Charakterisierung von geschlechtsspezifischen Strukturunterschieden in der menschlichen Kalotte zur Altersschätzung mit hochauflösenden Volumen Computer Tomographie Bildern und fraktaler Geometrie

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

> vorgelegt von Maren Verena Seyfried aus Pforzheim

> > Gießen, 2015

Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie Leiterin: Prof. Dr. med. Gabriele A. Krombach

> Gutachter: Prof. Dr. Krombach Gutachter: Prof. Dr. Dr. Howaldt

> Tag der Disputation: 06.06.2016

# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
1.1 Anatomie der Schädelkalotte2
1.2 Methoden zur Geschlechtsbestimmung5
1.3 Methoden zur Altersbestimmung7
1.4 Zielsetzung der Arbeit9
2. Einführung in die fraktale Geometrie11
2.1 Grundbegriffe der fraktalen Geometrie11
2.2 Bestimmung der fraktalen Dimension12
2.2.1 Konstruktion von fraktalen Kurven und analytische Berechnung der fraktalen Dimension
2.2.2 Numerische Methoden zur Dimensionsbestimmung14
3. Material und Methoden
3.1 Programme der konstruierten fraktalen Kurven
3.1.1 Programm zur numerischen Konstruktion fraktaler Kurven
3.1.2 Programm zur numerischen Dimensionsbestimmung fraktaler Kurven20
3.2 Beschreibung der Datenherkunft der Kalotten
3.2.1 Humanmaterial
3.2.2 Der Volumen Computer Tomograph eXplore Locus Ultra
3.3 Auswertungsprogramme der Schädelkalotten
3.3.1 Programm zur Segmentierung der Kalotten nach definierten Schwellenwerten der Dichte
3.3.2 Programm zur numerischen Dimensionsbestimmung der Kalotten26
3.4 Statistische Auswertung
4. Ergebnisse
4.1 Darstellung und Auswertung numerisch konstruierter fraktaler Kurven
4.1.1 Graphische Darstellung der konstruierten fraktalen Kurven
4.1.2 Darstellung und Auswertung der log-log Plots der konstruierten Fraktale36
4.1.3 Vergleich der analytischen und numerischen Dimensionswerte der Fraktale 37
4.1.4 Auswertung der statistischen Tests der konstruierten Fraktale
4.2 Auswertung der Datensätze der Kalotten40
4.2.1 Altersverteilung der Kalotten40
4.2.2 Segmentierungseinfluss verschiedener Schwellenwerte der Dichte43

# Inhaltsverzeichnis

4.2.3 Einfluss der Anzahl an gewählten Zentrumspunkten bei der Masse-Radius- Auswertung auf die fraktale Dimension44	1
4.2.4 Korrelationsdiagramme der Funktion <i>fraktale Dimension</i> versus <i>Alter</i> der erwachsenen Kalotten bei Schwellenwerten von 1000, 1300 und 1600 HE46	5
4.2.5 Auswertung der Korrelationskoeffizienten für die Funktion <i>fraktale</i> Dimension versus Alter der erwachsenen Kalotten	)
5. Diskussion	2
5.1 Diskussion der konstruierten fraktalen Kurven	2
5.1.1 Betrachtung der analytisch und numerisch bestimmten Dimensionswerte der fraktalen Kurven und deren log-log Plots	2
5.1.2 Diskussion der Ergebnisse der t-Tests der konstruierten fraktalen Kurven53	3
5.2 Diskussion der Ergebnisse der Datensätze der Kalotten	1
5.2.1 Segmentierungseinfluss verschiedener Schwellenwerte der Dichte	1
5.2.2 Einfluss der Anzahl an gewählten Zentrumspunkten bei der Masse-Radius- Auswertung auf die fraktale Dimension	5
5.2.3 Korrelationen der Funktion <i>fraktale Dimension</i> versus <i>Alter</i> der erwachsenen Kalotten	5
5.2.4 Betrachtung der fraktalen Dimension in Bezug auf die verschiedenen Schwellenwerte	3
5.2.5 Einordnung der eigenen Ergebnisse in die vorhandene Literatur zur Altersbestimmung in der Rechtsmedizin	)
5.2.6 Schlussfolgerung und Ausblick61	l
5.3 Anwendungsbeispiele der fraktalen Geometrie an knöchernen Strukturen61	l
6. Zusammenfassung	3
7. Summary	5
8. Abkürzungsverzeichnis	5
9. Abbildungsverzeichnis	3
10. Tabellenverzeichnis	)
11. Literaturverzeichnis	1
12. Publikationsverzeichnis mit eigenen Arbeiten	l
13. Ehrenwörtliche Erklärung	2
14. Danksagung	3

In der vorliegenden Arbeit soll an radiologischem Bildmaterial die Struktur der Schädelkalotte evaluiert werden, um daraus eine mögliche Methode abzuleiten, welche bei der Identifikation von unbekannten Leichnamen in der Rechtsmedizin zur Anwendung kommen kann. Hierfür wurden Computerprogramme entwickelt, welche das Bildmaterial der Kalotten anhand der fraktalen Geometrie untersuchen.

