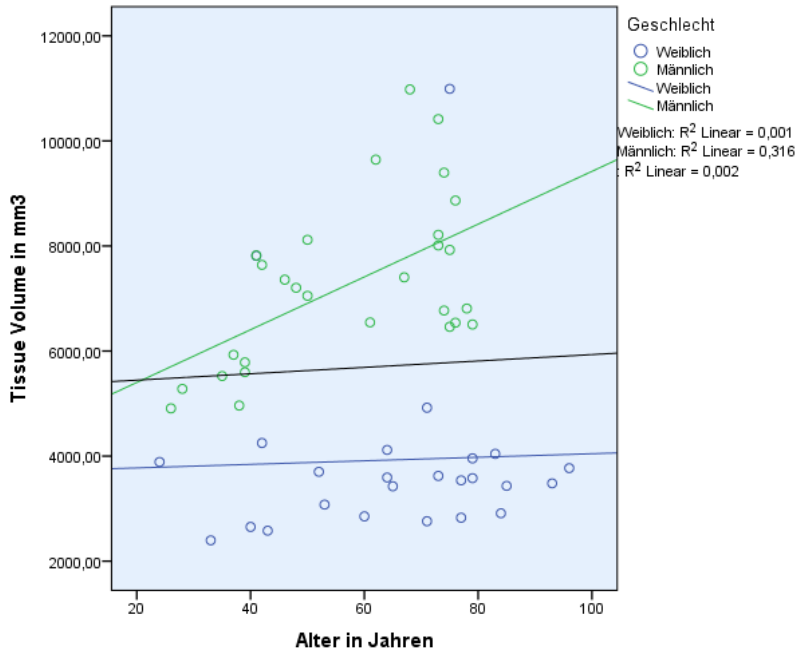


Diagramm 11: Korrelation zwischen TV (Tissue Volume, Gesamtvolumen des Schilddrüsens) und dem Alter, sortiert nach Geschlecht; Grüne Linie = Korrelationsgerade der männlichen Werte, Blaue Linie = Korrelationsgerade der weiblichen Werte, schwarze Linie = Korrelation

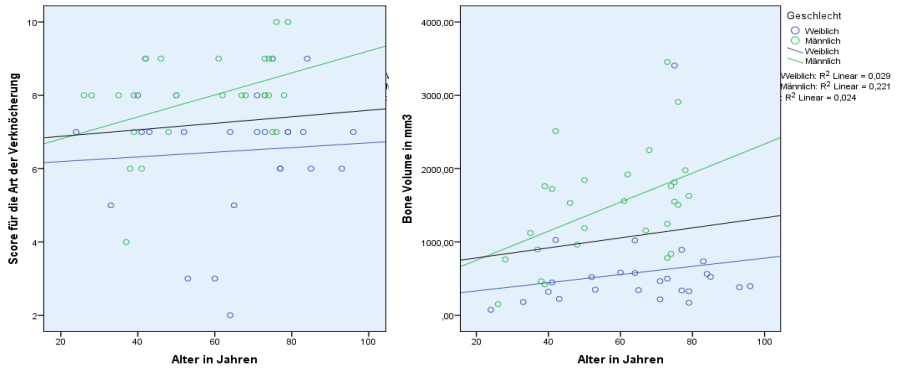


Diagramm 12: links: Korrelation zwischen Score und dem Alter sortiert nach Geschlecht; rechts Korrelation zwischen BV (Knochenvolumen) und Alter sortiert nach Geschlecht; Grüne Linie = Korrelationsgerade der männlichen Proben, Blaue Linie = Korrelation der weiblichen Proben

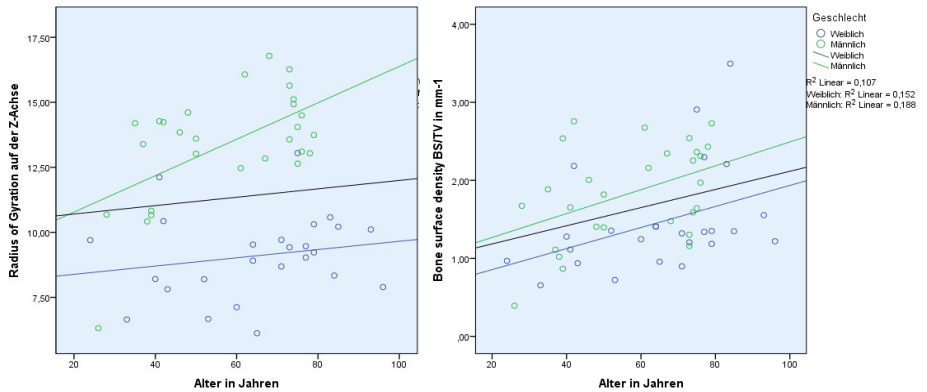


Diagramm 13: links: Korrelation zwischen dem Radius of Gyration auf der Z-Achse und dem Alter sortiert nach Geschlecht; rechts Korrelation zwischen BS/TV (Knochenoberflächendichte) und Alter sortiert nach Geschlecht; Grüne Linie = Korrelationsgerade der Männliche

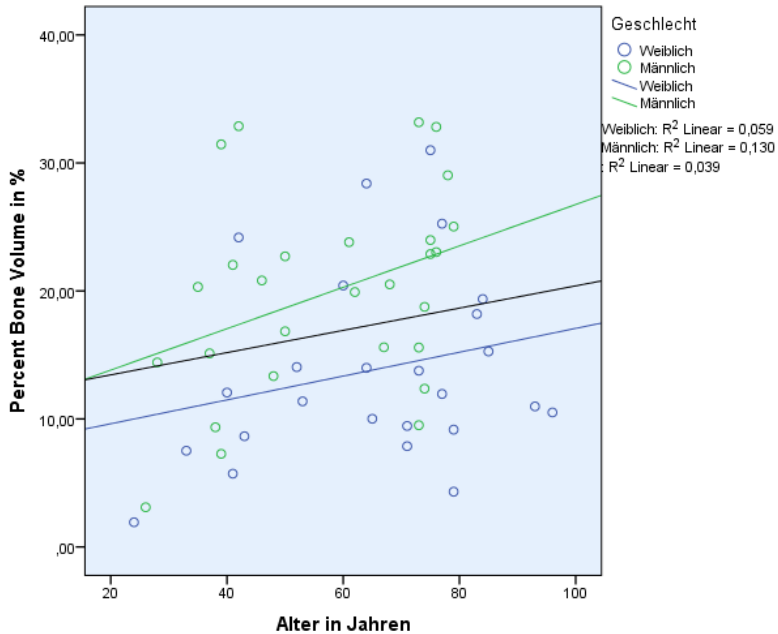


Diagramm 14: Korrelation zwischen dem Percent Bone Volume und Alter sortiert nach Geschlecht; Grüne Linie = Korrelationsgerade der Männlichen Proben, Blaue Linie = Korrelationsgerade der Weiblichen Proben, Schwarze Linie: Korrelationsgerade ohne vorherige Sortierung

Aus den vorherigen Abbildungen ist ersichtlich, dass es eine positive Korrelation zwischen dem Alter und bestimmten Variablen gibt, die allerdings bei den männlichen Proben deutlich stärker ausgeprägt ist als bei den weiblichen Proben.

4.4 Hauptkomponentenanalyse

Die Hauptkomponentenanalyse, auch Principal Component Analysis (PCA) genannt, ist ein Verfahren zur Visualisierung der gemessenen Werte jeder Variablen in ihrer Gesamtheit, also eine explorative Faktoranalyse. Dabei geht es darum, die einzelnen Variablen in einen Gesamtkontext zu bringen, in dem man sie miteinander ins Verhältnis setzt. Die aus Linearkombinationen errechneten Hauptkomponenten fungieren lediglich als Hilfsmittel, um einen Bezugspunkt für die Variablen zu repräsentieren. Diese Darstellung lässt ohne weitere Quantifizierung eine Vermutung über den Zusammenhang der Variablen untereinander zu. Die in Diagramm 16 veranschaulichten Variablen wurden mit den Werten aus dem Basis- und Subbasis-Knochenmark-Bereich berechnet, da das die Bereiche sind an denen alle Parameter bestimmt wurden bis auf den Score.

Sowohl der Bartlett-Test (Chi-Quadrat (120) =1098,124 , $p < 0,001$) als auch das Kaiser-Meyer-Olkin Measure of Sampling Adequacy (KMO=0,645) weisen darauf hin, dass sich die Variablen für eine Faktoranalyse eignen. Deshalb wurde eine Hauptkomponentenanalyse mit Varimax-Rotation durchgeführt. Obwohl diese auf das Vorliegen von vier Faktoren mit Eigenwerten größer 1,0 hinweist, wurde aufgrund des Screenplots (s. Diagramm 15) und weiterer theoretischer Überlegungen eine

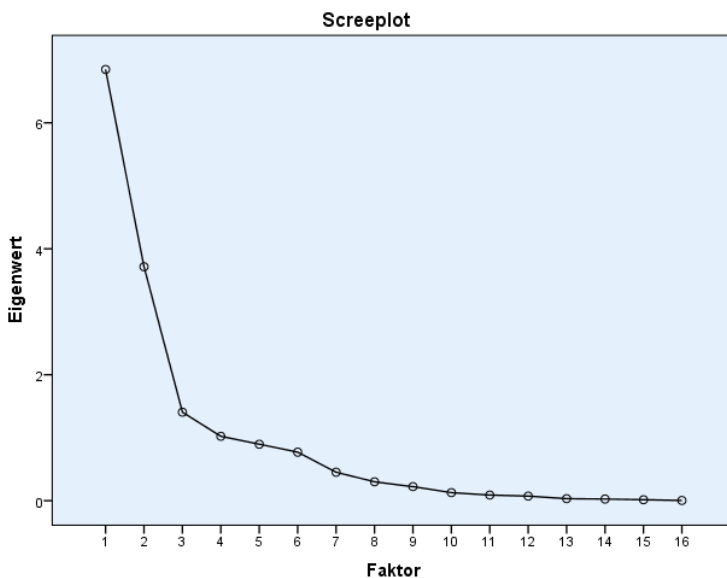


Diagramm 15: Screenplot zu den Eigenwerten der unterschiedlichen Komponenten, Extraktionsmethode: Hauptkomponentenanalyse,

Zwei-Faktoren-Lösung gewählt, welche 66,309% der Varianz erklärt und in Diagramm 16 veranschaulicht wird.

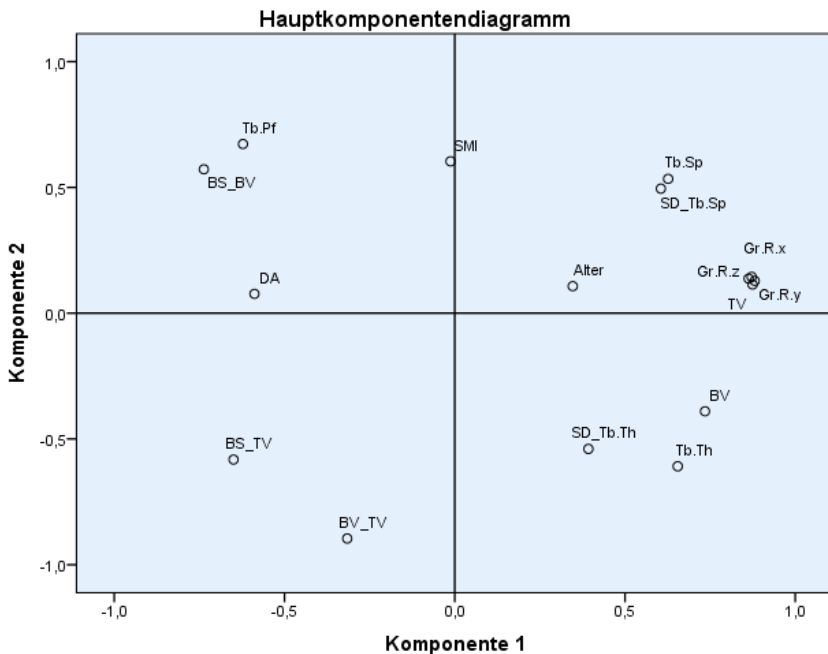


Diagramm 16: Hauptkomponentenanalyse, Darstellung der unterschiedlichen Messvariablen im Verhältnis zu den zwei wesentlichen Hauptkomponenten, Werte hierfür aus den Knochenmarksbereichen, Abkürzungen siehe Tabelle 4

Während die einfachen Volumina wie das BV, TV, Gr.R x,y,z sowie das DA stark mit der ersten Komponente korreliert, hat der SMI eine starke Beziehung zur zweiten Komponente. Die

restlichen Variablen wie die trabekulären Parameter (Tb.Th, Tb.Pf, Tb.Sp), die BS/BV, BS/TV und BV/TV weisen eine Querladung auf, die darauf schließen lässt, dass sie mit beiden Komponenten korrelieren.

Bei der Hauptkomponentenanalyse des Gesamtdatensatzes, also aller gemessenen Bereiche, allerdings mit Betrachtung einer eingeschränkten Anzahl an Variablen (ausgewertet wurden nur die Variablen die in jedem der Bereiche gemessen wurden), konnte eine noch deutlichere Korrelation der Parameter BV, TV und Gr.R x,y,z zur ersten Komponente gezeigt werden. Auffällig ist die unterschiedliche Beziehung der Werte zu den Regressionsfaktoren je nach Geschlecht und gemessenem Bereich, die in Diagramm 17 und Diagramm 18 gezeigt werden.

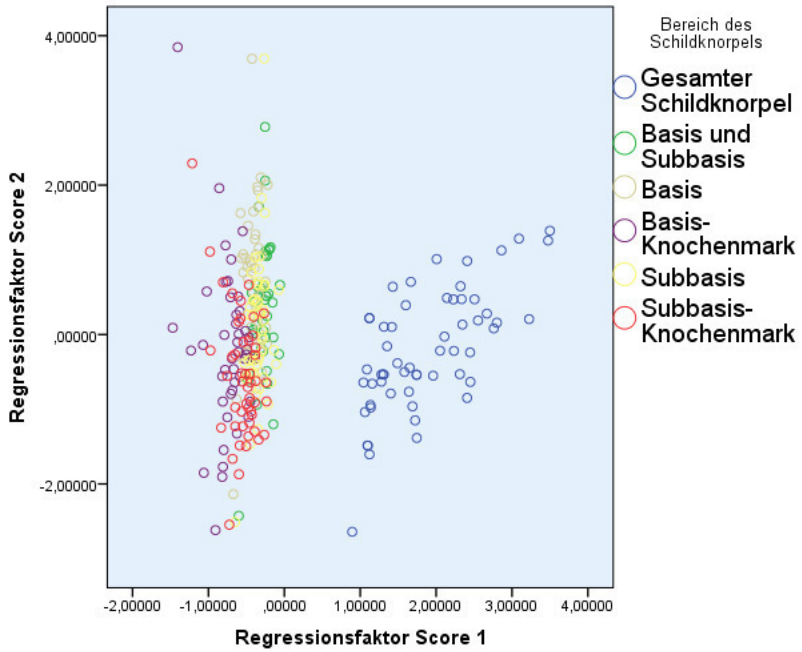


Diagramm 17: Scatterplot des Gesamtdatensatzes mit dem Bezug zu den Regressionsfaktoren je nach Bereich des Schildknorpels

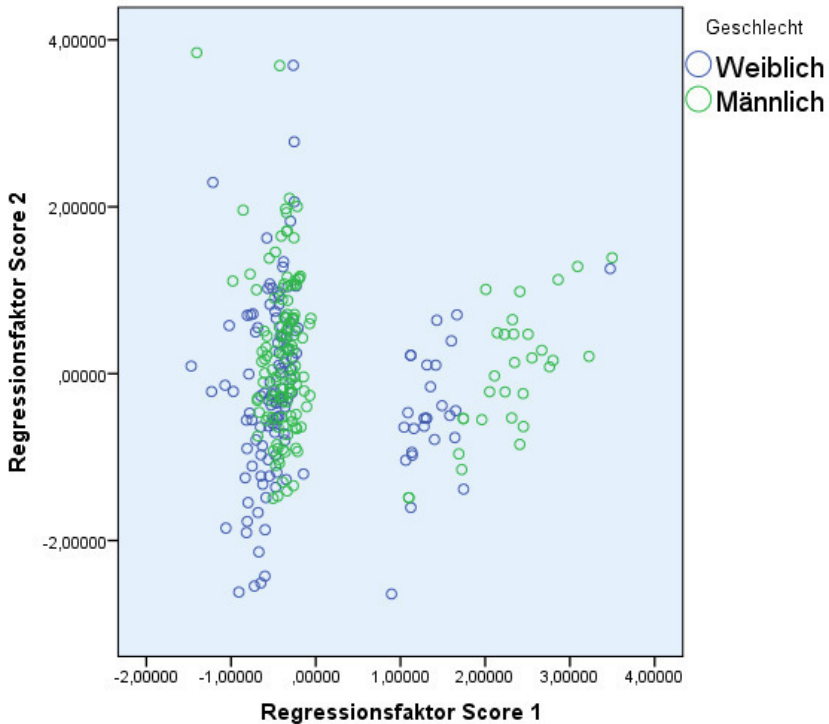


Diagramm 18: Scatterplot des Gesamtdatensatzes mit dem Bezug zu den Regressionsfaktoren je nach Geschlecht

4.5 Vergleich der Kollektive im Bereich der Basis und Subbasis

Um die Bereiche der Subbasis des Schildknorpels, der Basis und der entsprechenden Bereiche ohne Kortikalis zu vergleichen, wurden die einhörnigen und nullhörnigen Kehlköpfe mit den gepaarten zweihörnigen Kehlköpfen in Hinblick auf die in Tabelle 4 aufgeführten Variablen verglichen. Dabei konnte bei keinem der

Parameter ein nennenswerter Unterschied zwischen den Kollektiven festgestellt werden. Dabei waren die p-Werte der Wilcoxon-Testung deutlich größer als 0,05, was bedeutet, dass die Nullhypothese somit nicht widerlegt werden konnte und dementsprechend keine Verschiedenartigkeit gefunden wurde. Es gab keine sichtbaren Unterschiede zwischen dem Vergleich der ein-, null- und zweihörnigen Schildknorpel und nur den ein- und zweihörnigen Schildknorpeln (gemäß der Paarungen in Tabelle 2 und Tabelle 3), weshalb der Übersichtlichkeit halber im Folgenden die Schildknorpel mit einseitiger Anlage eines Oberhorns mit den Schildknorpeln mit regulärer zweiseitiger Anlage der Schildknorpeloberhörner exemplarisch dargestellt werden.