Bisher liefern in der Rechtsmedizin und der forensischen Anthropologie bei Knochenoder Skelettfunden neben dem Geschlecht und dem Alter, die Körpergröße, das postmortale Intervall, sowie die Herkunft der Knochen Hinweise auf die Identität [Dettmeyer & Verhoff, 2011]. Vor allem die Alters- und Geschlechtsbestimmung spielen bei der Identifikation von unbekannten Leichen- oder Skelettfunden eine wichtige Rolle [Dettmeyer & Verhoff, 2011]. Nach heutigem Forschungsstand erfolgt die Geschlechtszuordnung, aber auch die Bestimmung des Alters oftmals durch Methoden, welche am Schädel des Verstorbenen durchgeführt werden. Dabei zeichnet sich der knöcherne Schädel durch seine Widerstandsfähigkeit aus. Auch nach Einfluss von thermischen oder chemischen Noxen sowie langjährigem Verwesungsprozess ist eine Alters- oder Geschlechtsbestimmung an knöchernen Strukturen des Schädels meist noch möglich [Verhoff & Kreutz, 2005]. Unterdessen hat die Notwendigkeit einer genauen Bestimmung des Alters in den letzten Jahrzehnten zugenommen. Dies ist zum einen auf eine steigende Anzahl an unbekannten Leichnamen oder menschlichen Überresten zurückzuführen. Zum anderen wird eine Altersschätzung bei Lebenden wichtig, deren Geburtsdatum unbekannt ist [Ritz-Timme et al., 2000].

Biologische Objekte wie menschliche Schädelkalotten sind unregelmäßige Strukturen. Sie weisen Löcher, Verzweigungen und Unregelmäßigkeiten auf, welche ihre Komplexität deutlich erhöhen und somit ihre Analyse und Beschreibung erschweren [Losa & Nonnenmacher, 1996]. Das Konzept der fraktalen Geometrie ermöglicht es, die Dimension von solch irregulären Strukturen quantitativ zu berechnen und somit Aussagen über die Strukturiertheit dieser unregelmäßigen Objekte zu treffen.

Um in diese Thematik einzuführen, wird zunächst die Anatomie der Schädelkalotte beschrieben. Anschließend werden die in der Literatur vorhandenen Methoden zur Geschlechts- und Altersbestimmung vorgestellt. Die Ausführungen beinhalten die Methoden im Erwachsenenalter, da sich die Auswertung der Schädelkalotten in der vorliegenden Arbeit auch auf diesen Altersbereich beschränkt. In der Altersgruppe von 0 bis 19 Jahren lagen für eine aussagekräftige Auswertung zu wenig Kalotten vor. Im darauf folgenden Kapitel wird eine Einführung in das Konzept der fraktalen Geometrie gegeben.

#### 1.1 Anatomie der Schädelkalotte

In der vorliegenden Arbeit wird eine Altersbestimmungsmethode an menschlichen Schädelkalotten evaluiert. Die untersuchten Kalotten wurden bei der Sektion durch Sägeschnitt von der Schädelbasis abgesetzt. Die ungefähre Schnittführung ist in Abbildung 1 angedeutet. Der makroskopische sowie mikroskopische Aufbau der Schädelkalotte wird im folgenden Kapitel genauer beschrieben.



Abbildung 1: Knochen des Schädels in der Seitenansicht [modifiziert nach Bommas-Ebert et al., 2007], mit freundlicher Genehmigung des Verlags: MEDI-LEARN, Marburg

Der knöcherne Schädel des Menschen gliedert sich in das Neurokranium, den sogenannten Hirnschädel, und das Viscerokranium (Gesichtsschädel). Der Hirnschädel, morphologisch bestehend aus dem Schädeldach und der Schädelbasis, umschließt die Schädelhöhle. An der Bildung des Schädeldaches, auch als Schädelkalotte bezeichnet, sind als paarige Knochen das Os parietale und das Os temporale beteiligt sowie unpaar das Os occipitale und das Os frontale [Aumüller et al., 2007].

Die einzelnen Knochen des Schädeldaches sind durch unechte Gelenke (Synarthrosen) verbunden, welche aufgrund ihres Aussehens als Nähte (Suturen) bezeichnet werden und Bindegewebe enthalten. Eine Ausnahme findet sich im Bereich der Schädelbasis, hier stellt hyaliner Knorpel (Synchondrosis) die Verbindung zwischen dem Os sphenoidale und dem Os occipitale dar [Aumüller et al., 2007].