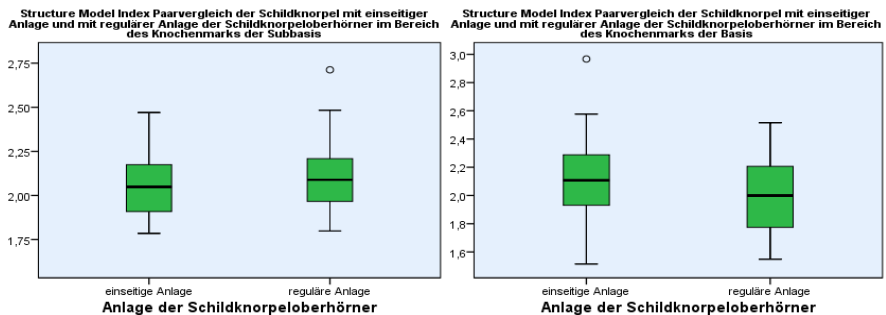
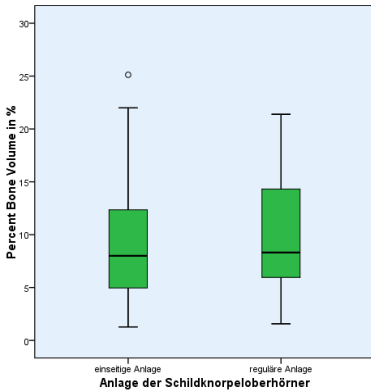


Diagramm 19: Paarvergleich des Structure Model Index der Schildknorpel mit fehlenden und regulär angelegten Schildknorpeloberhörnern ausgehend vom Kollektiv mit singulärer Anlage und dem Kontrollkollektiv. Ausreißer sind nicht mittelwertbildend

Percent Bone Volume Paarvergleich im Bereich des Knochenmarks der Subbasis



Percent Bone Volume Paarvergleich im Bereich des Knochenmarks der Basis

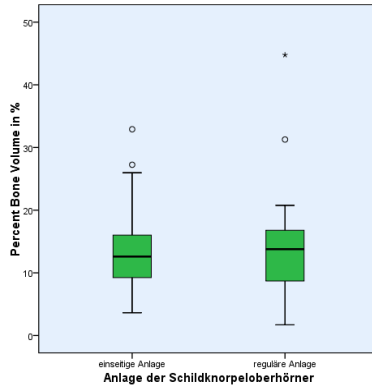


Diagramm 20: Paarvergleich des Percent Bone Volume der Schilddrüse mit fehlenden und regulär angelegten Schilddrüsenoberhörnern, ausgehend vom Kollektiv mit singularer Anlage und dem Kontrollkollektiv. Ausreißer sind nicht mittelwertbildend, links der Bereich des Knochenmarks der Subbasis, rechts der Bereich des Knochenmarks der Basis

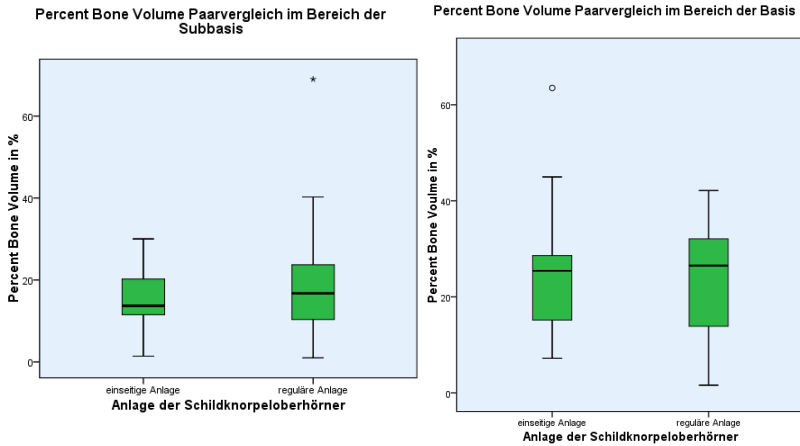


Diagramm 21: Paarvergleich des Percent Bone Volume der Schilddrüse mit fehlender und regulär angelegten Schilddrüse ausgehend vom Kollektiv mit singulärer Anlage und dem Kontrollkollektiv. Ausreißer sind nicht mittelwertbildend, links der Bereich der Subbasis, rechts der Bereich der

5 Diskussion

In dieser Arbeit stellt sich die Frage nach der Vulnerabilität des Kehlkopfskelettes bei bestehender Asymmetrie oder anderer Irregularität, zu der eine einseitige oder fehlende Anlage des Schildknorpeloberhorns zu zählen ist. Des Weiteren gilt es bei der Ossifikation des Kehlkopfskelettes einen Geschlechts- und Alterspolymorphismus festzustellen.

Rechtsmedizinisch von Belang ist die Frage, ob die varianten Anlagen und Ausprägungen des Schildknorpels mit unterschiedlicher Stabilität und ggf. leichter Verletzlichkeit einhergehen, sodass es bereits bei leichter Krafteinwirkung auf den Hals zu tödlichen Verletzungen kommen kann. Dabei unterscheiden sich die Verletzungsmuster bei komprimierender Gewalt gegen den Hals laut Saturnus zwischen mittelbarer (betroffen sind die Halswirbelsäule und der Retropharynx) und unmittelbarer (betroffen sind das Kehlskelett, Lymphknoten, Muskulatur, Nerven, Subcutis) Krafteinleitung auf den Hals. Eine Rolle spielt dabei zusätzlich, ob die Krafteinleitung flächig ventral einwirkt, wie es beim Erhängen, Erdrosseln oder einem Schlag der Fall wäre, oder ob eine laterale Krafteinleitung vorliegt, die einer Punktlast entspricht, wie beim Erwürgen (Saternus 1979).

Das Bruchverhalten der Schildknorpeloberhörner ist abhängig von unterschiedlichen Faktoren wie der Konfiguration des Knorpels oder der Ossifikation. Letztere wurde anhand unterschiedlicher mikroarchitektonischer Strukturparameter durch Einsatz der mikro-computertomographischen Technologie analysiert. Es wurden in der Vergangenheit unterschiedliche bildgebende Verfahren genutzt, um die Verknöcherungsmuster des Schildknorpels zu untersuchen. Diese Arbeit soll weitere ausstehende Erkenntnisse mittels μ CT liefern, die als Datengrundlage für weitere Studien oder Untersuchungen dienen können.

5.1 Methodik und Probenmaterial

Zunächst spielte unter den histologischen Untersuchungstechniken die zweidimensionale Schnitttechnik der Histomorphometrie eine führende Rolle, um quantitativ und qualitativ Strukturen zu erfassen. Die Auflösung der Histomorphometrie liegt unter 200 μ m. Durch diese Technik wurde eine größer werdende Anzahl an Strukturparametern des spongiösen Knochens etabliert und leistete damit einen entscheidenden Beitrag zum Fortschritt in der Grundlagenforschung, was sie zum Goldstandard werden ließ

(Dempster et al. 2013). Nachteilig ist allerdings die invasive und eher zufällige Auswahl des relativ geringen zu quantifizierenden Volumens. In den 1980er Jahren wurde die Histomorphometrie durch die μ CT sukzessiv ersetzt und von Akhter (Borah et al. 2001) eine hohe Korrelation zwischen Histomorphometrie und μ CT nachgewiesen (Engelke et al. 1999; Tamminen et al. 2011; Akhter et al. 2007). Dies lag unter anderem daran, dass man mit der Mikro-Computertomographie die Möglichkeit besitzt, eine weniger zeitintensive und vor allem nicht destruktive Bildgebung des Gewebes durchzuführen. Dabei steht nicht nur ein Werkzeug mit einer hohen Auflösung von bis zu 5 μ m zu Verfügung, sondern auch ein Mittel um dreidimensionale Datensätze zu erstellen (Perilli et al. 2012; Burghardt et al. 2011; Engelke et al. 1999). Mit der μ CT können kein Remodelling, dafür aber Veränderungen der Knochenstruktur und Dichte auf mikroskopischer Ebene aufgezeigt werden (Akhter et al. 2007). Nicht umsonst wird die μ CT als dreidimensionale Röntgenmikroskopie betitelt (Flannery et al. 1987; Beckmann et al. 1997). Die Technik der μ CT wurde in den letzten 30 Jahren stetig beforscht und verbessert, wobei die dreidimensionale Darstellung und die Fähigkeit der in vivo-Messungen nur zwei wichtige Meilensteine der Entwicklung sind (Kohlbrener et al. 2001; Bruker 2017). Laut Clark und Badaea ist die μ CT der Goldstandard, um mineralisiertes Gewebe quantitativ

und qualitativ in Hinblick auf seine Mikroarchitektur zu untersuchen (Clark und Badea 2014). Darüber hinaus kann durch die Verwendung einer Bildverarbeitungssoftware, wie der Skyscan™ CT-Analyzer Software, die Quantifizierung der trabekulären Mikrostruktur des Knochens objektiv und standardisiert ablaufen. Allerdings gibt es auch Nachteile der μ CT, wie die Begrenzung der Probengröße durch die CCD Kamera bzw. den Detektor mit 1024 Pixeln, was deutlich längere Scanzeiten verursacht. Des Weiteren wird die μ CT auf Grund der Kosten, der langen Scanzeiten, des geringen Weichteilkontrastes und der hohen Strahlenbelastung (wichtig bei in vivo-Scans) noch nicht im klinischen Alltag eingesetzt (Bag et al. 2010). Auch bei der in dieser Arbeit vorliegenden Untersuchung handelt es sich bei den Kehlkopfpräparaten um für das μ CT relativ große Proben, die in mehreren Scans durchleuchtet wurden, was nur zulasten der Auflösung umsetzbar war. Und obwohl die Software eine Standardisierung gewährleistet, wurden die unterschiedlichen ROIs und VOIs händisch eingezeichnet. Die dadurch hervorgerufene Fehlerhaftigkeit konnte minimiert werden, indem die Durchführung von ein und derselben Person nach vorher festgelegten Schemata (s. Absatz 3.3.5 Quantitative Bildanalyse) vorgenommen wurde und unterliegt damit der Intraobserver-Variabilität.

Erwähnenswert ist die Tatsache, dass sich Knochenparameter in der μ CT verändern, je nach Konservierungszeit der Leichenteile (Le Garff et al. 2017; Le Garff et al. 2018). So nimmt z.B. das Knochenvolumen in einem Versuch von LeGarff bereits innerhalb der ersten zwei Wochen rapide ab, was in dieser Untersuchung allerdings durch die direkte Konservierung in Formalin weitestgehend unterbunden worden ist (Le Garff et al. 2018).

Eine geringfügige Einschränkung der Untersuchung bestand in der Auswahl des Kollektivs, welches nur eine annähernde Normalverteilung aufweist. Dies war auf Grund des retrospektiven Charakters der Arbeit bei begrenztem Probenumfang nicht anders umzusetzen.

Als ebenfalls multivariates statistisches Mittel hätte man auch eine Clusteranalyse statt einer Hauptkomponentenanalyse in diese Arbeit aufnehmen können. Hiervon wurde aber aufgrund des gleichen explorativen Charakters der Analysen, aber der deutlich einfacheren Dimensionsreduktion und inhaltlichen Interpretation zu Gunsten der PCA abgesehen.

Zusammenfassend ist sowohl für neue Therapieansätze, wie auch für das Verständnis im rechtsmedizinischen Kontext wichtig, den Zusammenhang zwischen Knochenmasse, dreidimensionaler Knochenarchitektur und Knochenfunktion darzustellen und zu

verstehen. Laut Borah und Bedini ist die μ CT dafür ein unverzichtbares Werkzeug, aufgrund der hohen Kontrastunterschiede, der kurzen Scandauer, der Möglichkeit der dreidimensionalen Darstellung, der hohen Auflösung und der Nicht-Invasivität des Verfahrens (Borah et al. 2001; Bedini et al. 2009). Von Fais wurde das μ CT bereits verwendet, um Frakturen am Schildknorpel nach dem Erwürgen nachzuweisen, allerdings wurde noch keine vergleichbare Grundlagenforschung mittels μ CT mit Bewertung der morphometrischen Parameter am Schildknorpel durchgeführt, wie es in dieser Arbeit der Fall ist (Fais et al. 2016).

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Geschlechtsdimorphismus, Alterspolymorphismus und Hauptkomponentenanalyse

Eine der Fragen dieser Arbeit bezieht sich auf die Nachweisbarkeit eines Geschlechts- und Alterspolymorphismus der Schildknorpel mit einer Bildgebung mittels μ CT. In diversen rechtsmedizinischen und anthropologischen Schriftwerken wurden bereits Ergebnisse zu dieser Thematik veröffentlicht. Turk hat zur Ossifikation des Schildknorpels eine Stadieneinteilung entwickelt, die in Abbildung 17 dargestellt ist. Die Ossifikation und Anatomie

des Kehlkopfes wurden auf unterschiedlichste Art und Weise in der Vergangenheit untersucht. Diese Untersuchungen basieren auf Bildgebungen, die von der Weichstrahlentechnik der Mammographie, Röntgen, Sonographie, Laryngoskopie, über Histologie, MRT, CT bis hin zur Elektronenmikroskopie reichen (Loth et al. 2015; Naimo et al. 2013; Türkmen et al. 2012; Gabet und Bab 2011; Hajjiannou et al. 2010; Dang-Tran et al. 2010; Duband et al. 2009; Soerdjbalie-Maikoe und van Rijn 2008; Garvin 2008; Mupparapu und Vuppalapati 2005; Di Nunno et al. 2004; Turk und Hogg 1993). Es wurde bestätigt, dass der männliche Schildknorpel in Hinblick auf die meisten morphometrischen Variablen größer und stärker ausgeprägt ist als der weibliche Schildknorpel (Claassen et al. 2014; Roncallo 2009; Loth et al. 2015; Jurik 1984; Jotz et al. 2014; Maue und Dickson 1971).

Einteilung der Schildknorpelossifikation nach Turk



Abbildung 17: Einteilung der Schildknorpelossifikation nach Turk, Vergleich der Stadien nach Geschlecht, planare Aufsicht auf den Schildknorpel mit zweiseitiger Anlage der Ober- und Unterhörner, Abbildung modifiziert nach (Dang-Tran et al. 2010)

Auch diese, erstmalig mit der μ CT durchgeführte Untersuchung, konnte im Gesamtkollektiv die bisherigen Resultate bestätigen (s.

Absatz 4.2 und Tabelle 10). Dabei waren die Unterschiede zwischen den Geschlechtern bei beinahe allen gemessenen Parametern statistisch signifikant bis hoch signifikant. Es zeigte sich, dass die männlichen Schildknorpel sowohl ein größeres Knochenvolumen (BV) als auch ein größeres Gesamtvolumen (TV) aufwiesen. Auch der Knochenvolumenanteil (BV/TV) und die Knochenoberflächendichte (BS/TV) waren bei den männlichen Präparaten deutlich größer. Dies bedeutet, dass die von Männern stammenden Kehlköpfe im vorliegenden Kollektiv voluminöser sind als die weiblichen Gegenstücke, was mit den Ergebnissen, dass sie einen höheren Radius of gyration entlang der x-, y- und z-Achse und damit eine größere Streuung aufweisen, kongruent ist. Zudem weisen sie eine höhere Dichte des Knochens im Gesamtvolumen auf, bzw. sind sie anteilig verknöchert als die weiblichen Präparate. Den Score betreffend hat sich eine Divergenz zwischen den Mittelwerten gezeigt. Während die männlichen Schildknorpel einen Mittelwert von $7,93 \pm 0,235$ aufweisen, zeigen die weiblichen einen Mittelwert von $6,48 \pm 0,356$. Das lässt darauf schließen, dass die männlichen Kehlköpfe eine deutlich stärkere Tendenz zur trabekulären Verknöcherung zeigen als die weiblichen, auch wenn geschlechtsunabhängig generell eine trabekuläre Verknöcherung häufiger auftritt als eine schollige. In Abbildung 18 und Abbildung 19 ist der Vergleich zwischen

einem weiblichen und einem männlichen Schildknorpel dreidimensional exemplarisch dargestellt. Dabei ist der weibliche Schildknorpel sichtbar weniger verknöchert und mit deutlich geringerer Anzahl an Trabekeln ausgestattet, im Kontrast zu dem deutlich stärker verknöcherten, mineralisierten und trabekulär-strukturierten männlichen Schildknorpel in Abbildung 19.

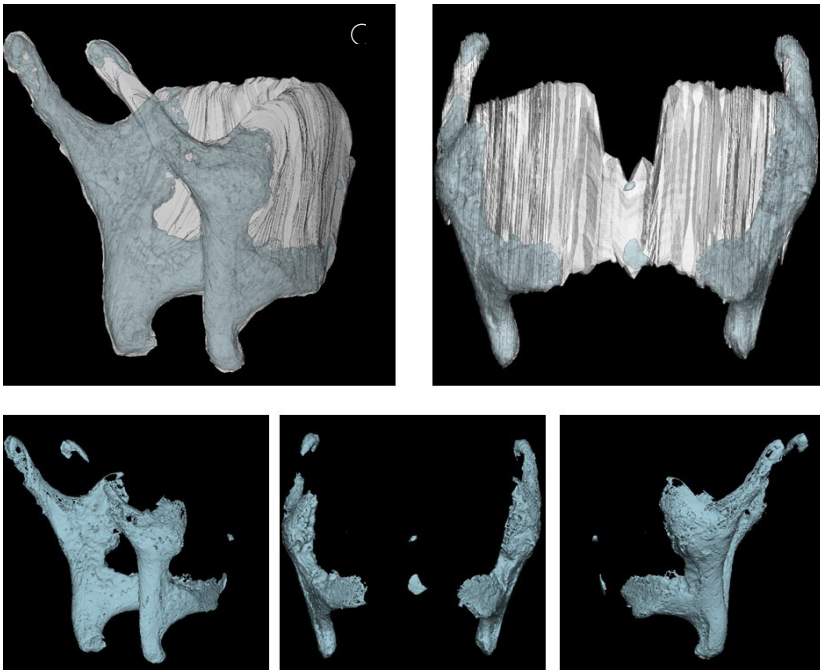


Abbildung 18: dreidimensionale Darstellung des weiblichen KK #11 Alter: 60 Jahre, hellblau= mineralisierte knöcherne Strukturen, weiß= Weichteilgewebe wie Knorpel oder Bindegewebe; oben links: Aufsicht von posterolateral, oben rechts: frontal, unten links: von posterolateral, unten mittig: frontal, unten rechts: lateral

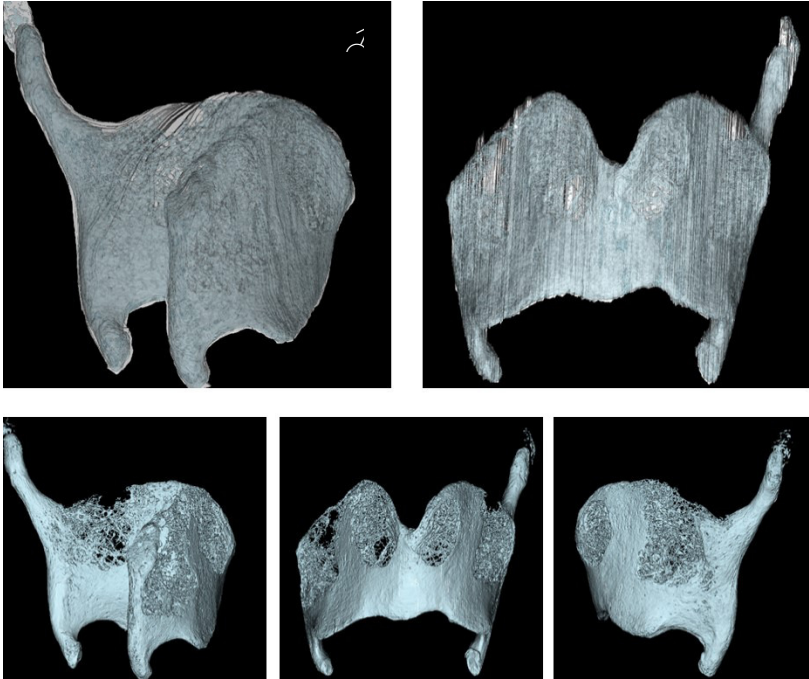


Abbildung 19: dreidimensionale Darstellung des männlichen KK #46 Alter: 76 Jahre, hellblau= mineralisierte knöchernen Strukturen, weiß= Weichteilgewebe wie Knorpel oder Bindegewebe; oben links: Aufsicht von posterolateral, oben rechts: frontal, unten links: von posterolateral, unten mittig: frontal, unten

Beim Vergleich der Mittelwerte ist auffällig, dass die männlichen Kehlköpfe beinahe ein doppelt so großes Gesamtvolumen (TV) und sogar ein zweieinhalbfaches Knochenvolumen (BV) und damit eine 44% höhere anteilige Verknöcherung (BV/TV) als die

weiblichen Schildknorpel haben. Es lässt sich also zusammenfassend erklären, dass die männlichen Schildknorpel größer und stärker verknöchert sind, als die deutlich knorpeligeren und kleineren weiblichen Korrelate. Laut Soerdjbalie-Maikoe und Kahane beginnt die Verknöcherung des Kehlkopfskelettes erst in der zweiten Dekade bei beiden Geschlechtern zeitgleich (Soerdjbalie-Maikoe und van Rijn 2008; Kahane 1978). Claassen und andere wiesen bereits auf ein deutlich unterschiedliches Ausmaß und auf eine unterschiedliche Geschwindigkeit der Verknöcherung hin, je nach Geschlecht (Claassen et al. 2014; Roncallo 2009; Mupparapu und Vuppalapati 2005; Jain und Dhall 2010; Maue und Dickson 1971). Dies deckt sich mit den Ergebnissen dieser Arbeit und lässt darauf schließen, dass die männlichen Schildknorpel zwar gleichzeitig beginnen zu verknöchern wie die weiblichen, dies allerdings deutlich schneller und daher auch stärker ausgeprägt abläuft. Das sollte in Bezug auf den Alterspolymorphismus näher untersucht werden.