Die Knochen der Schädelkalotte gehören zu den Ossa plana, den flächenhaften Knochen [Schünke et al., 2007].

Makroskopisch unterscheiden sich an einem Knochen des Schädeldaches zwei Bauformen: Kompakta und Spongiosa. Der kompakte Knochen (Kompakta), bestehend aus einer homogen erscheinenden Schicht, bildet sowohl die innere als auch die äußere Schicht des platten Knochens [Lüllmann-Rauch, 2006]. Dazwischen liegt die spongiöse Diploe (Abb. 2). Der inneren kompakten Knochenschicht (Lamina interna), welche im Vergleich zur äußeren Kompakta dünner ist, liegt die Dura mater encephali an. Die straffe, derbe Dura stellt die Grenze zum Gehirn dar [Schünke et al., 2006]. Die als Lamina externa bezeichnete äußere Schicht der Schädelkalotte wird von der äußeren Knochenhaut, dem Periost, überzogen [Aumüller et al., 2007].



**Abbildung 2: Aufbau der Schädelkalotte,** Graphik wurde selbst erstellt mit dem Programm GIMP 2.8

Die schwammartig aufgebaute Diploe besteht aus Trabekeln, einem Gitterwerk aus miteinander verbundenen dünnen Platten und Knochenbälkchen, in einem dreidimensionalem Raum [Chappard et al., 2001]. Die Trabekel sind höchstens 300 µm dick. Die Diploe der knöchernen Schädelkalotte ist frei von Fettgewebe [Lüllmann-Rauch, 2006]. Zudem durchziehen zahlreiche Venenkanäle (Venae diploicae) den spongiösen Knochen.

Die Knochenbälkchen unterliegen einem biomechanischen und metabolischen Umbau, der durch wechselnde Belastung des Knochenskeletts oder Frakturheilung verursacht wird. Dabei unterliegt die Spongiosa einem stärkeren Umbau im Vergleich zur Kompakta. Gleichzeitig passt sich die Knochenstruktur zunehmend dem Alter an [Aumüller et al., 2007; Parfitt et al., 1983].

Jeder Schädel weist eine asymmetrische, individuelle Form auf. Zu den Faktoren, die während des Wachstums die Schädelform bedingen, gehören die genetische Determination sowie lokale und exogene Faktoren. So entwickelt sich beispielsweise der Schädel abhängig von der dort ansetzenden Muskulatur. Diese kann durch Zug an bestimmten Knochen des Schädels stimulierend auf diesen Bereich der Kalotte wirken. Desweiteren besteht eine Wechselwirkung zwischen dem Gehirn und dem umgebenden Neurokranium. Vermehrtes Wachstum des Gehirns, resultiert in einem vergrößerten

Neurokranium. Hingegen beeinflusst ein zu früher Wachstumsstopp des knöchernen Schädeldaches die Entwicklung des Gehirns. Laut Anderhuber et al. [Anderhuber et al., 2012] wird die endgültige Form des Schädels durch Proportionsverschiebungen zwischen Viscero- und Neurokranium sowie durch Größenwachstum bestimmt.

#### 1.2 Methoden zur Geschlechtsbestimmung

Prinzipiell gibt es eine große Anzahl an geschlechtsspezifischen Form- und Größenmerkmalen am Skelett, anhand derer das Geschlecht von unbekannten Leichen und Skeletten bestimmt werden kann. Dabei ist laut Madea [Madea & Brinkmann, 2003] die Identifizierung durch forensische DNS-Analysen wichtiger und mit einer höheren Treffsicherheit verbunden als durch rein morphologische Merkmale.

Die morphologische Bestimmung des Geschlechts am erwachsenen Skelett findet durch morphognostische oder morphometrische Betrachtung geschlechtsspezifischer Merkmale statt [Krogman & Iscan, 1986]. Zur morphologischen Beurteilung eignen sich nach Madea [Madea & Brinkmann, 2003] vor allem das Becken, der Schädel, sowie Röhrenund Schultergürtelknochen zur Geschlechtsbestimmung. Die Analysen von Dettmeyer [Dettmeyer & Verhoff, 2011] ergaben, dass vor allem der Schädel und das Becken des menschlichen Skeletts geschlechtsdiskriminatorische Merkmale aufweisen. Die deutlichste Geschlechtsspezifität findet man nach heutiger Lehrbuchmeinung am knöchernen Becken gefolgt vom knöchernen Schädel [Leopold, 1998; Madea & Brinkmann, 2003; Rösing et al., 2005].