In der Vergangenheit wurden mehrfach altersabhängige Unterschiede, die Verknöcherung von Schildknorpeln betreffend, ermittelt (Hejna et al. 2015; Türkmen et al. 2012; Mupparapu und Vuppalapati 2005). Dang-Tran stellte deutliche Abweichungen in den bisherigen Publikationen zu diesem Thema fest, was vermutlich auf divergierende Messmethoden, -punkte, -thresholds

und auch auf unterschiedliche Kollektivgrößen zurückzuführen ist (Dang-Tran et al. 2010). Eine positive Korrelation im Gesamtkollektiv konnte in dieser Arbeit nur bei der Bone Surface Density (BS/TV) festgestellt werden. Je älter der Mensch zum Zeitpunkte des Todes und damit der Präparatentnahme war, umso höher fiel die Knochenoberflächendichte aus. Bei allen anderen morphometrischen Parametern konnte nur eine schwache bis keine Korrelation nachgewiesen werden. Separierte man die Berechnungen der Alterskorrelationen nach Geschlecht, fiel das Ergebnis wesentlich eindeutiger aus. Bei den weiblichen Schildknorpeln zeigte sich in der Tabelle bis auf den Parameter der Knochenoberflächendichte keine starke Korrelation. Das weist darauf hin, dass, je älter der Schildknorpel wird, sich desto stärker die Oberfläche der knöchernen Anteile des Schildknorpels verdichtet. Bei den männlichen Schildknorpeln hingegen zeigte sich, dass für die meisten Parameter wie das Knochenvolumen (BV), den BV/TV, die Bone Surface Density (BS/TV), sowie auch beim Score mit Signifikanz eine positive Korrelation nachgewiesen werden konnte. Bei den Parametern des Tissue Volume (TV) und Gr.R z gibt es sogar eine positive Korrelation mit starker Effektstärke. Dies stützt die oben genannte Theorie, dass sich ab der Pubertät die Verknöcherung des Schildknorpels bei Frauen und Männern deutlich unterscheidet (Glikson et al. 2017).

Weibliche Schildknorpel verknöchern nicht nur insgesamt viel weniger und werden insgesamt nicht so groß wie männliche, sondern verknöchern auch nicht ein Leben lang immer weiter. Bei Männern hingegen konnte nachgewiesen werden, dass die älteren Schildknorpel im Vergleich zu den jüngeren deutlich größer, verknöchert, mit einer komplexeren trabekulären Knochenstruktur sowie größerer Streuung und Knochenoberflächendichte ausgestattet sind. Diese Variation je nach Alter unterstützt die Meinung von Vlcek und Garvin, dass sich der Schildknorpel im Rahmen von rechtsmedizinischen Knochenfunden eignen würde zur Abschätzung des Alters eines Menschen, zumindest bei männlichen Knochen (Garvin 2008; Vlcek 1980). Es gibt allerdings auch gegensätzliche Aussagen (Dang-Tran et al. 2010). Türkmen hat diesen Unterschied zwischen Männern und Frauen nach Alter aufgeteilt röntgenologisch dargestellt (s. Abbildung 20 20).

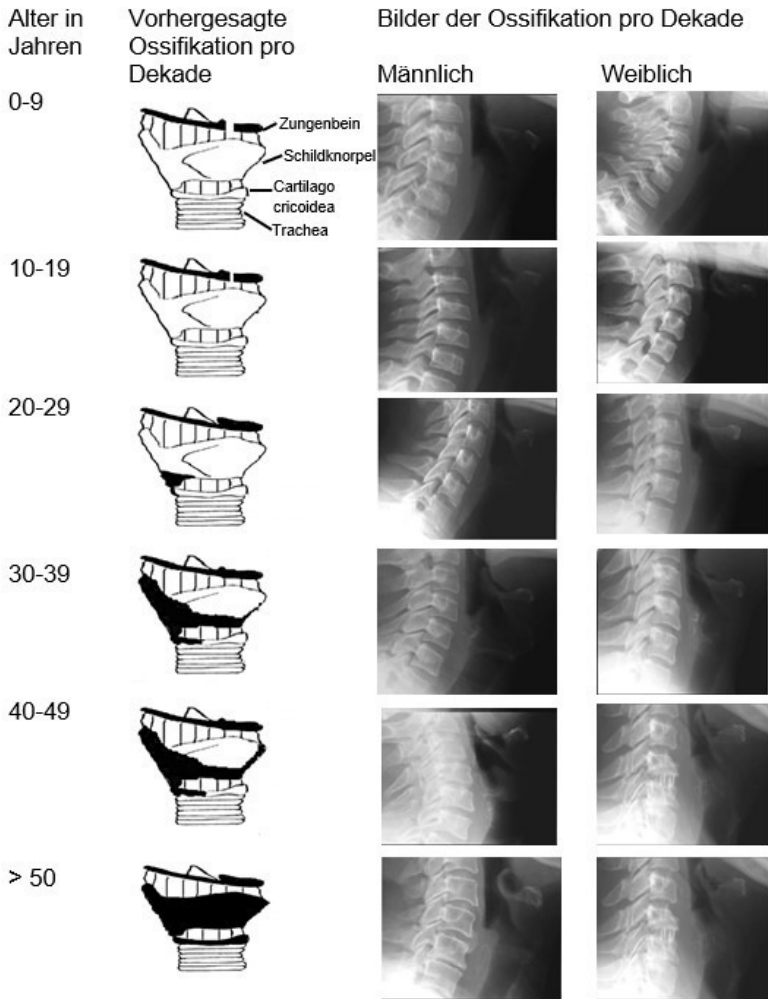


Abbildung 20: Ossifikation des Schildknorpels aufgeteilt nach Geschlecht und Alter, modifiziert nach (Türkmen et al. 2012)

In der Hauptkomponentenanalyse konnten Zusammenhänge

zwischen einigen Variablen nachgewiesen werden. Diese sind weniger als Ergebnis denn als Orientierungshilfe zu sehen. Hierbei konnte unter anderem ein enger Zusammenhang zwischen dem Gr.R x, y, z und dem TV gezeigt werden, was die bereits besprochenen Ergebnisse unterstützt. Des Weiteren gibt es eine Verbindung zwischen dem Alter, dem Tb.Pf, TV und dem Gr.R x, y, z als Hinweis für einen Alterspolymorphismus. Zusätzlich zeigte die PCA eine Beziehung zwischen der Variablen des Tb.Pf und dem BS/BV. Die männlichen Werte hatten einen erhöhten Bezug zu den Regressionsfaktoren als die Weiblichen. Auch diese Beobachtung deckt sich mit den anderen Ergebnissen über das Vorliegen eines Geschlechtsdimorphismus.

Auf die Frage nach der forensischen Möglichkeit einer Geschlechtsidentifikation durch die Untersuchung des Schildknorpels lässt sich durch die bereits genannten Ergebnisse also zu einem ähnlichen Schluss kommen wie es Poletaeva tat, und zwar dass sich dies grundsätzlich mit Wahrscheinlichkeit möglich ist (Poletaeva 2017). Subramanyam beansprucht sogar eine 92,3%ige Genauigkeit der Bestimmbarkeit des Geschlechtes durch Analyse des Schildknorpels (Subramanyam et al. 2014).

5.2.2 Verknöcherung der Basis und Subbasis

Eine gewisse Asymmetrie des Schildknorpels kommt regelmäßig und laut Jain sogar in ungefähr 25% der Fälle vor (Jain und Dhall 2010; Hirano et al. 1989; Sprinzi et al. 1999). Ein weiteres Abweichen von der Norm betrifft die fehlende oder verkümmerte Anlage eines oder beider Schildknorpeloberhörner. Diese wurde mehrfach beschrieben, da das laryngeale Skelett schon vielfach Objekt wissenschaftlicher Untersuchungen war (Ilankovan 1987; Hirano et al. 1989; Hejna et al. 2015; Naimo et al. 2013; Advenier et al. 2014, 2014; Eckel et al. 1999; Luschka 1868). Dabei gab es einige unterschiedliche Angaben zur Häufigkeit des Auftretens einer teilweisen Agenesie der Schildknorpeloberhörner in Form eines einseitigen Fehlens, was je nach Literaturquelle in 0,8% bis 7,3% der Fälle auftritt (Khokhlov 1997; Thiel 2005; La Grandmaison et al. 2003; Harjeet und I. 1989). Ein beidseitiges Fehlen des Schildknorpeloberhorns wurde von Harjeet in 0,9% der Fälle festgestellt (Harjeet und I. 1989). Die genaue Ursache für die Agenesie der Schildknorpeloberhörner konnte bisher nicht ausfindig gemacht werden. Es gibt lediglich Vermutungen, dass eine unzureichende Ossifikation oder eine Dislokation der Oberhörner, eine Fehlentwicklung des vierten Kiemenbogens während der Embryonalentwicklung oder Traumata der Ursprung sein könnten (Advenier et al. 2014; Naimo et al. 2013; Browning

und Whittet 2000). Gleichzeitig fiel unterschiedlichen Forschern auf, dass die Abweichungen in der Ausprägung der Schildknorpeloberhörner in direkten Zusammenhang mit dem Vorhandensein einer *Cartilago triticea* (Weizenknorpel) stehen. Die Schildknorpeloberhörner sind über die *Membrana thyroidea* mit dem großen Horn des Hyoids verbunden (Fried und Tan 2015). In dem Bindegewebe der *Membrana thyroidea*, genauer am posterioren Rand des *Ligamentum thyrohyoideum laterale* findet sich, je nach Literaturangaben, in 29,5% bis 65% der Fälle uni- oder bilateral eine *Cartilago triticea* eingebettet (Wilson et al. 2017; Naimo et al. 2013; Watanabe et al. 1982).

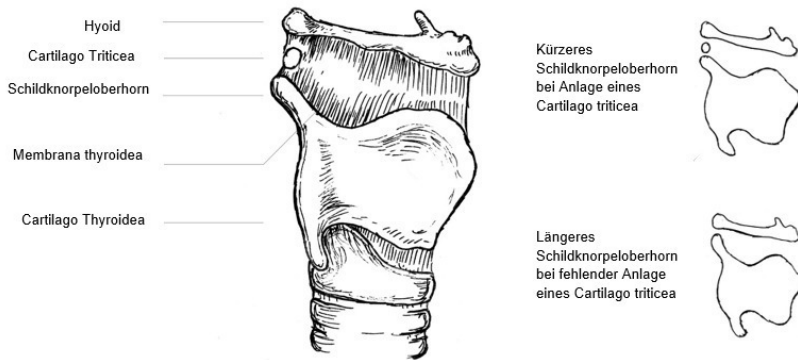


Abbildung 21: laryngo-hyoidale Komplex mit Anlage einer Cartilago triticea sowie eine schematische-vergleichende Darstellung der Ausprägung eines Schildknorpeloberhorns bei Vorhandensein einer Cartilago triticea, modifiziert nach (Wilson et al. 2017)

Es wurde festgestellt, dass beim Vorhandensein einer Cartilago triticea die entsprechende Schildknorpelseite ein deutlich kürzeres Oberhorn aufweist (s. Abbildung 21) (Wilson et al. 2017; Watanabe et al. 1982). Des Weiteren hat die Existenz einer Cartilago triticea Einfluss auf den Winkel bzw. die Ausrichtung des Schildknorpeloberhorns, was wiederum für die Analyse der Frakturwahrscheinlichkeit von Bedeutung ist, was in Kapitel 5.3 näher betrachtet werden soll.

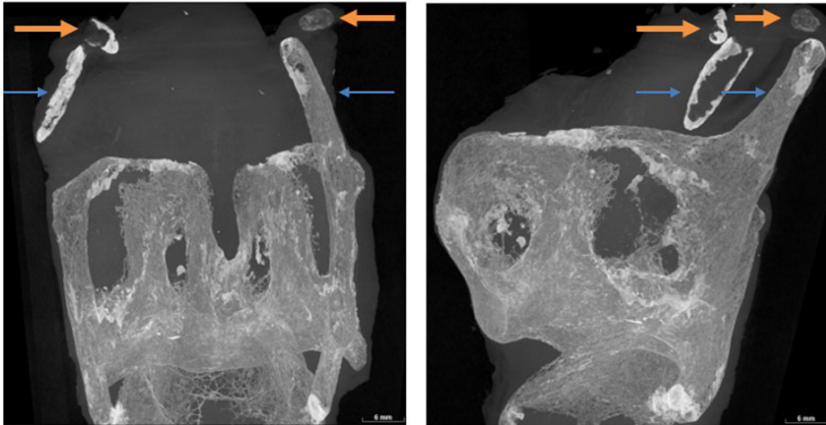


Abbildung 22: a.p. und seitlicher Strahlengang bei einer Maximum Intensity Projection bei KK #35, beidseitiges Vorhandensein eines Cartilago triticea (gelbe Pfeile), Schildknorpeloberhörner beidseits vorhanden (blaue Pfeile)

Die Untersuchung der Basis und Subbasis des Schildknorpeloberhorns basiert auf der Überlegung, dass sich bei Agenesie der Knochen durch die divergente Belastung die Trabekel verschieden ausbilden bzw. sich andersartig ausrichten als bei Vorhandensein eines der Norm entsprechenden Oberhorns. Dies beruht auf biomechanischen Abwägungen darüber, durch welche Faktoren das Knochenwachstum beeinflusst wird. Hierzu kursieren unterschiedliche Ansichten. Roux vertrat bereits 1895 die Meinung, dass der Umbau eines Organs, der schließlich zum Zustand des Angepasstseins führt, durch seine spezifische adäquate Funktion eingeleitet und derart gesteuert wird, dass ein Maximum an Leistung mit einer möglichst geringen Organmasse erreicht werde (Maximum-Minimum-Gesetz). Das heißt, dass der Knochen die Fähigkeit besitzt, je nach Beanspruchungsgröße örtlich mit einer

Aktivitätshypertrophie oder einer Inaktivitätsatrophie zu reagieren, was die trajektorielle Ausrichtung der Spongiosaelemente erklären würde (Roux 1895; Küppers 2013). Triepel widerspricht etwas später teilweise Roux's Ansichten, indem er postuliert, dass Spongiosaelemente keine insubstantiierten Spannungstrajektorien darstellen und somit ihre Bildung nicht durch die Einwirkung äußerer Kräfte bewirkt wird, sondern durch ständige mechanische Spannungen, die in ihnen auftreten und damit eine kausale Beziehung zu ihrem Aus- und Umbau haben (Küppers 2013). Auch Pauwels widerlegt die Theorie von Roux, die besagt, dass die Differenzierung des Mesenchyms alleine durch mechanische Reize bestimmt wird. Pauwels begründet dies mit der „kausalen Histogenese“, sprich ein spezifisches Gewebe differenziert sich unter dem Einfluss genau differenzierter Umweltreize, wobei diese

Umweltreize auch mechanische Beanspruchung beinhalten können (Kummer 2005).

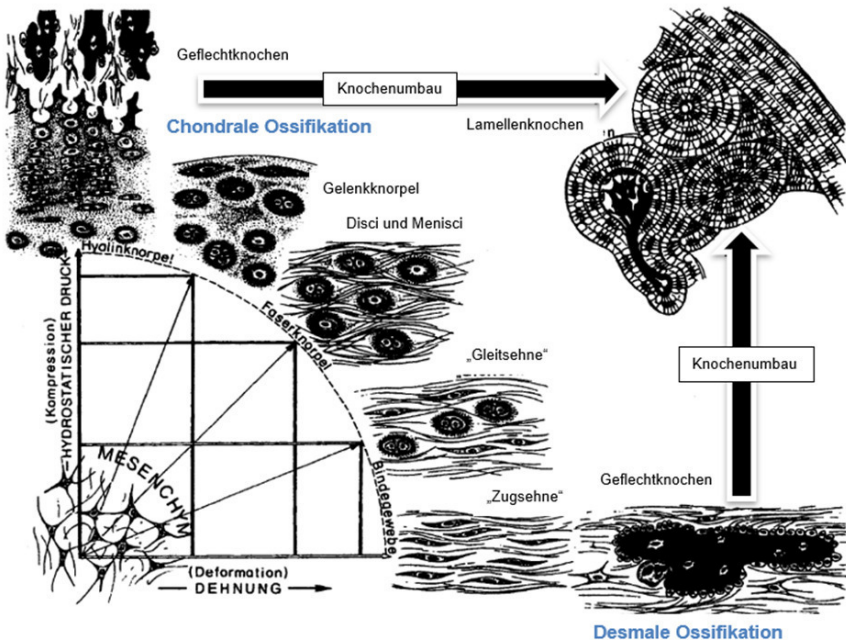


Abbildung 23:kausale Histogenese nach der Hypothese von Pauwels, Bindegewebe (horizontale Achse) und Knorpelgewebe (vertikale Achse) entstehen primär aus dem embryonalen Mesenchym durch hydrostatischen Druck oder Dehnung. Bei einer Mischung von Druck und Deformation entwickeln sich verschiedene Übergangsgewebe. Bei gleichmäßiger Dehnung ohne Einwirkung von Querkräften geht das Bindegewebe auf dem Weg der desmalen Ossifikation in Knochen über (rechte untere Ecke) während es bei ungestörtem hydrostatischem Druck ebenfalls in Knochen übergeht, allerdings durch chondrale Ossifikation (linke obere Ecke). Dieser primäre Knochen ist in jedem Fall Geflechtknochen und wird durch „Remodelling“ in Lamellenknochen umgewandelt (rechte obere Ecke), modifiziert nach (Kummer 2005)

Zur kausalen Histogenese hat Kummer drei Thesen zusammengefasst. These 1 besagt, dass die linearen Kräfte (Zug-, Druck- oder Schubkräfte), die auf die Interzellulärsubstanz einwirken, eine Dehnung bewirken, die wiederum eine Differenzierung des faserigen Bindegewebes induziert. Dabei werden die Fibrillen des Bindegewebes passiv in die Richtung der (Dehnung-) Zugtrajektorien eingestellt. These 2 fußt auf Pauwels Ansichten, dass der auf ein Mesenchym einwirkende Druck eine Abrundung und Quellung der Zellen bewirkt, wodurch eine Oberflächendehnung entsteht, welche eine Umstellung des Zellstoffwechsels und damit eine veränderte Zelldifferenzierung bewirkt. Die 3. These beinhaltet die Überlegung der Entstehung von Knochengewebe, welche immer stattfindet auf Grundlage eines bereits vorhandenen Stützgewebegerüsts, welches die mechanische Beanspruchung an diesem Ort primär aufnimmt. Dieses Primärgerüst kann sowohl aus Knorpel als auch aus Bindegewebe bestehen. Aus diesem Grund kann man eine desmale von einer chondralen Ossifikation unterscheiden. Selbstredend kann an ein bereits vorhandenes knöchernes Gerüst weiteres Knochengewebe angebaut werden (Kummer 2005).