Laut Rämisch [Rämisch & Herrmann, 1963] basiert die Geschlechtsbestimmung an knöchernen Schädeln auf dem Nachweis von morphognostischen Unterschieden, welche geschlechtsspezifisch sind. Diese Unterschiede betreffen sowohl den Gesamtschädel als auch einzelne Schädelknochen [Francesquini Júnior et al., 2007]. Als wesentliche geschlechtsgebundene Merkmale lassen sich die Größe des Gesamtschädels, Differenzen der Stirnhöhlengröße und der Muskelansatzstellen [Dürwald, 1960; Sjovold, 1988] sowie Größenunterschiede des Unterkieferknochens [Lochte, 1914] und geschlechtsunterschiedliche Scheitelkonturen [Mueller, 1953] finden. Madea und Brinkmann [Madea & Brinkmann, 2003] beschreiben den weiblichen Schädel in seiner Ge-

samterscheinung als runder und glatter im Gegensatz zum eher unebenen Schädel der männlichen Bevölkerung. Die Stirn der Frau stellt sich höher und steiler dar, verglichen mit der nach hinten fliehenden Stirn beim Mann. Bei männlichen Skeletten findet sich meist frontal eine dünnere Kalottendicke als okzipital, bei weiblichen Schädeln nimmt die Dicke ab dem 40. Lebensjahr frontal zu [Madea & Brinkmann, 2003]. Tabelle 1 geringfügig modifiziert nach Verhoff [Verhoff & Kreutz, 2005] - zeigt Formenunterschiede am Schädel, welche zur Geschlechtsbestimmung herangezogen werden können.

Kriterium	Männliche Kennzeichen	Weibliche Kennzeichen	
Allgemeine Größe	Größer	Kleiner	
Allgemeiner Schädelbau	Kräftig, massiv, unebene Oberfläche	Grazil, glatte Oberfläche	
Muskelmarken	Stark ausgebildet	Gering ausgebildet	
Okzipitalregion	Ausgeprägte Muskelansätze und	Geringe Ausprägung	
	Protuberanzen	dieser Merkmale	
Stirn	Nach hinten fliehend	Steiler	
Tubera frontalis	Gering hervortretend	Stärker hervortretend	
Arcus superciliaris	Mittel bis groß, stärker hervortretend,	Klein bis mittel, weniger	
	gerundet	hervortretend, scharf	
Glabella	Stark ausgebildet	Schwach ausgebildet	
Orbita	Eckiger, niedriger, relativ kleiner,	Rundlicher, höher, relativ größer,	
	gerundete Ränder	scharfe Ränder	
Processus mastoideus	Mittel bis groß	Klein bis mittel	
Os zygomaticum	Massiver, gebogen, seitlich ausladend	Zierlicher, weniger weit gebogen	
Gaumen	Größer, breiter, eher U-förmig	Kleiner, eher parabolisch	
Unterkiefer	Größer, höhere Symphyse, breiterer	Kleiner, geringere Ausmaße	
	Ramus ascendens		
Hinterhauptskondylen	Größer	Kleiner	

Tabelle 1: Zusammenstellung geschlechtsspezifischer morphognostischer Merkmale am Erwachsenenschädel [nach Verhoff & Kreutz, 2005], mit freundlicher Genehmigung des Verlags: Gießener Universitätsblätter, Gießen

Neben ethnischen Unterschieden kann die Merkmalsausbildung durch veränderte Umwelt- und Lebensbedingungen sowie den sozioökonomischen Status beeinflusst werden [Leopold, 1998; Rösing et al., 2005]. Speziell beim Schädel ist der Grad der Ausprägung der geschlechtsspezifischen Merkmale bevölkerungsabhängig [Rösing et al., 2005]. Desweiteren geben Comas [Comas, 1957] und Coma [Coma, 1991] zu bedenken, dass die Herkunft zu berücksichtigen ist, vor allem in Hinblick auf die körperliche Aktivität und Beanspruchung.

Um eine möglichst hohe Objektivität bei der Merkmalsbeurteilung zu erreichen, wurden morphometrische Untersuchungen zur Geschlechtszuordnung entwickelt [Stewart, 1954]. In verschiedenen Arbeiten kamen metrische Schädeleigenschaften zur Geschlechtsunterscheidung zum Einsatz [Robinson & Bidmos, 2009; Steyn & Iscan, 1998]. Dabei spielt vor allem die Diskriminanzanalyse eine wichtige Rolle [Giles & Elliot, 1963]. Hierbei werden Distanz- und Längenmaße, welche mutmaßlich geschlechtsspezifisch sind, in Stichproben untersucht und Diskriminanzfunktionen ermittelt, die zur Geschlechtsbestimmung führen. Sowohl morphognostisch als auch morphometrisch bestimmte Merkmale gewährleisten keine genügende Sicherheit bei forensischen Untersuchungen zur Geschlechtsdiagnose. Die erfassten Merkmale weisen verschieden große Überschneidungen der Ausprägungsgrade auf [Verhoff et al., 2006].