Lebender Knochen wird also ständig umgebaut. Findet kein Umbau statt, ist das ein Zeichen dafür, dass sich die antagonistischen Aktivitäten der Osteoblasten und Osteoklasten gegenseitig aufheben. Dann liegt ein Fließgleichgewicht vor, das durch mechanische Beanspruchung wie elastische Verformung des Knochens verändert und gestört wird. Bei starker Verformung verschiebt sich das Gleichgewicht Richtung Osteoblasten, was zum Aufbau von Knochen führt, also zu einer Aktivitätshypertrophie. Dem entgegengesetzt führt eine geringe Verformung zu einer Verschiebung des Gleichgewichts hin zu den Osteoklasten, die anteilig mehr Knochengewebe abbauen, als von den Osteoblasten neugebildet wird (Kummer 2005). Das Gesetz der Transformation der Knochen, also ein Gesetz über das Knochenremodelling, entwickelt von Julius Wolff, besagt, dass der

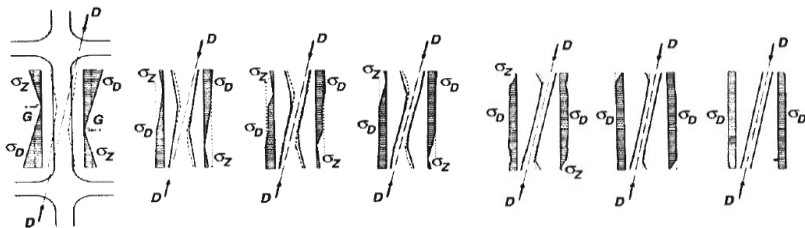


Abbildung 24: Umstrukturierung der Substantia spongiosa durch eine schräg gerichtete Biegekräft wobei Druck und Zugspannung auftritt, Der Knochen adaptiert durch Gewebeabbau und -Anbau, nach Pauwels, schraffiert= Spannung an der rechten und linken Bälkchenoberfläche, D = Druckkraft, σ_D = Druckspannung, σ_Z = Zugspannung, modifiziert nach (Kummer 2005)

Knochen sich aufbaut, wenn er belastet wird und abgebaut wird, wenn er wenig belastet wird (Wolf 1995).

Im Umkehrschluss zum Wolff-Transformationsgesetz kann man mittels Röntgenbildanalyse an der Spongiosaarchitektur tendenziell die stattgehabte Beanspruchung erkennen. Natürlich in Anbetracht des Faktes, dass der Knochenumbau als Reaktion auf mechanische Spannung oft einige Monate in Anspruch nimmt (Kummer 2005). Dieses Wissen ist die Grundlage für die Überlegung, dass man an der Spongiosaarchitektur im Bereich der Basis und Subbasis Unterschiede in der Verknöcherung finden müsste, wenn andere lineare Kräfte oder mechanische Belastungen auf den Schildknorpel einwirken würden, bei einseitiger oder beidseitiger Agenesie der Schildknorpeloberhörner.

In der vorliegenden Untersuchung konnte keine signifikante Verschiedenartigkeit der Verknöcherung im Bereich der Basis und der Subbasis zwischen den Paarungen nachgewiesen werden, weder zwischen den Schildknorpeln mit zwei und einem Oberhorn noch zwischen denen mit zwei und keinem Oberhorn. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass selbst bei einer solchen Asymmetrie im anatomischen Aufbau des Schildknorpels keine Abweichungen in der Knochenstruktur zu finden sind. Falls die

Kräfte, die einwirken, unterschiedlich sein sollten, so sind sie augenscheinlich nicht stark oder nicht kontinuierlich genug, um ein Remodelling hervorzurufen. Man kann über Knocheneigenschaften wie die Menge und Organisation von Trabekeln Vorhersagen zu den mechanischen Eigenschaften des Knochens machen (Goulet et al. 1994). Allerdings muss man für einige der gemessenen Parameter, wie beispielsweise den SMI, Tb.Sp und DA, ein gewisses Knochenvolumen haben, um eine korrekte 3D-Analyse durchzuführen zu können (Tassani et al. 2011). Bei einigen Präparaten waren die Basis und Subbasisbereiche nicht vollständig verknöchert oder es lag, wie der Score gezeigt hat (s. 4.2 und 4.3) keine rein trabekuläre Verknöcherung vor, was eine entsprechende Analyse behindern könnte. Nähere Informationen hätte vermutlich ein größeres Kollektiv liefern können.

5.3 Ergebnisse mit Bezug zur rechtsmedizinischen Diagnostik und Begutachtung

Nun soll sich der forensischen Frage, welche Wirkung die Ossifikation des Kehlkopfes auf Oberhornfrakturen haben kann, genähert werden. Dabei ist zu betrachten, ob eine Fraktur bereits bei geringer Kraffteinwirkung entstehen kann, bedingt durch eine

Asymmetrie. Da, wie bereits erwähnt, die Basis des Oberhorns eine häufige Bruchstelle ist, soll diese gesondert betrachtet werden. Das Bruchverhalten ist nicht nur von der Ossifikation abhängig, sondern auch von der Schildknorpelkonfiguration im Gesamten und den Winkelstellungen der einzelnen Komponenten. So zeigt sich in Abbildung 25, dass selbst bei einer Symmetrie am Schildknorpel, wie die Überlagerung der beiden Schildknorpelplatten zeigen, es dennoch zu einer leichten Asymmetrie der Oberhörner kommen kann, was sich darin äußert, dass sie nicht komplett deckungsgleich sind. Sichtbar ist zudem eine Ossifikationslücke am Übergang vom Schildknorpeloberhorn zum dorsalen Anteil des Corpus (s. gelber Pfeil in Abbildung 25).

Beim suizidalen Erhängen kommt es zur Krafteinwirkung auf den Larynx, in dem er auf die ventrale zervikale Wirbelsäule gedrückt wird. Dabei entstehen Frakturen der Schildknorpeloberhörner häufig indirekt, indem die craniodorsale Zugkraft der Ligatur den Larynx in Richtung des Hyoids und der Wirbelsäule bewegt.

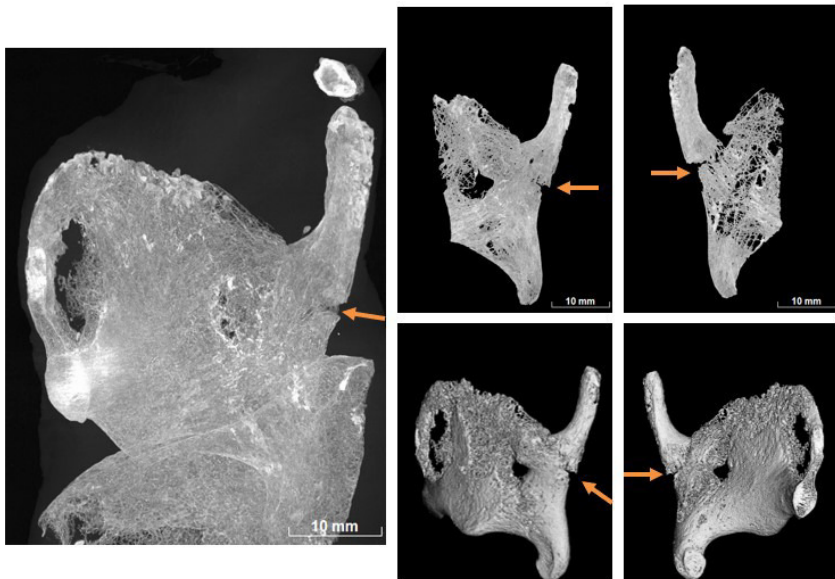


Abbildung 25: Ossifikationslücke in der Basis des Kehlkopfes KK #17; links: seitlicher Strahlengang einer Maximum Intensity Projection, rechts oben: Maximum Intensity Projection eines Teilbereiches des Kehlkopfes mit seitlichem Strahlengang von beiden Seiten, rechts unten: Dreidimensionale Aufnahme eines Kehlkopfhälfte in seitlichem Strahlengang von beiden Seiten; gelber Pfeil zeigt auf vorhandene Ossifikationslücke im Bereich der Basis des linken Schildknorpeloberhorns.

Frakturen finden sich oft in Regionen zwischen einem Bereich

höherer Dichte und geringerer Dichte. Deshalb findet sich bei jungen knorpeligen Schildknorpeln vermehrt die Frakturlinie in Höhe der beginnenden Ossifikation. Bei komplett verknöcherten Kehlköpfen ist das Bruchmuster eher zufällig (Saternus et al. 2013). Kommt es zur ventralen, eher flächigen Kraffeinleitung, wie es zum Beispiel beim Drosseln durch Zug an der Kleidung passieren kann, wird der Kehlkopf an die Halswirbelsäule angestemmt. Durch den dorso-kraniellen Vektor werden die Schildknorpeloberhörner an die großen Zungenbeinhörner gedrückt und somit die Schildknorpeloberhörner gegen den Schildknorpelcorpus gebogen. Dadurch wird das Kehlkopfskelett einer Biegung ausgesetzt, die in Höhe einer Schwachstelle wie einer Ossifikationslücke zu einer Fraktur führen könnte. Nun entspricht die mit einem Pfeil markierte Region in Abbildung 25 genau einer solchen knöchernen Schwachstelle, die bei Gewalteinwirkung auf den Hals prädestiniert für eine Fraktur wäre. Die Stärke der Biegekraft hängt von der Hebelarmlänge (Schildknorpeloberhornlänge) und vom Winkel in der Sagittalebene ab. Ein kräftiges Schildknorpeloberhorn weist vermutlich eine höhere Biegefestigkeit auf als ein dünneres, schwächer ausgeprägtes Oberhorn. Diese Biegefestigkeit ist abhängig von der Ossifikation, wobei Inhomogenitäten und Ossifikationslücken eine Fraktur begünstigen könnten. Dabei ist

zu erwähnen, dass sowohl bei fehlender als auch, bei singulärer und bei zweiseitiger Anlage der Oberhörner Ossifikationslücken und Verknöcherungsinhomogenitäten auftreten können. Der bereits erwähnte spannungsoptische Modellversuch von Saturnus zeigte, dass die Spannungsmaxima im unteren Drittel der Schildknorpeloberhörner lagen. Es ließ sich der Schluss ziehen, dass kein Unterschied zwischen singulärer und regulärer Anlage der Schildknorpeloberhörner, also bei solchen Symmetrieunterschieden, zu erwarten ist.

Generell tragen Männer und ältere Menschen im Allgemeinen ein erhöhtes Risiko, eine Schildknorpelfraktur zu erleiden. Zum einen liegt das an der stärkeren Ossifikation und dementsprechend der geringeren Elastizität des Gewebes im Vergleich zu jungen knorpeligen Schildknorpeln, aber auch das häufigere Auftreten von Osteoporose spielt eine Rolle (Hejna et al. 2015; Chen et al. 2013; Saturnus et al. 2013; Naimo et al. 2013; Hui et al. 1988; Simonsen 1988; Clément et al. 2011). Weitere Faktoren, die die Frakturwahrscheinlichkeit des Schildknorpels beispielsweise beim Erhängen beeinflussen, sind neben dem Alter und dem Geschlecht die Größe, das Gewicht, der BMI, die Art des Erhängens und vermutlich auch die Dauer der Aufhängung (Clément et al. 2011; Simonsen 1988). Neben Frakturen des Schildknorpels treten bei Gewalteinwirkungen auf den Hals

diverse andere Verletzungen und Symptome mindestens so häufig auf, wie beispielweise Quetschblutungen des Knorpels, Globusgefühl, Schmerzen, Hämorrhagien der Nackenmuskulatur, Hyoidfrakturen und Dislokationen der Oberhörner (Soerdjbalie-Maikoe und van Rijn 2008; Brinkmann und Püschel 1990a; Browning und Whittet 2000). Die Dislokationen der Oberhörner können laut Saternus eingeteilt werden in starke und schwache Dislokationen und müssen nicht zwangsläufig symptomatisch werden (Browning und Whittet 2000; Saternus et al. 2013). Dadurch, dass die Schildknorpeloberhörner der vermutlich schwächste Teil des thyrohyoidalen Komplexes sind, kann es bereits durch Lateralverdrehung des Larynx zu einer Fraktur kommen (Avrahami et al. 1994). Je nach Literatur unterscheiden sich die Frakturhäufigkeiten etwas. Laut Saternus finden sich 66% der Schildknorpelfrakturen im unteren Drittel des Schildknorpeloberhorns, allerdings mit Ausnahme der jüngeren Schildknorpel, bei denen meist die Frakturlinie im Bereich der Basis zu finden ist, aufgrund der bereits erwähnten Grenze zwischen Knochen- und Knorpelgewebe (Saternus et al. 2013). Naimo hingegen hat ungefähr 50% der Frakturen im Bereich der Basis gefunden (Naimo et al. 2013). Dabei ist zu beachten, dass nicht nur der Grad der Verknöcherung wichtig ist für diese Überlegungen, sondern auch die Ausrichtung der

Schildknorpeloberhörner. So hat Saturnus in einem spannungsoptischen Modellversuch gezeigt, dass, unabhängig vom Typus der Schildknorpeloberhornneigung, das Spannungsmaximum im unteren Drittel des Oberhorns liegt. Die beiden unterschiedlichen Arten der Neigung der Schildknorpeloberhörner lassen sich einteilen in einen Typus mit gerade und gestrecktem nach dorsal gerichtetem Oberhorn und einem zweiten Typus mit gebogenem Oberhorn (s. Abbildung 26) (Tamaska und Hinz 1969).

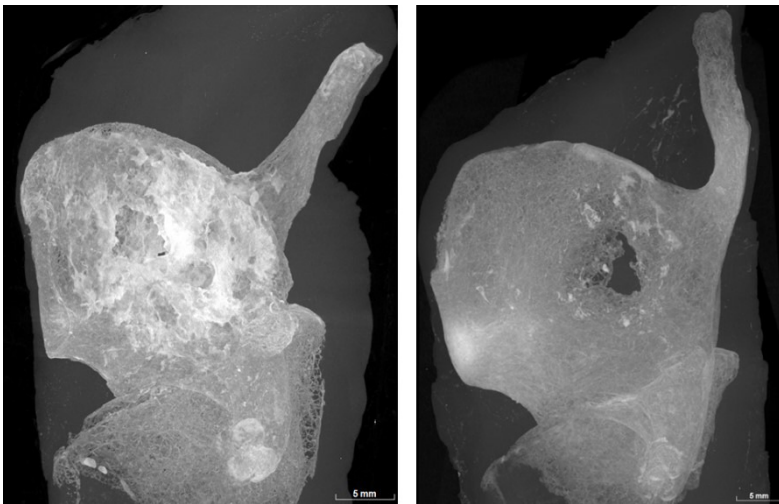


Abbildung 26: Maximum Intensity Projection; seitlicher Strahlengang; links: KK #16 Schildknorpeloberhorn nach dorsal gerichtet, rechts: KK #48 Schildknorpeloberhorn ist bogenförmig nach ventral geneigt

Der entscheidende Unterschied bei der Gewalteinwirkung zwischen den Typen ist die unterschiedliche Länge des Hebelarms und auch die Kontaktfläche mit der cervikalen Wirbelsäule. So findet sich bei dem nach ventral gebogenen Oberhorn ein flächiger Kontakt mit der Halswirbelsäule und ein kürzerer Hebelarm als beim dorsalgeneigten Oberhorn, das eher eine punktförmige Kontaktfläche aufweist. Dies deckt sich mit den Beobachtungen von Scheik, die besagen, dass nur die Schildknorpeloberhörner von der direkten Gewalteinwirkung betroffen waren, die einen Winkel der kleiner oder gleich 180° aufwiesen, wobei 180° einer Steilstellung der Schildknorpeloberhörner entsprach (Scheik 1987). Hierbei lag der Messpunkt für die Winkelbestimmung auf einem Schnittpunkt aus der dorsal angelegten Tangente an das Oberhorn sowie der Achse des Schildknorpeloberhorns. Bei den eigenen verwendeten Präparaten hatte die große Mehrheit der Kehlköpfe steilgestellte Schildknorpeloberhörner.

Bei all den bisherigen Überlegungen sollte nicht außer Acht gelassen werden, dass bei einer forensischen Analyse nicht nur Befunde am laryngochoyoidalen Komplex zu finden sind, sondern eine Vielzahl an Verletzungen vorliegen. Verletzungen am Kehlkopfskelett selbst sind laut Angood eher eine Seltenheit (Angood et al. 1986).

Die Frage nach knöchernen Verletzungen am Kehlkopf bei geringer Gewalteinwirkung stellt sich neu bei einer bestehenden Asymmetrie wie der singulären oder kompletten Agenesie der Schildknorpeloberhörner. Bisher wurden, wie bereits erwähnt, einige Untersuchungen gemacht, um die Frakturhäufigkeit zu beschreiben, nicht aber um genaue radiologische Untersuchungen dieses Sachverhaltes durchzuführen. Dabei stellt sich die Frage, ob Kehlköpfe mit einer singulären Anlage eines Schildknorpeloberhorns besonders gefährdet sind zu frakturieren. Die Frakturgefahr basiert auf Faktoren wie der Ossifikation, der Winkelstellung des Horns und seiner Länge sowie auf der Hornkrümmung.

Auch ein einseitig angelegtes Oberhorn kann in sich eine hohe Formstabilität aufweisen. So zeigt sich in Abbildung 27, dass der laut Claassen als spongiöser Knochen beschriebene Kehlkopf am Übergang vom Schildknorpeloberhorn besondere trabekuläre Strukturen aufweist, die bei fehlender Anlage eines Oberhorns nicht aufzufinden sind. Hierbei ist die Rede von Trabekeln, die

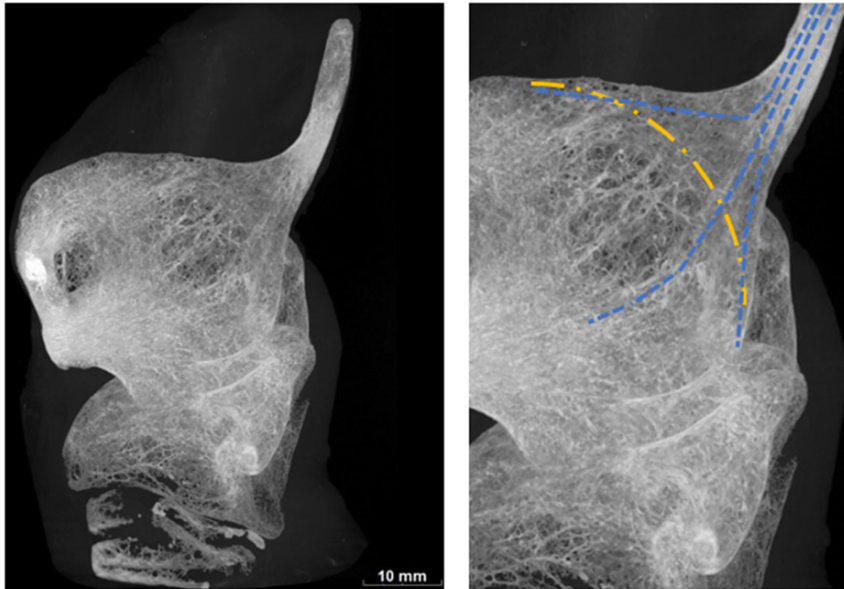


Abbildung 27: Maximum Intensity Aufnahme von KK #42, links: Übersichtsaufnahme von lateral, rechts: vergrößerter Ausschnitt von linkem Bild, Skizze der Trabekelzüge, gelb eingezeichnet ist ein Faserzug vom Tuberculum superius zum Dorsum und exemplarisch drei Linien in blau die Faserzüge aus dem Oberhorn darstellen die zum Dorsum, dem Schildknorpeloberrand und in den Corpus hinein ziehen

vom Oberhorn zum Dorsum, zum Schildknorpeloberrand und in den Corpus hinein ziehen (in Abbildung 27 in blau dargestellt). Zudem gibt es Faserzüge, die auf Höhe des Tuberculum superius entspringen (In Abbildung 27 gelb dargestellt) und sich mit den Faserzügen aus dem Schildknorpeloberhorn kreuzen und somit vor allem die obere Hälfte des Dorsums bilden. Diese

Spongiosazüge setzen sich manchmal bis hin zum Unterrand des Dorsums fort.

Tritt nun von vorne eine flächige Krafteinwirkung auf den Kehlkopf ein, so kommt es bei einem Kehlkopf, der nur ein Oberhorn hat, wegen der fehlenden Verteilung der Kraft auf zwei Hörner zu einer höheren Frakturgefahr als bei einem Kehlkopf mit zwei Oberhörnern. Dies bedeutet, dass es wahrscheinlich bei Agenesie der Schildknorpeloberhörner und damit der weniger komplexen Trabekelausrichtung durch das Fehlen der Spongiosazüge aus dem Oberhorn bereits bei geringerer Gewalteinwirkung zu Frakturen des Kehlkopfes kommen kann. Dies ist wichtig für klinische Untersuchungen vorallem im Bereich der Rechtsmedizin wenn es um Gewalt gegen den Hals geht, wie es zum Beispiel bei häuslicher Gewalt, tätlichen Angriffen, suizidalen Absichten und Unfällen gehäuft vorkommt. Allerdings gibt es keine tatsächliche Überprüfung dieser Vulnerabilität, sondern es handelt sich hierbei um eine theoretische Überlegung. Wie bereits erwähnt, spielen neben den durch die μ CT erlangten Erkenntnisse auch andere Faktoren eine Rolle. So können selbst bei symmetrischer Anlage der Oberhörner Aspekte wie Ossifikationsstörungen, Inhomogenitäten und eine zarte Ausprägung der Schildknorpeloberhörner bereits bei geringerer Gewalteinwirkung zu einer Fraktur führen.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass postmortale Bildgebungsmittel im forensischen Umfeld, aber auch die verfeinerten Methoden der Larynxchirurgie in Zukunft immer mehr Interesse finden bzw. profundes Wissen benötigen werden, weshalb dringend weitere Studien erforderlich sind (Sprinzl et al. 1999). Ziel dieser Arbeit war es, zuverlässige morphometrische Daten des menschlichen Schildknorpels zu sammeln. Die Ergebnisse sollen bisherige Forschungsergebnisse mittels μ CT bestätigen, was sie gerade in Bezug auf den Vorliegenden Geschlechts- und Alterspolymorphismus taten und Hinweise auf den Nutzen der μ CT für die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit dem Kehlkopfskelett bringen. Es erscheint sinnvoll, die μ CT als Mittel der postmortalen Diagnostik für den Nachweis feinsten Verletzungen zu etablieren. Die Betrachtung der Ossifikation bei einseitiger oder fehlender Anlage eines oder beider Schildknorpeloberhörner der Cartilago thyroidea macht diese Arbeit zum ersten Mal zum zentralen Thema einer morphometrischen Untersuchung. Es konnte die unterschiedliche Trabekelstruktur im Basisbereich nur visuell und weniger mit Hilfe der durch die μ CT zu Verfügung stehenden Parameter bestimmt werden. Dementsprechend sollte weiteren Untersuchungen zur Ossifikation und zur forensischen Traumatologie Platz eingeräumt werden.

6 Zusammenfassung

Die Untersuchung der Ossifikation des Schildknorpels ist nicht nur in Form von anatomischer und morphologischer Grundlagenforschung, sondern auch für rechtsmedizinische forensische Überlegungen von Belang. Ziel war es, einen Geschlechts- und Alterspolymorphismus nachzuweisen, sowie zu untersuchen, ob eine Verschiedenartigkeit in der Verknöcherung des Basis- und des Subbasisbereiches der Schildknorpeloberhörner zu finden ist bei ein- oder beidseitiger Agenesie der Schildknorpeloberhörner.

Deshalb wurde an 53 Kehlköpfen, die sowohl im Rechtsmedizinischen Institut in Kassel als auch im Rechtsmedizinischen Institut der Universität Göttingen gesammelt wurden, eine mikro-computertomographische Bildgebung durchgeführt. Die μ CT eignet sich durch ihre hohe räumliche Auflösung und das nichtdestruktive Erschaffen dreidimensionaler Volumendatensätze zur quantitativen Analytik von Knochenstrukturparametern und zur Visualisierung von Unterschieden und Veränderungen der trabekulären Knochenstruktur. Dabei wurden Parameter bestimmt wie TV, BV, BV/TV, BS/BV, Tb.Th, Tb.Sp, Tb.Pf, SMI, DA, Gr.R x/y/z und ein eigens entwickelter Score für die Art der Verknöcherung. Sowohl

ein Alters- als auch ein Geschlechtspolymorphismus konnten signifikant nachgewiesen werden. Die männlichen und die älteren Schildknorpel sind deutlich stärker trabekulär und vollständiger verknöchert und weisen ein größeres Volumen auf als die jüngeren und die weiblichen Schildknorpel. Im Bereich der Basis und der Subbasis konnte kein Unterschied in der Ossifikation zwischen den Schildknorpeln mit zwei, einem oder keinem Oberhorn nachgewiesen werden.

Damit lässt sich ein Nutzen für die Rechtsmedizin aufzeigen, da der Schildknorpel als Prädiktor für das Geschlecht oder das Alter eines knöchernen Leichenfundes dienen kann, sowie zur Rekonstruktion eines Tatherganges mit Gewalteinwirkung auf den Hals, und zwar durch Analyse der Frakturlinien unter Einbeziehung des Ossifikationsmusters des Schildknorpels. So konnte ein Beitrag zur Erforschung der Ossifikation des Schildknorpels geleistet werden und dies kann somit in Zukunft im Rahmen weiterer Forschungsprojekte helfen, die noch offenen Fragen auf diesem Gebiet zu beantworten.

7 Summary

The ossification of the thyroid cartilage is of interest not only for fundamental anatomical and morphological research, but also for forensic considerations. The aim of this thesis was to investigate sex and age polymorphism and establish differences in the ossification of the base and subbase regions of the upper horns of the thyroid cartilage with unilateral or bilateral agenesis of the thyroid cartilage upper horns.

Micro-computer tomographic imaging was performed on 53 larynxes collected in the Institute of Forensic Medicine in Kassel and in the Institute of Forensic Medicine at the University of Göttingen. Due to its high spatial resolution and non-destructive nature, μ CT is suitable for the acquisition of three-dimensional volume datasets. These are required for the quantitative analysis of bone structure parameters and the visualization of differences and changes in the trabecular bone structure. Parameters such as TV, BV, BV / TV, BS / BV, Tb.Th, Tb.Sp, Tb.Pf, SMI, DA, Gr.R x/y/z and a score developed ad hoc for the type of ossification were determined. As a result, significant age and sex polymorphism could be demonstrated. Male and older thyroid cartilages are significantly more trabecular, more ossified and have a larger volume compared to the younger and the female thyroid

cartilages. In the area of the base and subbase, no difference in ossification between the thyroid cartilage with two, one or no upper horn could be detected.

Thus a benefit for forensic medicine could be shown, with the thyroid cartilage serving as a predictor of the sex or age of a finding of a corpse. Furthermore, analysis of the fracture lines including the ossification pattern of the thyroid cartilage, might aid the reconstruction of a crime involving neck trauma. These finding could serve as basis for further research in the field of ossification of the thyroid cartilage.

8 Publikationsverzeichnis

Hartrampf, Luisa Clara Marie; Winzek, C.-F.; Kampschulte, M.; Pons-Kühnemann, J.; Saternus, K.-S.; Dettmeyer, R.; Birngruber, C. G. (2019): Zur Geschlechts- und Altersabhängigkeit der Ossifikation der Cartilago thyroidea. In: Rechtsmedizin 41 (1), S. 111. DOI: 10.1007/s00194-019-0300-z.

Winzek, C.-F.; Hartrampf, L. C. M.; Kampschulte, M.; Pons-Kühnemann, J.; Birngruber, C. G.; Saternus, K.-S.; Dettmeyer, R. (2019): Unilateral and bilateral agenesis of the upper thyroid horns – a morphometric analysis. In: forensic sci, Manuskriptnummer FSI_2018_296 in Review

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anzahl der Sterbefälle durch Suizid in Deutschland nach Art der Methode in den Jahren 2011 bis 2015; die Abbildung wurde modifiziert nach (Statista 2017)	4
Abbildung 2: Die forensische Anatomie des Larynx. Fraktur des Hyoids und der Cartilago thyroidea bei lateraler Kompression, modifiziert nach (Saukko und Knight 2002).....	6
Abbildung 3: Veränderungen der Höhe des Larynx in Bezug auf die Halswirbelsäule, modifiziert nach (Westhorpe 1987) und (Wilton et al. 2015).....	9
Abbildung 4: Die Phasen der Mineralisierung, also Verknöcherung des Schilddrüsens, für beide Geschlechter. Bei Männern sind 5 Phasen zu beobachten, bei Frauen 4 Phasen, modifiziert nach (Claassen et al. 2014).....	10
Abbildung 5: Vereinfachte Darstellung der Computertomographie-Funktionsweise, modifiziert nach (Kalender 2009).....	12
Abbildung 6: Die Auflösungen der unterschiedlichen CT-Bildgebung, Die Größe einer Maus beträgt ungefähr 10 cm, Ihre Organe sind ca. 1 cm groß, Die Gewebe- Funktionseinheit ist 100 µm groß, Zellen sind ca. 5-10 µm groß. Zellorganellen sind <10µm groß. (Ritman 2011).....	14
Abbildung 7: Schematische Darstellung eines µCT mit Kegelstrahlgeometrie mit CCD-Detektor (charged-coupled device), modifiziert nach (Ritman).....	14

Abbildung 8: die unterschiedlichen Strahlungsarten der Röntgenquelle, a) Parallelstrahlgeometrie für Synchrotronstrahlungsquellen mit Zeilendetektor b) Fächerstrahlgeometrie für Fein- oder Mikrofokusröhren mit Zeilendetektor c) Kegelstrahlgeometrie mit Flächendetektor, modifiziert nach (Engelke et al. 1999) 15

Abbildung 9: Halbschattenbildung in Abhängigkeit von der Brennfleckgröße und dem Abstand zur Bildebene, modifiziert nach (Schlungbaum et al. 1993) 16

Abbildung 10: a.p. Maximum Intensity Projection (Kehlköpfe v.l.n.r. angeordnet) 1a: zweiseitige/reguläre Anlage der Schildknorpeloberhörner (KK #36) 1b: einseitige Anlage eines Schildknorpeloberhorns (KK #42) 1c: fehlende Anlage der Schildknorpeloberhörner (KK #37) 20

Abbildung 11 Seitlicher Strahlengang Maximum Intensity Projection (Kehlköpfe v.l.n.r. angeordnet) 2a: zweiseitige/reguläre Anlage der Schildknorpeloberhörner (KK #36) 2b: einseitige Anlage eines Schildknorpeloberhorns (KK #42) 2c: fehlende Anlage der Schildknorpeloberhörner (KK #37) 20

Abbildung 12: Orthographic Section - Darstellung, KK# 11, schollig- flächige Verknöcherung mit einem Score von 3, a: Übersichtsaufnahme b: Transversalschnitt c: Sagittalschnitt d: Frontalschnitt 27

Abbildung 13: Orthographic Section - Darstellung, KK# 46, trabekuläre Verknöcherung mit einem Score von 10; a: Übersichtsaufnahme b: Transversalschnitt c: Sagittalschnitt d: Frontalschnitt 28

Abbildung 14: Begrenzungen des Basis-/Subbasis-Bereichs eingezeichnet in eine MIP des KK #29, Strecke 1: Maximale KK- Ausdehnung, Strecke 2: Halbe Strecke 1, Strecke 3 und 4: Orthogonale zur KK-Oberfläche, Strecke 5: Begrenzung zwischen Basis und Oberhorn	32
Abbildung 15 Basis und Subbasisbereich, eingezeichnet in eine MIP des KK #29, blaue Schraffur: Basis-Bereich, rote Schraffur: Subbasis-Bereich.....	33
Abbildung 16: MIP des KK #29, links: Seite des Kehlkopfes ohne Oberhorn und Basis; rechts: Seite des selben Kehlkopfes mit Oberhorn und Basis-Bereich (blaue Schraffur).....	34
Abbildung 17: Einteilung der Schildknorpelossifikation nach Turk, Vergleich der Stadien nach Geschlecht, planare Aufsicht auf den Schildknorpel mit zweiseitiger Anlage der Ober- und Unterhörner, Abbildung modifiziert nach (Dang-Tran et al. 2010)	62
Abbildung 18: dreidimensionale Darstellung des weiblichen KK #11 Alter: 60 Jahre, hellblau= mineralisierte knöcherne Strukturen, weiß= Weichteilgewebe wie Knorpel oder Bindegewebe; oben links: Aufsicht von posterolateral, oben rechts: frontal, unten links: von posterolateral, unten mittig: frontal, unten rechts: lateral	64
Abbildung 19: dreidimensionale Darstellung des männlichen KK #46 Alter: 76 Jahre, hellblau= mineralisierte knöcherne Strukturen, weiß= Weichteilgewebe wie Knorpel oder Bindegewebe; oben links: Aufsicht von posterolateral, oben rechts: frontal, unten links: von posterolateral, unten mittig: frontal, unten rechts: lateral	65

Abbildung 20: Ossifikation des Schildknorpels aufgeteilt nach Geschlecht und Alter, modifiziert nach (Türkmen et al. 2012) 67

Abbildung 21: laryngochoyoidale Komplex mit Anlage einer Cartilago triticea sowie eine schematische-vergleichende Darstellung der Ausprägung eines Schildknorpeloberhorns bei Vorhandensein einer Cartilago triticea, modifiziert nach (Wilson et al. 2017) 69

Abbildung 22: a.p. und seitlicher Strahlengang bei einer Maximum Intensity Projection bei KK #35, beidseitiges Vorhandensein eines Cartilago triticea (gelbe Pfeile), Schildknorpeloberhörner beidseits vorhanden (blaue Pfeile)..... 70

Abbildung 23:kausale Histogenese nach der Hypothese von Pauwels, Bindegewebe (horizontale Achse) und Knorpelgewebe (vertikale Achse) entstehen primär aus dem embryonalen Mesenchym durch hydrastatischen Druck oder Dehnung. Bei einer Mischung von Druck und Deformation entwickeln sich verschiedene Übergangsgewebe. Bei gleichmäßiger Dehnung ohne Einwirkung von Querkräften geht das Bindegewebe auf dem Weg der desmalen Ossifikation in Knochen über (rechte untere Ecke) während es bei ungestörtem hydrastatischen Druck ebenfalls in Knochen übergeht allerdings durch chondrale Ossifikation (linke obere Ecke). Dieser primäre Knochen ist in jedem Fall Geflechtknochen und wird durch „Remodelling“ in Lamellenknochen umgewandelt (rechte obere Ecke), modifiziert nach (Kummer 2005) 71

Abbildung 24: Umstrukturierung der Substantia spongiosa durch eine schräg gerichtete Biegekräft wobei Druck und Zugspannung auftritt, Der Knochen adaptiert durch Gewebeabbau und -Anbau,

nach Pauwels, schraffiert= Spannung an der rechten und linken Bälkchenoberfläche, D = Druckkraft, σ_D = Druckspannung, σ_Z = Zugspannung, modifiziert nach (Kummer 2005)..... 72

Abbildung 25: Ossifikationslücke in der Basis des Kehlkopfs KK #17; links: seitlicher Strahlengang einer Maximum Intensity Projection, rechts oben: Maximum Intensity Projection eines Teilbereiches des Kehlkopfes mit seitlichem Strahlengang von beiden Seiten, rechts unten: Dreidimensionale Aufnahme eines Kehlkopfhälfte in seitlichem Strahlengang von beiden Seiten; gelber Pfeil zeigt auf vorhandene Ossifikationslücke im Bereich der Basis des linken Schildknorpeloberhorns..... 74

Abbildung 26: Maximum Intensity Projection; seitlicher Strahlengang; links: KK #16 Schildknorpeloberhorn nach dorsal gerichtet, rechts: KK #48 Schildknorpeloberhorn ist bogenförmig nach ventral geneigt..... 76

Abbildung 27: Maximum Intensity Aufnahme von KK #42, links: Übersichtsaufnahme von lateral, rechts: vergrößerter Ausschnitt von linkem Bild, Skizze der Trabekelzüge, gelb eingezeichnet ist ein Faserzug vom Tuberculum superius zum Dorsum und exemplarisch drei Linien in blau die Faserzüge aus dem Oberhorn darstellen die zum Dorsum, dem Schildknorpeloberhornrand und in den Corpus hinein ziehen 78

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vergleich der Eigenschaften des Spiral-CTs mit denen des Micro-CTs, Einige Werte, z.B. für die Ortsauflösung sind abhängig vom spezifischen Scannerdesign,,daher sind in der Tabelle typische Bereiche angegeben. Neueste Spiral-CT-Scanner haben bis zu 4 parallele Detektorzeilen, die in der Tabelle angegebenen Werte beziehen sich auf Geräte mit einer Detektorzeile; modifiziert nach (Engelke et al. 1999).....	17
Tabelle 2: Paarung und Nummerierung der Weiblichen Kehlköpfe (KK), Kehlkopfoberhorn=OH	22
Tabelle 3: Paarung und Nummerierung der Männlichen Kehlköpfe (KK), Kehlkopfoberhorn=OH	23
Tabelle 4: Abkürzung und Definition der Zielparameter (Salmon 2012; Bedini et al. 2009; Ito et al. 2002; Hildebrand und Rügsegger 1997; Guinier et al. 2012; Behrens 2010)	24
Tabelle 5: Eigenschaften des Bruker μ -CT-SkyScan 1173 (Bruker 2018, 2017).....	30
Tabelle 6: Einstellungen der Stromspannung und -Stärke am Micro-CT mit daraus resultierenden Belichtungszeit sowie der durchschnittlichen Gesamtscandauer	31
Tabelle 7: Deskriptive Analyse des Gesamtkollektivs im Bereich des gesamten Schildknorpels, a=Mehrere Modi vorhanden und der kleinste Wert wird angezeigt, Einheiten: TV und BV in mm^3 , BS/BV und BS/TV in mm^{-1}	38