Hingegen erweisen sich molekularbiologische Methoden als objektiv und sehr aussagekräftig bei der Identifikation von Skelettfunden [Verhoff et al., 2006]. Durch speziell entwickelte Verfahren zur Extraktion und Aufreinigung [Ye et al., 2004] kann das notwendige Material aus Zähnen oder der Kompakta von langen Röhrenknochen zur Untersuchung entnommen werden. Die von Meyer [Meyer et al., 2000] beschriebene Methode erlaubt eine Geschlechtsbestimmung durch Untersuchung des Proteins Amelogenin. Dieses Protein findet man sowohl in Zähnen als auch im Knochen. Es weist bestimmte geschlechtsspezifische Charakteristika auf, abhängig von der Lokalisation auf dem X- oder Y-Chromosom. Neben einem höheren apparativen Aufwand sowie längerer Auswertungszeit des Befundes, stellen die Kontamination der DNS durch Bearbeiter, zeitabhängige Dekomposition und thermische Zerstörung der DNS Nachteile molekularbiologischer Methoden dar [Rösing et al., 2005].

### 1.3 Methoden zur Altersbestimmung

Neben der Bestimmung des Geschlechts spielt die Altersbestimmung bei der Identifizierung von unbekannten Leichnamen eine wichtige Rolle. Dabei unterscheidet man zwischen dem biologischen und dem chronologischen<sup>1</sup> Alter eines Individuums. Mit Hilfe

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Das chronologische Alter ist eine reine Zeitangabe. Es beginnt mit der Geburt und reicht bis zum Betrachtungszeitpunkt. Unter dem biologischen Alter hingegen versteht man das Alter einer Person am geistigen und körperlichen Entwicklungs- oder Verfallszustand gemessen.

von morphologischen Methoden lässt sich das biologische Alter am Skelett bestimmen, die Festlegung des chronologischen Alters ist hingegen oft sehr fehlerbehaftet. Dabei ist zu beachten, dass das chronologische Alter durch externe Faktoren wie Ernährung, Arbeitsbelastung, Lebensumstände, Lebensführung und individuelle Alterung durchaus vom biologischen Alter abweichen kann [Dettmeyer & Verhoff, 2011; Lösch, 2009].

Es liegen eine Reihe von Methoden zur Altersbestimmung bei Erwachsenen vor, wobei Leopold [Leopold, 1998] darauf hinweist, dass Altersveränderungen am Skelett einer starken individuellen Variabilität unterliegen. Als einfache Methoden zur Altersdiagnostik am erwachsenen Skelett wird der Verknöcherungsgrad der Schädelnähte, das Auftreten von Knochenkernen, Verschleißerscheinungen an Gelenken und der Wirbelsäule, Abnutzungserscheinungen an den Kauflächen der Zähne, die Zahnentwicklung sowie der Schluss der Epiphysenfugen zu Hilfe genommen [Leopold, 1998]. Aufwendigere, aber auch genauere Verfahren zur Lebensaltersschätzung sind die Bestimmung des Razemisierungsgrades der Asparaginsäure [Madea, 2003] sowie die Auszählung der Zahnzementringe [Rösing et al., 2005]. Dabei stellt der Razemisierungsgrad der Asparaginsäure im Dentin der Zähne das Standardverfahren zur Altersbestimmung bei Erwachsenen dar [Rötzscher, 2003]. Diese präzise Methode greift auf die in vivo vorkommende Umwandlung der L-Asparaginsäure in ihre D-Form, auch Razemisierung genannt, zurück [Ritz-Timme, 2001]. Der Vorgang führt zu einer altersabhängigen Akkumulation von D-Asparaginsäure in permanenten menschlichen Proteinen. Wegen seines homogenen sowie stabilen biochemischen und anatomischen Aufbaus wird Dentin als Standardgewebe bei der Untersuchung verwendet [Rötzscher, 2003].

Als allgemeine Regel gilt, dass zunächst die einfacheren Methoden zur Altersschätzung Verwendung finden, bevor man sich der aufwendigeren Verfahren bedient. Rösing [Rösing et al., 2005] betont, dass meist mit zunehmendem Alter die Altersbestimmung schwieriger wird. Desweiteren tritt oft ein biologischer Effekt, die Regression zur Mitte, auf. Dabei werden niedrige Alter überschätzt, hohe Alter hingegen unterschätzt [Bocquet-Appel & Masset, 1977; Bocquet-Appel & Masset, 1982].