Tabelle 8: Deskriptive Analyse des gepaarten Kollektivs in den drei Bereichen der Basis, Subbasis und der Basis+ Subbasis; Kortikalis, Knochenmark und Weichteilgewebe zusammengefasst, , a=Mehrere Modi vorhanden und der kleinste Wert wird angezeigt, Einheiten: TV und BV in mm³ BS/BV und BS/TV in mm⁻¹ 40

Tabelle 9: Deskriptive Analyse des gepaarten Kollektivs in zwei Bereichen: der Basis und der Subbasis mit Ausschließlicher Untersuchung des Knochenmarks, a= mehrere Modi vorhanden, der kleinste Wert wird angezeigt, Einheiten: TV und BV in mm³ BS/BV, BS/TV und Tb.Pf in mm⁻¹, Tb.Th und Tb.Sp in mm 42

Tabelle 10: t-Testung zum Mittelwertvergleich der Geschlechter, p-Wertangaben von 0.000 entsprechen p<0,001, Einheiten der Mittleren Differenz wie in Tabelle 4, T-Wert > 0 bedeutet Mittelwert (weiblich) > Mittelwert (männlich) und T-Wert < 0 bedeutet Mittelwert (weiblich) < Mittelwert (männlich)..... 44

Tabelle 11: Deskriptive Analyse für das weibliche und männliche Kollektiv am gesamten Schildknorpel; Einheiten s. Tabelle 4..... 48

Tabelle 12: Alterskorrelation der Variablen am gesamten Schildknorpel, dargestellt in der Pearson-Korrelation, Einheiten der Variablen s. Tabelle 4 50

Tabelle 13: Alterskorrelation der Variablen am gesamten Schildknorpel, je nach Geschlecht, dargestellt in der Pearson-Korrelation, Einheiten s. Tabelle 4, farblich unterlegt sind die Werte die eine Korrelation mittleren oder sogar starken Effektes aufweisen 51

11 Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Darstellung der Alters- und Geschlechtsverteilung des Gesamtkollektivs	21
Diagramm 2: Beispiel für die annähernd vorhandene Normalverteilung der Werte anhand des Percent Bone Volume des gesamten Schildknorpels in einem Q-Q-Plots, dabei stellt die Linie die Normalverteilung da um welche die Messwerte schwanken.....	37
Diagramm 3: Beispiel für die näherungsweise vorhandene Normalverteilung der Werte des Percent Bone Volume des gesamten Schildknorpels anhand der Häufigkeit der Werte	37
Diagramm 4: Geschlechtervergleich für das Tissue Volume und das Bone Volume im Bereich des gesamten Schildknorpels; Mittelwert weibliches Kollektiv TV=3927,4 mm ³ und BV=583,4 mm ³ , Mittelwert männliches Kollektiv TV=7273,4 mm ³ und BV=1488,9 mm ³ ;	44
Diagramm 5: Geschlechtervergleich für die Knochenoberflächendichte (Bone surface density) im Bereich des gesamten Schildknorpels; Mittelwert weibliches Kollektiv = 1,46 mm ⁻¹ und Mittelwert männliches Kollektiv = 1,84 mm ⁻¹	45
Diagramm 6: Geschlechtervergleich des Verhältnisses von Knochenoberfläche zu Knochenvolumen (Bone surface/Volume ratio) im Bereich des gesamten Schildknorpels; Mittelwert weibliches Kollektiv = 13,17 mm ⁻¹ und Mittelwert männliches Kollektiv = 9,85 mm ⁻¹	46

Diagramm 7: Geschlechtervergleich des Knochenanteils am Gesamtvolumen (Percent Bone Volume) im Bereich des gesamten Schildknorpels; Mittelwert weibliches Kollektiv = 13,82 % und Mittelwert männliches Kollektiv = 19,84 % 46

Diagramm 8: Geschlechtervergleich des Trägheitsradius (Radius of Gyration) im Bereich des gesamten Schildknorpels; Mittelwert weibliches Kollektiv für Gr.R x= 15,6, Gr.R y= 15,5, Gr.R z= 9,1 und Mittelwert männliches Kollektiv für Gr.R x= 16,8, Gr.R y= 17,6, Gr.R z= 13,4 47

Diagramm 9: Score im Geschlechtervergleich, Ausreißer-Werte sind nicht mittelwertbildend 49

Diagramm 10: Korrelation von BS/TV zum Alter, positive Korrelation sichtbar, mit steigendem Alter erhält man steigende Werte für die Knochenoberflächendichte 50

Diagramm 11: Korrelation zwischen TV (Tissue Volume, Gesamtvolumen des Schildknorpels) und dem Alter, sortiert nach Geschlecht; Grüne Linie = Korrelationsgerade der männlichen Werte, Blaue Linie = Korrelationsgerade der weiblichen Werte, schwarze Linie = Korrelation 52

Diagramm 12: links: Korrelation zwischen Score und dem Alter sortiert nach Geschlecht; rechts Korrelation zwischen BV (Knochenvolumen) und Alter sortiert nach Geschlecht; Grüne Linie = Korrelationsgerade der männlichen Proben, Blaue Linie = Korrelation der weiblichen Proben 52

Diagramm 13: links: Korrelation zwischen dem Radius of Gyration auf der Z-Achse und dem Alter sortiert nach Geschlecht; rechts

Korrelation zwischen BS/TV (Knochenoberflächendichte) und Alter sortiert nach Geschlecht; Grüne Linie = Korrelationsgerade der Männliche	53
Diagramm 14: Korrelation zwischen dem Percent Bone Volume und Alter sortiert nach Geschlecht; Grüne Linie = Korrelationsgerade der Männlichen Proben, Blaue Linie = Korrelationsgerade der Weiblichen Proben, Schwarze Linie: Korrelationsgerade ohne vorherige Sortierung.....	53
Diagramm 15: Screenplot zu den Eigenwerten der unterschiedlichen Komponenten, Extraktionsmethode: Hauptkomponentenanalyse,	54
Diagramm 16: Hauptkomponentenanalyse, Darstellung der unterschiedlichen Messvariablen im Verhältnis zu den zwei wesentlichen Hauptkomponenten, Werte hierfür aus den Knochenmarksbereichen, Abkürzungen siehe Tabelle 4.....	55
Diagramm 17: Scatterplot des Gesamtdatensatzes mit dem Bezug zu den Regressionsfaktoren je nach Bereich des Schildknorpels	56
Diagramm 18: Scatterplot des Gesamtdatensatzes mit dem Bezug zu den Regressionsfaktoren je nach Geschlecht	56
Diagramm 19: Paarvergleich des Structure Model Index der Schildknorpel mit fehlenden und regulär angelegten Schildknorpeloberhörnern ausgehend vom Kollektiv mit singularer Anlage und dem Kontrollkollektiv. Ausreißer sind nicht mittelwertbildend	57

Diagramm 20: Paarvergleich des Percent Bone Volume der Schildknorpel mit fehlenden und regulär angelegten Schildknorpeloberhörnern ausgehend vom Kollektiv mit singulärer Anlage und dem Kontrollkollektiv. Ausreißer sind nicht mittelwertbildend, links der Bereich des Knochenmarks der Subbasis, rechts der Bereich des Knochenmarks der Basis 58

Diagramm 21: Paarvergleich des Percent Bone Volume der Schildknorpel mit fehlenden und regulär angelegten Schildknorpeloberhörnern ausgehend vom Kollektiv mit singulärer Anlage und dem Kontrollkollektiv. Ausreißer sind nicht mittelwertbildend, links der Bereich der Subbasis, rechts der Bereich der Basis..... 58

12 Ehrenwörtliche Erklärung

Erklärung zur Dissertation

„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 Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die 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 vorliegende 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 dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei allen bedanken, die an der Fertigstellung dieser Arbeit beteiligt waren und dieses Projekt durch ihre Unterstützung möglich gemacht haben.

Im Besonderen möchte ich mich bei Uni.-Prof. Dr. med. Dr. jur. R. Dettmeyer für die stetige Unterstützung, Betreuung und Bereitstellung seiner Ressourcen bedanken.

Mein Dank richtet sich an Univ.-Prof- Dr. med. Dr. jur. h.c. K.-S. Saturnus für die Bereitstellung des Untersuchungsmaterials.

Zudem möchte ich mich herzlich bei Dr. med. C. Birngruber bedanken für seine konstante und umfassende Hilfestellung, sowohl bei fachlichen als auch bei organisatorischen Belangen.

Mein Dank gilt auch Dr. med. M. Kampschulte und Frau G. Martels für die Zusammenarbeit im Forschungszentrum, das Bereitstellen der Mikrocomputertomographie sowie für die Umsetzung der Methodik und die Hilfe bei jeder technischen Frage.

Für die statistische Beratung danke ich Dr. J. Pons-Kühnemann aus dem Institut für die Medizinische Informatik der Universität Gießen.

Außerdem danke ich Can Winzek herzlich für die stetige Motivation, Unterstützung und gemeinschaftliche Zusammenarbeit in den letzten Jahren.

Vielen Dank auch an meine Eltern die mir alles ermöglichen und mich stets unterstützen.

14 Tabellarischer Lebenslauf

Der Inhalt wurde aus Datenschutzrechtlichen Gründen entfernt

15 Literaturverzeichnis

1. Abd-Elwahab Hassan, Dalia; Ghaleb, Sherein S.; Kotb, Heba; Agamy, Mervat; Kharoshah, Magdy (2013): Suicidal hanging in Kuwait. Retrospective analysis of cases from 2010 to 2012. In: *Journal of forensic and legal medicine* 20 (8), S. 1118–1121. DOI: 10.1016/j.jflm.2013.09.021.
2. Advenier, A. S.; La Grandmaison, G. Lorin de; Cavard, S.; Pyatigorskaya, N.; Malicier, D.; Charlier, P. (2014): Laryngeal anomalies. Pitfalls in adult forensic autopsies. In: *Medicine, science, and the law* 54 (1), S. 1–7. DOI: 10.1177/0025802413485731.
3. Advenier, Anne-Sophie; La Grandmaison, Geoffroy Lorin de (2014): Traumatic rupture of deep neck structures in hanging. Two case reports. In: *The American journal of forensic medicine and pathology* 35 (3), S. 189–192. DOI: 10.1097/PAF.0000000000000114.
4. Ajmani, M. L.; Jain, S. P.; Saxena, S. K. (1980): A metrical study of laryngeal cartilages and their ossification. In: *Anatomischer Anzeiger* 148 (1), S. 42–48.
5. Akhter, M. P.; Lappe, J. M.; Davies, K. M.; Recker, R. R. (2007): Transmenopausal changes in the trabecular bone structure. In: *Bone* 41 (1), S. 111–116. DOI: 10.1016/j.bone.2007.03.019.
6. Angood, P. B.; Attia, E. L.; Brown, R. A.; Mulder, D. S. (1986): Extrinsic civilian trauma to the larynx and cervical trachea--important predictors of long-term morbidity. In: *The Journal of trauma* 26 (10), S. 869–873.

7. Avrahami, E.; Harel, M.; Englender, M. (1994): CT evaluation of displaced superior cornu of ossified thyroid cartilage. In: *Clinical radiology* 49 (10), S. 683–685.
8. Bag, S.; Schambach, S. J.; Boll, H.; Schilling, L.; Groden, C.; Brockmann, Marc Alexander (2010): Aktueller Stand der Mikro-CT in der experimentellen Kleintierbildgebung. In: *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 182 (5), S. 390–403. DOI: 10.1055/s-0029-1245301.
9. Beckmann, F.; Bonse, U.; Busch, F.; Günnewig, O. (1997): X-ray microtomography (microCT) using phase contrast for the investigation of organic matter. In: *Journal of Computer Assisted Tomography* 21 (4), S. 539–553.
10. Bedini, Rossella; Meleo, Deborah; Pecci, Raffaella; Pacifici, Luciano (2009): The use of microtomography in bone tissue and biomaterial three-dimensional analysis. In: *Annali dell'Istituto superiore di sanita* 45 (2), S. 178–184.
11. Behrens, K. (2010): Exploring Protein and Nucleic Exploring Protein and Nucleic Acid Structure with Small Angle X-Ray Scattering (SAXS) X-ray Scattering (SAXS), zuletzt geprüft am 19.02.2018.
12. Beresford, William Anthony (1981): Chondroid bone, secondary cartilage, and metaplasia. Baltimore, Md.: Urban & Schwarzenberg.
13. Bertsatos, Andreas; Papageorgopoulou, Christina; Valakos, Efstratios; Chovalopoulou, Maria-Eleni (2018): Investigating the sex-related geometric variation of the human cranium. In:

International journal of legal medicine 132 (5), S. 1505–1514.
DOI: 10.1007/s00414-018-1790-z.

14. Betz, P.; Eisenmenger, W. (1996): Frequency of throat-skeleton fractures in hanging. In: *The American journal of forensic medicine and pathology* 17 (3), S. 191–193.
- 15 Bockholdt, Britta; Hempelmann, Marc; Maxeiner, Helmut (2003): Experimental investigations of fractures of the upper thyroid horns. In: *Legal medicine (Tokyo, Japan)* 5 Suppl 1, 252-255. DOI: 10.1016/S1344-6223(02)00142-6.
16. Boerckel, Joel D.; Mason, Devon E.; McDermott, Anna M.; Alsberg, Eben (2014): Microcomputed tomography: approaches and applications in bioengineering. In: *Boerckel et al. Stem Cell Research & Therapy 2014, 5:144* 2014 (5), S. 144.
17. Borah, Babul; Gross, Gary J.; Dufresne, Thomas E.; Smith, Tim S.; Cockman, Michael D.; Chmielewski, Paula A. et al. (2001): Three-dimensional microimaging (MR μ I and μ CT), finite element modeling, and rapid prototyping provide unique insights into bone architecture in osteoporosis. In: *The Anatomical record* 265 (2), S. 101–110. DOI: 10.1002/ar.1060.
18. Brinkmann, Bernd; Püschel, Klaus (Hg.) (1990a): Ersticken. Fortschritte in der Beweisführung Festschrift für Werner Janssen. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
19. Brinkmann, Bernd; Püschel, Klaus (Hg.) (1990b): Morphologische Befundmuster am Kehlkopf bei Strangulation. Unter Mitarbeit von H. Maxeiner. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

20. Browning, S. T.; Whittet, H. B. (2000): A new and clinically symptomatic variant of thyroid cartilage anatomy. In: *Clinical anatomy (New York, N.Y.)* 13 (4), S. 294–297. DOI: 10.1002/1098-2353(2000)13:4<294::AID-CA10>3.0.CO;2-C.
21. Bruker (2010): Nanostar. Small Angle X-Ray Scattering Solutions. Online verfügbar unter https://fys.kuleuven.be/apps/snowcontrol/NANOSTAR_DOC-B88-EXS011_low.pdf.
22. Bruker (2017): Bruker Brochure Skyscan 1173. Belgium. Online verfügbar unter <http://bruker-microct.com/products/1173.htm>, zuletzt geprüft am 13.12.2017.
23. Bruker (2018): Technical details for SkyScan 1173. Belgium. Online verfügbar unter <https://www.bruker.com/products/microtomography/micro-ct-for-sample-scanning/skyscan-1173/technical-details.html>, zuletzt geprüft am 09.07.2018.
24. Burghardt, Andrew J.; Link, Thomas M.; Majumdar, Sharmila (2011): High-resolution computed tomography for clinical imaging of bone microarchitecture. In: *Clinical orthopaedics and related research* 469 (8), S. 2179–2193. DOI: 10.1007/s11999-010-1766-x.
25. Bux, R.; Padosch, S. A.; Ramsthaler, F.; Schmidt, P. H. (2006): Laryngochoyoid fractures after agonal falls. Not always a certain sign of strangulation. In: *Forensic Science International* 156 (2-3), S. 219–222. DOI: 10.1016/j.forsciint.2005.05.030.
26. Charoonnate, Nantana; Narongchai, Paitoon; Vongvaivet, Somsak (2010): Fractures of the hyoid bone and thyroid

- cartilage in suicidal hanging. In: *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet* 93 (10), S. 1211–1216.
27. Chen, Huayue; Zhou, Xiangrong; Fujita, Hiroshi; Onozuka, Minoru; Kubo, Kin-Ya (2013): Age-related changes in trabecular and cortical bone microstructure. In: *International journal of endocrinology* 2013, S. 213234. DOI: 10.1155/2013/213234.
28. Claassen, Horst; Schicht, Martin; Sel, Saadettin; Paulsen, Friedrich (2014): Special pattern of endochondral ossification in human laryngeal cartilages. X-ray and light-microscopic studies on thyroid cartilage. In: *Clinical anatomy (New York, N.Y.)* 27 (3), S. 423–430. DOI: 10.1002/ca.22309.
29. Clark, D. P.; Badea, C. T. (2014): Micro-CT of rodents. State-of-the-art and future perspectives. In: *Physica medica : PM : an international journal devoted to the applications of physics to medicine and biology : official journal of the Italian Association of Biomedical Physics (AIFB)* 30 (6), S. 619–634. DOI: 10.1016/j.ejmp.2014.05.011.
30. Clément, Renaud; Guay, Jean-Pierre; Sauvageau, Anny (2011): Fracture of the neck structures in suicidal hangings. A retrospective study on contributing variables. In: *Forensic Science International* 207 (1-3), S. 122–126. DOI: 10.1016/j.forsciint.2010.09.016.
31. Cortet, B.; Colin, D.; Dubois, P.; Delcambre, B.; Marchandise, X. (1995): Methods for quantitative analysis of trabecular bone structure. In: *Revue du rhumatisme (English ed.)* 62 (11), S. 781–793.

32. Dang-Tran, Kim-Diêp; Dedouit, Fabrice; Joffre, Francis; Rougé, Daniel; Rousseau, Hervé; Telmon, Norbert (2010): Thyroid cartilage ossification and multislice computed tomography examination. A useful tool for age assessment? In: *Journal of forensic sciences* 55 (3), S. 677–683. DOI: 10.1111/j.1556-4029.2010.01318.x.
33. David, Valentin; Laroche, Norbert; Boudignon, Benjamin; Lafage-Proust, Marie-Hélène; Alexandre, Christian; Ruegsegger, Peter; Vico, Laurence (2003): Noninvasive in vivo monitoring of bone architecture alterations in hindlimb-unloaded female rats using novel three-dimensional microcomputed tomography. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 18 (9), S. 1622–1631. DOI: 10.1359/jbmr.2003.18.9.1622.
34. Davis, G. R.; Wong, F. S. (1996): X-ray microtomography of bones and teeth. In: *Physiological measurement* 17 (3), S. 121–146.
35. Dempster, David W.; Compston, Juliet E.; Drezner, Marc K.; Glorieux, Francis H.; Kanis, John A.; Malluche, Hartmut et al. (2013): Standardized nomenclature, symbols, and units for bone histomorphometry. A 2012 update of the report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 28 (1), S. 2–17. DOI: 10.1002/jbmr.1805.
36. Di Nunno, Nunzio; Lombardo, Salvatore; Costantinides, Fulvio; Di Nunno, Cosimo (2004): Anomalies and alterations of the

- hyoid-larynx complex in forensic radiographic studies. In: *The American journal of forensic medicine and pathology* 25 (1), S. 14–19.
37. Dimmick, J. E.; Kalousek, D. K. (1992): Developmental pathology of the embryo and fetus. Philadelphia.
38. Du Brul, E. Lloyd (1971): On the Phylogeny and the Ontogeny of the human Larynx. A morphological and functional Study. In: *Evolution* 25 (4), S. 739–740. DOI: 10.1111/j.1558-5646.1971.tb01932.x.
39. Duband, S.; Timoshenko, A. P.; Mohammedi, R.; Prades, J-M; Barral, F-G; Debout, M.; Péoc'h, M. (2009): Study of endolaryngeal structures by videolaryngoscopy after hanging. A new approach to understanding the physiopathogenesis. In: *Forensic Science International* 192 (1-3), S. 48–52. DOI: 10.1016/j.forsciint.2009.07.015.
40. Dunsby, Ann-Marie; Davison, Andrew M. (2011): Causes of laryngeal cartilage and hyoid bone fractures found at postmortem. In: *Med Sci Law* 51 (2), S. 109–113. DOI: 10.1258/msl.2010.010209.
41. Eckel, H. E.; Koebke, J.; Sittel, C.; Sprinzl, G. M.; Pototschnig, C.; Stennert, E. (1999): Morphology of the human larynx during the first five years of life studied on whole organ serial sections. In: *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 108 (3), S. 232–238. DOI: 10.1177/000348949910800303.
42. Eckel, H. E.; Sprinzl, G. M.; Sittel, C.; Koebke, J.; Damm, M.; Stennert, E. (2000): Zur Anatomie von Glottis und Subglottis beim kindlichen Kehlkopf. In: *HNO* 48 (7), S. 501–507.

43. Effendy, Nadia Mohd; Khamis, Mohd Fadhl; Shuid, Ahmad Nazrun (2013): Micro-CT assessments of potential anti-osteoporotic agents. In: *Current drug targets* 14 (13), S. 1542–1551.
44. Endo, B.; Takahashi H. (1982): Various Methods for Measuring the Geometrical Properties of the Long Bone Cross Section with Respect to Mechanics 1982.
45. Engelke, K.; Karolczak, M.; Lutz, A.; Seibert, U.; Schaller, S.; Kalender, W. (1999): Mikro-CT. Technologie und Applikationen zur Erfassung von Knochenarchitektur. In: *Der Radiologe* 39 (3), S. 203–212.
46. Fais, Paolo; Giraudo, Chiara; Viero, Alessia; Miotto, Diego; Bortolotti, Federica; Tagliaro, Franco et al. (2016): Micro computed tomography features of laryngeal fractures in a case of fatal manual strangulation. In: *Legal medicine (Tokyo, Japan)* 18, S. 85–89. DOI: 10.1016/j.legalmed.2016.01.001.
47. Feldkamp, L. A.; Davis, L. C.; Kress, J. W. (1984): Practical cone-beam algorithm. In: *J. Opt. Soc. Am. A* 1 (6), S. 612. DOI: 10.1364/JOSAA.1.000612.
48. Feldkamp, Lee A.; Goldstein, Steven A.; Parfitt, Michael A.; Jesion, Gerald; Kleerekoper, Michael (1989): The direct examination of three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography. In: *Journal of Bone and Mineral Research* 4. DOI: 10.1002/jbmr.5650040103.
49. Flannery, B. P.; Deckman, H. W.; Roberge, W. G.; D'Amico, K. L. (1987): Three-Dimensional X-ray Microtomography. In: *Science (New York, N.Y.)* 237 (4821), S. 1439–1444. DOI: 10.1126/science.237.4821.1439.

50. Fried, Marvin P.; Tan, Melin (Hg.) (2015): *Clinical Laryngology. The essentials*. New York: Thieme.
51. Gabet, Yankel; Bab, Itai (2011): Microarchitectural changes in the aging skeleton. In: *Current osteoporosis reports* 9 (4), S. 177–183. DOI: 10.1007/s11914-011-0072-1.
52. Garetier, M.; Deloire, L.; Dédouit, F.; Dumousset, E.; Saccardy, C.; Ben Salem, D. (2017): Postmortem computed tomography findings in suicide victims. In: *Diagnostic and interventional imaging* 98 (2), S. 101–112. DOI: 10.1016/j.diii.2016.06.023.
53. Garvin, Heather M. (2008): Ossification of laryngeal structures as indicators of age. In: *Journal of forensic sciences* 53 (5), S. 1023–1027. DOI: 10.1111/j.1556-4029.2008.00793.x.
54. Gawlikowska-Sroka, Aleksandra; Miklaszewska, D.; Dzieciolowska-Baran, E.; Kamienska, E.; Sroczyński, T.; Poziomkowska-Gesicka, I. (2010): Changes of laryngeal parameters during intrauterine life. In: *European journal of medical research* 15 Suppl 2, S. 41–45.
55. Gille, R. J.; Ramsthaler, F.; Thali, M.; Strunk, J.; Birngruber, C. G.; Verhoff, M. A. (2018): Osteologische Geschlechtsbestimmung anhand von Gaumenmaßen. In: *Rechtsmedizin* 28 (5), S. 405–412. DOI: 10.1007/s00194-018-0254-6.
56. Glass, W. von; Pesch, H. J. (1983): Zum Ossifikationsprinzip des Kehlkopfskelets von Mensch und Säugetieren. Vergleichende anatomische Untersuchungen. In: *Acta anatomica* 116 (2), S. 158–167.

57. Glikson, Eran; Sagiv, Doron; Eyal, Ana; Wolf, Michael; Primov-Fever, Adi (2017): The anatomical evolution of the thyroid cartilage from childhood to adulthood. A computed tomography evaluation. In: *The Laryngoscope* 127 (10), E354-E358. DOI: 10.1002/lary.26644.
58. Goodman, Lawrence R. (2010): The Beatles, the Nobel Prize, and CT scanning of the chest. In: *Radiologic clinics of North America* 48 (1), S. 1–7. DOI: 10.1016/j.rcl.2009.09.008.
59. Gordon, I.; Shapiro, H. A.; Taljaard, J. J.; Engelbrecht, H. E. (1976): Aspects of the hyoid-larynx complex in forensic pathology. In: *Forensic Science* 7 (2), S. 161–170.
60. Goulet, R. W.; Goldstein, S. A.; Ciarelli, M. J.; Kuhn, J. L.; Brown, M. B.; Feldkamp, L. A. (1994): The relationship between the structural and orthogonal compressive properties of trabecular bone. In: *Journal of biomechanics* 27 (4), S. 375–389.
61. Green, H.; James, R. A.; Gilbert, J. D.; Byard, R. W. (2000): Fractures of the hyoid bone and laryngeal cartilages in suicidal hanging. In: *Journal of clinical forensic medicine* 7 (3), S. 123–126.
62. Guinier, A.; Eller, G. von; Bouman, J.; Fournet, G.; Beeman, P.D.W.W.; Kaesberg, P.D.P. et al. (2012): *Structural Research / Strukturforschung*: Springer Berlin Heidelberg. Online verfügbar unter <https://books.google.de/books?id=EZ3rCAAAQBAJ>.
63. Hahn, M.; Vogel, M.; Pompesius-Kempa, M.; Delling, G. (1992): Trabecular bone pattern factor--a new parameter for

- simple quantification of bone microarchitecture. In: *Bone* 13 (4), S. 327–330.
64. Hajjiioannou, Jiannis K.; Florou, Vasiliki; Kousoulis, Panagiotis (2010): Superior thyroid cornu anatomical variation causing globus pharyngeous and Dysphagia. In: *Case reports in medicine* 2010, S. 142928. DOI: 10.1155/2010/142928.
65. Harjeet; I., Jit (1989): Agenesis of superior cornua of thyroid cartilage in northwest indians. In: *Journal of the Anatomical Society of India* 38 (1), S. 37–40.
66. Hejna, Petr; Janík, Martin; Urbanová, Petra (2015): Agenesis of the superior cornua of the thyroid cartilage. A rare variant of medicolegal importance. In: *The American journal of forensic medicine and pathology* 36 (1), S. 10–12. DOI: 10.1097/PAF.0000000000000131.
67. Hildebrand, T. O.R.; Rügsegger, P. (1997): Quantification of Bone Microarchitecture with the Structure Model Index. In: *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering* 1 (1), S. 15–23. DOI: 10.1080/01495739708936692.
68. Hirano, M.; Kurita, S.; Yukizane, K.; Hibi, S. (1989): Asymmetry of the laryngeal framework. A morphologic study of cadaver larynges. In: *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 98 (2), S. 135–140. DOI: 10.1177/000348948909800210.
69. Hui, S. L.; Slemenda, C. W.; Johnston, C. C. (1988): Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. In: *The Journal of clinical investigation* 81 (6), S. 1804–1809. DOI: 10.1172/JCI113523.

70. Ilankovan, V. (1987): An anomaly of the thyro-hyoid articulation. In: *The Journal of laryngology and otology* 101 (9), S. 959–961.
71. Ito, M.; Nishida, A.; Koga, A.; Ikeda, S.; Shiraishi, A.; Uetani, M. et al. (2002): Contribution of trabecular and cortical components to the mechanical properties of bone and their regulating parameters. In: *Bone* 31 (3), S. 351–358. DOI: 10.1016/S8756-3282(02)00830-X.
72. Jain, Monica; Dhall, Usha (2010): Morphometry of the Thyroid and Cricoid Cartilages in Adults on C.T. Scan. In: *Journal of Anatomical Society of India* 59 (1), S. 19–23. DOI: 10.1016/S0003-2778(10)80005-X.
73. James, R.; Silcocks, P. (1992): Suicidal hanging in Cardiff--a 15-year retrospective study. In: *Forensic Science International* 56 (2), S. 167–175.
74. Joshi, Mohini M.; Joshi, Sharda S.; Joshi, Subhash D. (2011): Absence of superior cornua. A rare variant of thyroid cartilage anatomy. In: *Int J Stu Res*, S. 88–89. DOI: 10.5549/IJSR.1.3.88-89.
75. Jotz, Geraldo Pereira; Stefani, Marco Antônio; Pereira da Costa Filho, Omero; Malysz, Tais; Soster, Paula Rigon; Leão, Henrique Zaquia (2014): A morphometric study of the larynx. In: *Journal of voice : official journal of the Voice Foundation* 28 (6), S. 668–672. DOI: 10.1016/j.jvoice.2014.03.008.
76. Jurik, A. G. (1984): Ossification and calcification of the laryngeal skeleton. In: *Acta radiologica: diagnosis* 25 (1), S. 17–22.

77. Kahane, J. C. (1978): A morphological study of the human prepubertal and pubertal larynx. In: *The American journal of anatomy* 151 (1), S. 11–19. DOI: 10.1002/aja.1001510103.
78. Kalender, Willi (2009): Computed tomography. Fundamentals, system technology, image quality, applications. 3rd ed. Weinheim, Chichester: Wiley-VCH; John Wiley [distributor].
79. Kempter, M.; Ross, S.; Spendlove, D.; Flach, P. M.; Preiss, U.; Thali, M. J.; Bolliger, S. A. (2009): Post-mortem imaging of laryngo-hyoid fractures in strangulation incidents. First results. In: *Legal medicine (Tokyo, Japan)* 11 (6), S. 267–271. DOI: 10.1016/j.legalmed.2009.07.005.
80. Kettner, Mattias; Potente, Stefan; Schulz, Boris; Knauff, Peter; Schmidt, Peter H.; Ramsthaler, Frank (2014): Analysis of laryngeal fractures in decomposed bodies using microfocus computed tomography (mfCT). In: *Forensic science, medicine, and pathology* 10 (4), S. 607–612. DOI: 10.1007/s12024-014-9584-1.
81. Khokhlov, V. D. (1997): Injuries to the hyoid bone and laryngeal cartilages. Effectiveness of different methods of medico-legal investigation. In: *Forensic Science International* 88 (3), S. 173–183.
82. Khokhlov, V. D. (1998): Anomalii shchitovidnogo khriashcha i ikh sudebno-meditsinskoe znachenie. In: *Sudebno-meditsinskaia ekspertiza* 41 (2), S. 23–26.
83. Khokhlov, V. D. (2001): Calculation of tension exerted on a ligature in incomplete hanging. In: *Forensic Science International* 123 (2-3), S. 172–177.

84. Kikhney, Alexey G.; Svergun, Dmitri I. (2015): A practical guide to small angle X-ray scattering (SAXS) of flexible and intrinsically disordered proteins. In: *FEBS letters* 589 (19 Pt A), S. 2570–2577. DOI: 10.1016/j.febslet.2015.08.027.
85. Kim, Jo-Eun; Yi, Won-Jin; Heo, Min-Suk; Lee, Sam-Sun; Choi, Soon-Chul; Huh, Kyung-Hoe (2015): Three-dimensional evaluation of human jaw bone microarchitecture. Correlation between the microarchitectural parameters of cone beam computed tomography and micro-computer tomography. In: *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology* 120 (6), S. 762–770. DOI: 10.1016/j.oooo.2015.08.022.
86. Kohlbrenner, Adrian; Koller, Bruno; Hämmerle, Stefan; Rügsegger, Peter (2001): In Vivo Micro Tomography. In: Sharmila Majumdar und Brian K. Bay (Hg.): *Noninvasive Assessment of Trabecular Bone Architecture and the Competence of Bone*, Bd. 496. Boston, MA: Springer US (Advances in Experimental Medicine and Biology), S. 213–224.
87. Komorn, R. (1972): On the Phylogeny and the Ontogeny of the Human Larynx. A Morphological and Functional Study (96).
88. Koşar, Mehmet İlkey; Tetiker, Hasan; Uğuz Gençer, Ceren; Balcı, Yasemin; Şahan, Murat (2015): A variation of the thyroid cartilage. Absence of left superior cornu. In: *Cumhuriyet Med J* 37 (2), S. 161. DOI: 10.7197/cmj.v37i2.5000105122.
89. Kotter, E.; Langer, M. (2002): Digital radiography with large-area flat-panel detectors. In: *European radiology* 12 (10), S. 2562–2570. DOI: 10.1007/s00330-002-1350-1.

90. Kuhn, J. L.; Goldstein, S. A.; Feldkamp, L. A.; Goulet, R. W.; Jesion, G. (1990): Evaluation of a microcomputed tomography system to study trabecular bone structure. In: *Journal of Orthopaedic Research* 8 (6), S. 833–842. DOI: 10.1002/jor.1100080608.
91. Kummer, B. (2005): Biomechanik. Form und Funktion des Bewegungsapparates ; mit 3 Tabellen. Köln: Dt. Ärzte-Verl.
92. Küppers, K. (2013): Analyse der funktionellen Struktur des menschlichen Unterkiefers: Springer Berlin Heidelberg. Online verfügbar unter <https://books.google.de/books?id=-GWgBgAAQBAJ>.
93. Kurtulus, Ayse; Yonguc, Goksin Nilufer; Boz, Bora; Acar, Kemalettin (2013): Anatomopathological findings in hangings. A retrospective autopsy study. In: *Med Sci Law* 53 (2), S. 80–84. DOI: 10.1258/msl.2012.012030.
94. La Grandmaison, Geoffroy Lorin de; Banasr, Ahmed; Durigon, Michel (2003): Age estimation using radiographic analysis of laryngeal cartilage. In: *The American journal of forensic medicine and pathology* 24 (1), S. 96–99. DOI: 10.1097/01.PAF.0000052756.47528.6D.
95. Laguna, David; González, Francisco M. (2006): Calcification of the posterior cricoid lamina simulating a foreign body in the aerodigestive tract (2005:11b). In: *European radiology* 16 (2), S. 515–517.
96. Le Garff, Erwan; Mesli, Vadim; Delannoy, Yann; Colard, Thomas; Demondion, Xavier; Becart, Anne; Hedouin, Valéry (2017): Technical note: early post-mortem changes of human bone in taphonomy with μ CT. In: *International journal of legal*

- medicine 131 (3), S. 761–770. DOI: 10.1007/s00414-016-1509-y.
97. Le Garff, Erwan; Mesli, Vadim; Marchand, Elodie; Behal, H el ene; Demondion, Xavier; Becart, Anne; Hedouin, Valery (2018): Is bone analysis with μ CT useful for short postmortem interval estimation? In: *International journal of legal medicine* 132 (1), S. 269–277. DOI: 10.1007/s00414-017-1696-1.
98. Lissner, H. (1911): Studies on the development of the human larynx. In: *The American journal of anatomy* 12 (1), S. 27–66. DOI: 10.1002/aja.1000120103.
99. Liu, X. Sherry; Sajda, Paul; Saha, Punam K.; Wehrli, Felix W.; Bevil, Grant; Keaveny, Tony M.; Guo, X. Edward (2008): Complete volumetric decomposition of individual trabecular plates and rods and its morphological correlations with anisotropic elastic moduli in human trabecular bone. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 23 (2), S. 223–235. DOI: 10.1359/jbmr.071009.
100. Loth, Anthony; Corny, Julien; Santini, Laure; Dahan, Laurie; Dessi, Patrick; Adalian, Pascal; Fakhry, Nicolas (2015): Analysis of Hyoid-Larynx Complex Using 3D Geometric Morphometrics. In: *Dysphagia* 30 (3), S. 357–364. DOI: 10.1007/s00455-015-9609-2.
101. Luke, J. L.; Reay, D. T.; Eisele, J. W.; Bonnell, H. J. (1985): Correlation of circumstances with pathological findings in asphyxial deaths by hanging. A prospective study of 61 cases from Seattle, WA. In: *Journal of forensic sciences* 30 (4), S. 1140–1147.

102. Lupetin, Anthony R.; Hollander, Michael; Rao, Vijay M. (1998): CT Evaluation of Laryngotracheal Trauma. In: *Seminars in musculoskeletal radiology* 2 (1), S. 105–116. DOI: 10.1055/s-2008-1080090.
103. Luschka, H. v. (Hg.) (1868): Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. Unter Mitarbeit von Rudolf Virchow. 42 Bände. Berlin (1).
104. Mackie, E. J.; Tatarczuch, L.; Mirams, M. (2011): The skeleton. A multi-functional complex organ: the growth plate chondrocyte and endochondral ossification. In: *The Journal of endocrinology* 211 (2), S. 109–121. DOI: 10.1530/JOE-11-0048.
105. Manthey, Laura; Jantz, Richard L.; Bohnert, Michael; Jellinghaus, Katharina (2017): Secular change of sexually dimorphic cranial variables in Euro-Americans and Germans. In: *International journal of legal medicine* 131 (4), S. 1113–1118. DOI: 10.1007/s00414-016-1469-2.
106. Marchal, G.; Baert, A. L.; van der Hauwaert, L. (1974): Calcification of larynx and trachea in infancy. In: *The British journal of radiology* 47 (564), S. 896–897. DOI: 10.1259/0007-1285-47-564-896.
107. Maue, W. M.; Dickson, D. R. (1971): Cartilages and ligaments of the adult human larynx. In: *Archives of otolaryngology (Chicago, Ill. : 1960)* 94 (5), S. 432–439.
108. Maxeiner, H. (1985): Weichteilblutungen im Kehlkopfinneren nach Strangulation (2).

109. Maxeiner, H. (1999): Abgeheilte Frakturen von Kehlkopf und Zungenbein im forensischen Obduktionsgut. In: *Archiv für Kriminologie* 203 (5-6), S. 175–183.
110. Maxeiner, H.; Bockholdt, Britta (2003): Homicidal and suicidal ligature strangulation--a comparison of the post-mortem findings. In: *Forensic Science International* 137 (1), S. 60–66.
111. Maxeiner, H.; Dietz, W. (1986): Anleitung für eine vollständige Kehlkopfpräparation. In: *Z Rechtsmed* 96 (1), S. 11–16. DOI: 10.1007/BF00200853.
112. Maxeiner, Helmut (1998): "Hidden" Laryngeal Injuries in Homicidal Strangulation. How to Detect and Interpret These Findings. In: *J. Forensic Sci.* 43 (4), 14307J. DOI: 10.1520/JFS14307J.
113. McCaw, S. (2014): *Biomechanics For Dummies*: Wiley. Online verfügbar unter <https://books.google.de/books?id=6S7qAgAAQBAJ>.
114. Mitra, Erik; Rubin, Clinton; Qin, Yi-Xian (2005): Interrelationship of trabecular mechanical and microstructural properties in sheep trabecular bone. In: *Journal of biomechanics* 38 (6), S. 1229–1237. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2004.06.007.
115. Mlynarski, F. G.; Parnes, S. M.; Polanski, S. (1985): Congenital calcification of the larynx and trachea. In: *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 93 (1), S. 99–101. DOI: 10.1177/019459988509300120.