Zur Einschätzung einer Methode ist der Schätzfehler, auch Toleranzbereich genannt, ein wichtiges Kriterium. Der Schätzfehler spiegelt die Streuung der Maßzahl innerhalb der Referenzgruppe wider. Für das Standardverfahren des Razemisierungsgrades der Aspa-

raginsäure liegt der Schätzfehler nach Ritz-Timme [Ritz-Timme et al., 2000] zwischen 1,5 und 4,0 Jahren. Der durchschnittliche Schätzfehler aus zwölf Referenzarbeiten betrug bei der Methode der Zahnzementringe zwischen 4,0 und 10,0 Jahren [Ritz-Timme et al., 2000]. Die einfacheren Methoden weisen eine Genauigkeit bei der Altersbestimmung von  $\pm 5$ -12 Jahren bei Erwachsenen auf [Madea & Brinkmann, 2003; Rösing et al., 2005]. Verhoff [Verhoff et al., 2006] betont, dass die Kombination von verschiedenen Methoden derzeit die beste Möglichkeit ist, eine zuverlässige Bestimmung des Alters zu erreichen.

#### 1.4 Zielsetzung der Arbeit

In der vorliegenden Studie soll an radiologischem Bildmaterial eine Methode zur Altersbestimmung bei unbekannten Leichnamen evaluiert werden. Die Bilder der Schädelkalotten wurden mit einem hochauflösenden Volumen Computer Tomographen (VCT) gewonnen. Das VCT liefert im Vergleich zu konventionellen Computer Tomographen eine höhere Auflösung von x gegenüber y im Standardverfahren, woraus eine bessere Bildgebung resultiert [Verhoff et al., 2008].

Bereits in anderen Arbeiten wurde das hochauflösende Bildmaterial des VCT verwendet. Die Untersuchung von Schulte-Geers [Schulte-Geers et al., 2011] zur Dichtebestimmung der Kalotte zeigte bei den erwachsenen Frauen eine schwach negative Korrelation von Knochendichte mit dem Alter. Hingegen konnte bei den Männerkalotten keine Korrelation festgestellt werden. Die Streuung der Dichtewerte ist allerdings zu groß, um eine Altersbestimmungsmethode ableiten zu können. Auch Eska [Eska, 2012] stieß bei ihren Dickenbestimmungen der Schädelkalotten an hochauflösenden CT-Bildern auf starke Streuungen zwischen der Kalottendicke und dem Alter.

In der vorliegenden Arbeit wird das hochauflösende Bildmaterial des VCT erstmalig mit einer Fragestellung bezüglich fraktaler Geometrie betrachtet. Die fraktale Geometrie ermöglicht Strukturunterschiede der knöchernen Kalotte quantitativ darzustellen. Dazu wird anhand der CT-Bilder die fraktale Dimension jeder Kalotte bestimmt und anschließend in geschlechtlich getrennten Gruppen mit dem Alter korreliert. Desweiteren wird evaluiert, ob sich geschlechtsspezifische Strukturunterschiede an den Dimensi-

onswerten der Kalotten widerspiegeln. Ziel der Untersuchung ist es, eine Methode zur Altersschätzung an Schädelkalotten in der Rechtsmedizin abzuleiten.

Die Ergebnisse dieser Studie wurden in einer Publikation [Obert et al., 2014] veröffentlicht und in einem Vortrag beim 93. Deutschen Röntgenkongress [Obert et al., 2012] vorgestellt.

# 2. Einführung in die fraktale Geometrie

Die fraktale Geometrie findet eher Anwendung im Bereich der Chemie und Physik als in medizinischen Bereichen. Deshalb folgt in diesem Kapitel zunächst eine kurze Einführung in dieses Thema. Daran schließt sich die Erläuterung zweier Methoden zur Bestimmung der fraktalen Dimension an, welche für die Durchführung der vorliegenden Studie wichtig sind.

Das bekannteste geometrische System ist die euklidische Geometrie. Sie eignet sich, um regelmäßige und ideale geometrische Figuren darzustellen wie beispielsweise einen Kreis oder ein Dreieck [Losa & Nonnenmacher, 1996]. Regelmäßige Formen existieren in biologischen Systemen jedoch nahezu nicht. Die meisten Objekte in der Natur weisen unregelmäßige Formen und Strukturen auf [Abu Eid & Landini, 2003; Sanders & Crocker, 1993]. Die euklidische Geometrie stößt bei der Beschreibung und Berechnung dieser Unregelmäßigkeiten an Grenzen [Cross & Cotton, 1992; Cross, 1997]. Mandelbrot [Mandelbrot, 1987] legte mit der Entdeckung der fraktalen Geometrie den Grundstein zur Beschreibung und Berechnung solch komplexer Strukturen in der Natur.