116. Morild, I. (1996): Fractures of neck structures in suicidal hanging. In: *Med Sci Law* 36 (1), S. 80–84. DOI: 10.1177/002580249603600115.
117. Müller, R.; Rügsegger, P. (1997): Micro-tomographic imaging for the nondestructive evaluation of trabecular bone architecture. In: *Studies in health technology and informatics* 40, S. 61–79.
118. Müller, R.; van Campenhout, H.; van Damme, B.; van der Perre, G.; Dequeker, J.; Hildebrand, T.; Rügsegger, P. (1998): Morphometric analysis of human bone biopsies. A quantitative structural comparison of histological sections and micro-computed tomography. In: *Bone* 23 (1), S. 59–66.
119. Müller, Ralph (2009): Hierarchical microimaging of bone structure and function. In: *Nature reviews. Rheumatology* 5 (7), S. 373–381. DOI: 10.1038/nrrheum.2009.107.
120. Mupparapu, Muralidhar; Vuppalapati, Anitha (2005): Ossification of laryngeal cartilages on lateral cephalometric radiographs. In: *The Angle orthodontist* 75 (2), S. 196–201. DOI: 10.1043/0003-3219(2005)075<0192:OOLCOL>2.0.CO;2.
121. Naimo, Phillip; O'Donnell, Chris; Basset, Richard; Briggs, Christopher (2013): The use of computed tomography in determining developmental changes, anomalies, and trauma of the thyroid cartilage. In: *Forensic science, medicine, and pathology* 9 (3), S. 377–385. DOI: 10.1007/s12024-013-9457-Z.
122. Nikolic, Slobodan; Micic, Jelena; Atanasijevic, Tatjana; Djokic, Vesna; Djonic, Danijela (2003): Analysis of neck injuries in hanging. In: *The American journal of forensic*

- medicine and pathology* 24 (2), S. 179–182. DOI: 10.1097/01.PAF.0681069550.31660.f5.
123. Odgaard, A. (1997): Three-dimensional methods for quantification of cancellous bone architecture. In: *Bone* 20 (4), S. 315–328. DOI: 10.1016/S8756-3282(97)00007-0.
124. Paparub, Gary P.; Siegel, Henry (1984): Neck markings and fractures in suicidal hangings. In: *Forensic Science International* 24, S. 27–35.
125. Paulus, Michael J.; Gleason, Shaun S.; Kennel, Stephen J.; Hunsicker, Patricia R.; Johnson, Dabney K. Michael J., Paulus; Shaun S., Gleason et al. (2008): High Resolution X-ray Computed Tomography: An Emerging Tool for Small Animal Cancer Research. In: *Early Medieval Europe* 16 (4), S. 477–493. DOI: 10.1111/j.1468-0254.2008.00239.x.
126. Perilli, Egon; Parkinson, Ian H.; Reynolds, Karen J. (2012): Micro-CT examination of human bone. From biopsies towards the entire organ. In: *Annali dell'Istituto superiore di sanita* 48 (1), S. 75–82. DOI: 10.4415/ANN_12_01_13.
127. Petoukhov, Maxim V.; Svergun, Dmitri I. (2013): Applications of small-angle X-ray scattering to biomacromolecular solutions. In: *The international journal of biochemistry & cell biology* 45 (2), S. 429–437. DOI: 10.1016/j.biocel.2012.10.017.
128. Poletaeva, M. P. (2017): The possibilities for sex determination based on the specific anatomical features of the human thyroid cartilage. In: *Sudebno-meditsinskaia ekspertiza* 60 (4), S. 21–24. DOI: 10.17116/sudmed201760421-24.

129. Pollak, Stefan; Thierauf-Emberger, Annette (2015): Homicidal assault to the neck with subsequent simulation of self-hanging. In: *Forensic Science International* 253, e28-32. DOI: 10.1016/j.forsciint.2015.05.031.
130. Pollanen, M. S. (2001): Subtle fatal manual neck compression. In: *Med Sci Law* 41 (2), S. 135–140. DOI: 10.1177/002580240104100209.
131. Rajs, J.; Thiblin, I. (2000): Histologic appearance of fractured thyroid cartilage and surrounding tissues. In: *Forensic Science International* 114 (3), S. 155–166.
132. Ren, Wenpo; Chen, Honggang; Yang, Chaohe; Shan, Honghong (2010): Molecular size characterization of heavy oil fractions in vacuum and solution by molecular dynamic simulation. In: *Front. Chem. Eng. China* 4 (3), S. 250–256. DOI: 10.1007/s11705-009-0281-7.
133. Rhee, Yumie; Hur, June-Huyck; Won, Ye-Yeon; Lim, Sung-Kil; Beak, Myong-Hyun; Cui, Wen-Quan et al. (2009): Assessment of bone quality using finite element analysis based upon micro-CT images. In: *Clinics in orthopedic surgery* 1 (1), S. 40–47. DOI: 10.4055/cios.2009.1.1.40.
134. Ritman, Erik L. (2004): Micro-computed tomography-current status and developments. In: *Annual review of biomedical engineering* 6, S. 185–208. DOI: 10.1146/annurev.bioeng.6.040803.140130.
135. Ritman, Erik L. (2011): Current status of developments and applications of micro-CT. In: *Annual review of biomedical engineering* 13, S. 531–552. DOI: 10.1146/annurev-bioeng-071910-124717.

136. Rodet, Thomas; Noo, Frédéric; Defrise, Michel (2004): The cone-beam algorithm of Feldkamp, Davis, and Kress preserves oblique line integrals (7).
137. Roncallo, Pietro (2009): Researches about Ossification and Conformation of the Thyroid Cartilage in Men. In: *Acta Oto-Laryngologica* 36 (2), S. 110–134. DOI: 10.3109/00016484809124245.
138. Roth, D. J.; Rauser, R. W. (2015): The Effect of Experiment Variables on Industrial X-ray Micro-computed Tomography Sensitivity. In: *ME* 73 (12), S. 1577–1584. Online verfügbar unter <https://ndtlibrary.asnt.org/scholar/access/2015/TheEffectofExperimentVariablesOnIndustrialXrayMicrocomputedTomographySensitivity.pdf>.
139. Rothschild, M.; Maxeiner, H. (1992): Wie umfangreich kann die Verletzung des Kehlkopfes beim Selbsterdrosseln sein? In: *Archiv für Kriminologie* 189 (5-6), S. 129–139.
140. Roux, W. (1895): Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen. Abhandlung I - XII. Leipzig: Verlag von Wilhelm Engelmann (1).
141. Rübenach, S. (2007): Todesursache Suizid. Hg. v. Statistisches Bundesamt. Berlin. Online verfügbar unter https://www.destatis.de/DE/Publikationen/WirtschaftStatistik/Gesundheitswesen/AktuellSuizid.pdf?__blob=publicationFile, zuletzt geprüft am 28.12.2017.
142. Rutgers (2014): Biological Small Angle X-ray. Online verfügbar unter

<http://casegroup.rutgers.edu/lnotes/ccb538/saxslecture1.pdf>,
zuletzt geprüft am 19.02.2018.

143. Salmon, Phil L. (2012): Morphometric parameters measured by Skyscan CT-Analyser software.
144. Salmon, Phil L.; Ohlsson, Claes; Shefelbine, Sandra J.; Doube, Michael (2015): Structure Model Index Does Not Measure Rods and Plates in Trabecular Bone. In: *Frontiers in endocrinology* 6, S. 162. DOI: 10.3389/fendo.2015.00162.
145. Saternus, K. S.; Messler, H.; Palm, W. (1978): Die knöcherne Verletzung der HWS beim Tod durch Erhängen. In: *Zeitschrift für Rechtsmedizin. Journal of legal medicine* 82 (1), S. 55–69.
146. Saternus, Klaus-Steffen (1979): Die Verletzungen von Halswirbelsäule und von Halsweichteilen. Stuttgart: Hippokrates Verlag (Wirbelsäule in Forschung und Praxis, Bd. 84).
147. Saternus, K-S; Maxeiner, H.; Kernbach-Wighton, G.; Koebke, J. (2013): Traumatology of the superior thyroid horns in suicidal hanging--an injury analysis. In: *Legal medicine (Tokyo, Japan)* 15 (3), S. 134–139. DOI: 10.1016/j.legalmed.2012.10.008.
148. Saukko, Pekka J.; Knight, Bernard (2002): Knight's forensic pathology. 3. ed., [repr.]. London: Hodder Arnold.
149. Schaefer, S. D. (1992): The acute management of external laryngeal trauma. A 27-year experience. In: *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 118 (6), S. 598–604.
150. Scheik, Andreas (1987): Verletzungen von Zungenbein und Kehlkopf bei Tötung durch Erwürgen oder Erdrosseln, bei

suizidalem Erhängen sowie bei notfallmäßiger Intubation.
Inauguraldissertation. Universität zu Köln, Köln. Medizinische
Fakultät.

151. Scheuer, Louise (2002): Application of osteology to forensic medicine. In: *Clinical anatomy (New York, N.Y.)* 15 (4), S. 297–312. DOI: 10.1002/ca.10028.
152. Schlungbaum, W.; Flesch, U.; Stabell, U. (1993):
Medizinische Strahlenkunde. Eine Einführung in die
physikalischen, technischen und biologischen Grundlagen der
medizinischen Strahlenanwendung für Mediziner, medizinisch-
technische Radiologieassistentinnen und -assistenten: de
Gruyter. Online verfügbar unter
<https://books.google.de/books?id=dkqdgZCRM2IC>.
153. Sharma, B. R.; Harish, D.; Sharma, Anup; Sharma, Swati;
Singh, Harshabad (2008): Injuries to neck structures in deaths
due to constriction of neck, with a special reference to
hanging. In: *Journal of forensic and legal medicine* 15 (5), S.
298–305. DOI: 10.1016/j.jflm.2007.12.002.
154. Sharma, B. R.; Singh, Virendar Pal; Harish, D. (2005): Neck
structure injuries in Hanging--comparing retrospective and
prospective studies. In: *Med Sci Law* 45 (4), S. 321–330. DOI:
10.1258/rsmmsl.45.4.321.
155. Simonsen, J. (1988): Patho-anatomic findings in neck
structures in asphyxiation due to hanging: A survey of 80
cases. In: *Forensic Science International* 38 (1988), S. 83–91.
156. Soerdjbalie-Maikoe, Vidija; van Rijn, Rick R. (2008):
Embryology, normal anatomy, and imaging techniques of the
hyoid and larynx with respect to forensic purposes. A review

- article. In: *Forensic science, medicine, and pathology* 4 (2), S. 132–139. DOI: 10.1007/s12024-008-9032-1.
157. Sprinzi, G. M.; Eckel, H. E.; Sittel, C.; Pototschnig, C.; Koebeke, J. (1999): Morphometric measurements of the cartilaginous larynx. An anatomic correlate of laryngeal surgery. In: *Head & neck* 21 (8), S. 743–750.
158. Statista (2015): Suizid Dossier. Online verfügbar unter [file:///C:/Users/luisa/Documents/2.%20Promotion%20-%20Doktorarbeit/Literatur%20\(PDF\)/Suizid%20raten%20dossier%20Deutschland.pdf](file:///C:/Users/luisa/Documents/2.%20Promotion%20-%20Doktorarbeit/Literatur%20(PDF)/Suizid%20raten%20dossier%20Deutschland.pdf), zuletzt geprüft am 28.12.2017.
159. Statista, Statistisches Bundesamt (2017): Anzahl der Sterbefälle durch Suizid in Deutschland nach Art der Methode in den Jahren 2011 bis 2015. Hg. v. Statistisches Bundesamt. Online verfügbar unter <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/585/umfrage/selbstmordmethoden-in-deutschland-2006/>, zuletzt geprüft am 28.12.2017.
160. Statistisches Bundesamt (2015): Suizide nach Altersgruppen. Online verfügbar unter https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/Sterbefaelle_Suizid_ErwachseneKinder.html, zuletzt geprüft am 29.12.2017.
161. Subramanyam, Sunil; Murali, G.; Mandal, S. P.; Bansal, Y. S. (2014): Sex Determination from Anthropological Measurements of Thyroid Cartilage in the Population of Punjab. In: *Journal of Indian Academy of Forensic Medicine* (36), S. 367–370.

162. Tamaska, L.; Hinz, P. (1969): Kehlkopfverletzungen bei Schleudertrauma der Halswirbelsäule. *Zbl. Verkehrs-Med* (15).
163. Tamminen, Inari S.; Isaksson, Hanna; Aula, Antti S.; Honkanen, Eero; Jurvelin, Jukka S.; Kröger, Heikki (2011): Reproducibility and agreement of micro-CT and histomorphometry in human trabecular bone with different metabolic status. In: *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 29 (4), S. 442–448. DOI: 10.1007/s00774-010-0236-6.
164. Tassani, Simone; Particelli, Francesca; Perilli, Egon; Traina, Francesco; Baruffaldi, Fabio; Viceconti, Marco (2011): Dependence of trabecular structure on bone quantity. A comparison between osteoarthritic and non-pathological bone. In: *Clinical biomechanics (Bristol, Avon)* 26 (6), S. 632–639. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2011.01.010.
165. Thiel, S. (2005): Die dorsale Konfiguration des Schildknorpels. Dissertation. Göttingen.
166. Tillmann, Bernhard N. (2005): Atlas der Anatomie des Menschen. Berlin, Heidelberg: Springer.
167. Torimitsu, Suguru; Makino, Yohsuke; Saitoh, Hisako; Ishii, Namiko; Yajima, Daisuke; Inokuchi, Go et al. (2018): Determination of sex on the basis of hyoid bone measurements in a Japanese population using multidetector computed tomography. In: *International journal of legal medicine* 132 (3), S. 907–914. DOI: 10.1007/s00414-017-1728-x.
168. Tubiana, M. (1996): Wilhelm Conrad Röntgen et la découverte des rayons X. In: *Bulletin de l'Academie nationale de medecine* 180 (1), S. 97–108.

169. Turk, L. Munir; Hogg, D. A. (1993): Age changes in the human laryngeal cartilages. In: *Clinical anatomy (New York, N.Y.)* 6 (3), S. 154–162. DOI: 10.1002/ca.980060305.
170. Türkmen, Süha; Cansu, Aysegül; Türedi, Süleyman; Eryigit, Umut; Sahin, Aynur; Gündüz, Abdulkadir; Shavit, Itai (2012): Age-dependent structural and radiological changes in the larynx. In: *Clinical radiology* 67 (11), e22-6. DOI: 10.1016/j.crad.2012.07.006.
171. Ulrich, D.; van Rietbergen, B.; Laib, A.; Rügsegger, P. (1999): The ability of three-dimensional structural indices to reflect mechanical aspects of trabecular bone. In: *Bone* 25 (1), S. 55–60. DOI: 10.1016/S8756-3282(99)00098-8.
172. Unnikrishnan, Ginu U.; Barest, Glenn D.; Berry, David B.; Hussein, Amira I.; Morgan, Elise F. (2013): Effect of specimen-specific anisotropic material properties in quantitative computed tomography-based finite element analysis of the vertebra. In: *Journal of biomechanical engineering* 135 (10), S. 101007–101011. DOI: 10.1115/1.4025179.
173. Uzün, Ibrahim; Büyük, Yalçın; Gürpınar, Kağan (2007): Suicidal hanging. Fatalities in Istanbul retrospective analysis of 761 autopsy cases. In: *Journal of forensic and legal medicine* 14 (7), S. 406–409. DOI: 10.1016/j.jflm.2007.01.002.
174. Valentinitich, Alexander; Patsch, Janina M.; Burghardt, Andrew J.; Link, Thomas M.; Majumdar, Sharmila; Fischer, Lukas et al. (2013): Computational identification and quantification of trabecular microarchitecture classes by 3-D texture analysis-based clustering. In: *Bone* 54 (1), S. 133–140. DOI: 10.1016/j.bone.2012.12.047.

175. van Rietbergen, B. (2001): Micro-FE analyses of bone. State of the art. In: *Advances in experimental medicine and biology* 496, S. 21–30.
176. Verhoff, M. A.; Kreutz, K. (2011): Forensische Osteologie. In: R. B. Dettmeyer und M. A. Verhoff (Hg.): *Rechtsmedizin*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg (Springer-Lehrbuch), S. 230–238.
177. Vlcek, E. (1980): Odhad stáří jedince stanovený na kosterním materiálu podle stupně osifikace chrupavky stítné. In: *Soudní lékařství* 25 (1), S. 6–11.
178. Wallace, S. K.; Cohen, W. A.; Stern, E. J.; Reay, D. T. (1994): Judicial hanging. Postmortem radiographic, CT, and MR imaging features with autopsy confirmation. In: *Radiology* 193 (1), S. 263–267. DOI: 10.1148/radiology.193.1.8090904.
179. Watanabe, H.; Kurihara, K.; Murai, T. (1982): A morphometrical study of laryngeal cartilages. In: *Med Sci Law* 22 (4), S. 255–260. DOI: 10.1177/002580248202200406.
180. Westhorpe, R. N. (1987): The position of the larynx in children and its relationship to the ease of intubation. In: *Anaesthesia and intensive care* 15 (4), S. 384–388.
181. Wilson, Iain; Stevens, J.; Gnananandan, J.; Nabeebaccus, A.; Sandison, A.; Hunter, A. (2017): Triticeal cartilage. The forgotten cartilage. In: *Surgical and radiologic anatomy : SRA* 39 (10), S. 1135–1141. DOI: 10.1007/s00276-017-1841-z.
182. Wilton, Niall; Lee, Corina; Doyle, Edward (2015): Developmental anatomy of the airway. In: *Anaesthesia &*

- Intensive Care Medicine* 16 (12), S. 611–615. DOI:
10.1016/j.mpaic.2015.09.008.
183. Wolf, J. H. (1995): Julius Wolff und sein "Gesetz der Transformation der Knochen". In: *Der Orthopade* 24 (5), S. 378–386.
184. Wu, Yuchin; Adeeb, Samer; Doschak, Michael R. (2015): Using Micro-CT Derived Bone Microarchitecture to Analyze Bone Stiffness - A Case Study on Osteoporosis Rat Bone. In: *Frontiers in endocrinology* 6, S. 80. DOI:
10.3389/fendo.2015.00080.
185. Wuelling, Manuela; Vortkamp, Andrea (2010): Transcriptional networks controlling chondrocyte proliferation and differentiation during endochondral ossification. In: *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)* 25 (4), S. 625–631. DOI:
10.1007/s00467-009-1368-6.
186. Zöllner, F.: Physikalische Grundlagen der Röntgentechnik und Sonographie. Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg. Mannheim. Online verfügbar unter https://www.umm.uni-heidelberg.de/inst/cbtm/ckm/lehre/physikalischegrundlagenderroentgen/physkl_grundl_roentgen_7.pdf, zuletzt geprüft am 12.01.2018.