## 2.1 Grundbegriffe der fraktalen Geometrie

Der Begriff *Fraktal* und andere grundlegende Bezeichnungen der fraktalen Geometrie wurden durch den Mathematiker Benoit Mandelbrot eingeführt [Mandelbrot, 1987]. Laut Mandelbrot [Mandelbrot, 1987] bezeichnen Fraktale, vom lateinischen *fractus*, *gebrochen*, irreguläre Strukturen, deren Unordnung durch nicht-ganzzahlige Dimensionen beschrieben werden kann.

Die euklidische Dimension d gibt die Anzahl der Ausdehnungen einer Struktur im Raum an. In der euklidischen Geometrie ist beispielsweise eine Linie eindimensional (d = 1), ein Quadrat hat die Dimension zwei und ein Würfel, da er Ausdehnungen in alle drei Raumrichtungen (x,y,z) besitzt, dreidimensional [Cross, 1997]. Für eine unregelmäßige, fraktale Menge lässt sich die Dimension nicht unmittelbar angeben, da diese Strukturen nicht-ganzzahlige Dimensionen aufweisen. Der Parameter zur Beschreibung solcher Strukturen in der fraktalen Geometrie ist die fraktale Dimension D [Mandelbrot, 1987]. Laut Mandelbrot [Mandelbrot, 1987] ist jede Menge mit nicht-ganzzahliger Dimension ein Fraktal. Eine fraktale Struktur kann jedoch auch eine ganzzahlige Dimension besitzen.

Die Haupteigenschaft der Fraktale ist ihre Selbstähnlichkeit. Ist ein Objekt selbstähnlich, besteht es aus in sich wiederholenden Struktureinheiten mit unterschiedlichen Maßstäben [Peitgen et al., 1992b]. Selbst bei starker Vergrößerung des untersuchten Objekts bleibt immer die ursprüngliche Struktur erhalten [Mandelbrot, 1987]. Selbstähnliche Fraktale weisen den gleichen Skalierungsfaktor (Streck- oder Verkürzungsfaktor) für alle Richtungen im Raum und für alle Vergrößerungsstufen auf.

D ist ein Maß für die raumfüllende Eigenschaft des Objekts. Je größer der Wert der fraktalen Dimension ist, desto raumfüllender, verknäulter oder gefalteter stellt sich die Struktur dar.

#### 2.2 Bestimmung der fraktalen Dimension

In diesem Abschnitt wird zunächst die numerische Konstruktion von fraktalen Kurven beschrieben. Diese haben die Eigenschaft, dass man die Dimension D analytisch ausrechnen kann. Danach werden dann die Masse-Radius- und die Box-Zähl-Methode, zwei numerische Dimensionsbestimmungsverfahren, beschrieben.

# 2.2.1 Konstruktion von fraktalen Kurven und analytische Berechnung der fraktalen Dimension

Vor Ausführung der Konstruktion und analytischen Berechnung von Fraktalen erfolgt zunächst die Erläuterung der Begriffe *Transformation* und *Iteration*.

Unter dem Begriff der *Transformation* versteht man in der Geometrie die Bewegung eines Objekts im Raum [Peitgen et al., 1991]. Dazu zählt die Translation, auch Parallelverschiebung genannt, welche eine geometrische Abbildung ist, die jeden Punkt des Raumes auf einen um einen konstanten Vektor verschobenen Punkt abbildet [Köcher & Krieg, 2007; Schichl & Steinbauer, 2012]. Eine weitere Transformation wäre die Rotation.

Die *Iteration* von Funktionen ist die einfachste und bekannteste Art, Fraktale zu erzeugen. Als Iteration bezeichnet man die wiederholte Durchführung eines gleichen Vorgangs auf gewonnene Zwischenwerte. Fraktale Strukturen besitzen eine Ausgangsstruktur, die bei jeder Iteration in verkleinerter Form wiederkehrt [Froyland, 1992]. Im vorliegenden Beispiel in Abbildung 3 stellt das Ausgangsobjekt zur Generierung eines Fraktals die Strecke S<sub>0</sub> im Intervall von [0,1] dar. Um die erste Iteration S<sub>1</sub> des Fraktals zu erhalten, wird die Ausgangsstruktur S<sub>0</sub> um den Verkürzungsfaktor 1/3 verkürzt und zwei Segmente, mit der Länge von 1/3, übernommen. Diese bilden das Fraktal in seiner ersten Iteration S<sub>1</sub>. Durch Verkürzen der beiden Segmente der ersten Iteration wiederum um den Faktor 1/3 und erneutes zweifaches Übernehmen der neuen Segmente gewinnt man die zweite Iteration S<sub>2</sub> der fraktalen Kurve. Durch Anwenden des gleichen Vorgangs auf jedes Segment der zweiten Iteration erhält man die dritte Iteration S<sub>3</sub> [Froyland, 1992; Obert, 1991]. Fünffaches Wiederholen des Vorgangs erzeugt das Fraktal in seiner fünften Iteration S<sub>5</sub>, welches in Abbildung 3 ganz unten dargestellt ist.

0	1/3	2/3	<u> </u>
			S <sub>0</sub>
			<b>— S</b> <sub>2</sub>
			— — S <sub>3</sub>
			S <sub>4</sub>
			••• ••• <b>S</b> 5

Abbildung 3: Konstruktion eines Fraktals ausgehend von der Struktur  $S_0$ . Abgebildet ist die erste bis fünfte Iteration ( $S_1$  bis  $S_5$ ). Graphik wurde selbst erstellt mit dem Programm Microsoft PowerPoint Version 2007.

Zur Konstruktion fraktaler Kurven werden Segmente der Ausgangsstruktur iteriert, translatiert und verkürzt bis man die Struktur des angestrebten Fraktals erhält.

Zur analytischen Berechnung der fraktalen Dimension D nach Mandelbrot [Mandelbrot, 1987] benötigt man die Anzahl der Segmente T, welche von einer Iteration in die

nächste übernommen werden, und I, den Verkürzungsfaktor der Ausgangsstruktur  $S_{0.}$ Damit erhält man folgende Formel:

$$D = \ln T / \ln(\frac{1}{T})$$
 Gl. (1)

Im zuvor erläuterten Beispiel einer fraktalen Kurve ist die Anzahl der verwendeten Teilstücke T = 2 und der Verkürzungsfaktor I = 1/3. Somit ergibt sich für die fraktale Dimension der konstruierten Kurve in Abbildung 3 folgender Wert:

$$D = \ln 2 / \ln(\frac{1}{1/3}) = 0,630925753...$$

Das konstruierte Fraktal hat eine fraktale Dimension von kleiner 1. Damit ist dieses Fraktal weniger raumfüllend als eine gerade Linie, welche die Dimension 1 besitzt [Mandelbrot, 1967].

Die genauen Rechenvorschriften und mathematischen Herleitungen sind nachzulesen in [Mandelbrot, 1987] und [Pfeifer & Obert, 1989].

#### 2.2.2 Numerische Methoden zur Dimensionsbestimmung

Abgesehen von der analytischen Berechnung fraktaler Kurven, sind eine Reihe numerischer Methoden zur fraktalen Dimensionsbestimmung von konstruierten Fraktalen vorhanden. Cross [Cross, 1997] vertritt die Meinung, dass die numerische Dimensionsbestimmung geeigneter ist als die analytische, um unregelmäßige Strukturen zu charakterisieren. Er fügt noch hinzu, dass einige der Methoden nur bei rein mathematischen Fraktalen angewendet werden können. Stoyan [Stoyan & Stoyan, 1992] gibt zu bedenken, dass kein universelles, für alle Fälle optimales Messverfahren existiert. Zu den am meisten verwendeten Verfahren bei Objekten aus der Natur zählen die Masse-Radius-Methode und die Box-Zähl-Methode [Abu Eid & Landini, 2003]. Diese beiden Methoden werden in den folgenden beiden Kapiteln genauer erläutert. Weitere Verfahren zur numerischen Dimensionsbestimmung werden an anderer Stelle beschrieben [Cross, 1997; Pfeifer & Obert, 1989; Sanders & Crocker, 1993; Stoyan & Stoyan, 1992; Vicsek, 1999].

#### 2.2.2.1 Masse-Radius-Methode

Beim Verfahren der Masse-Radius-Methode wird die von Kreisen eingeschlossene Masse eines Objekts ins Verhältnis zum Radius der Kreise gesetzt und daraus die fraktale Dimension D berechnet. Zunächst wird die Lage eines Zentrumspunktes  $Z_1$  auf der fraktalen Struktur in Abbildung 4 zufällig gewählt. Danach werden Kreise mit immer größer werdenden Radien um den gewählten Kreismittelpunkt  $Z_1$  gezeichnet, bis schließlich die komplette Struktur von Kreisen erfasst wird. Zur Bestimmung der eingeschlossenen Masse M zählt man alle Punkte, welche innerhalb des Kreises mit Radius R liegen und erhält  $M_{(Radius)}$  [Abu Eid & Landini, 2003]. Dieses Vorgehen kann man für einen neuen, zufällig gewählten Zentrumspunkt  $Z_2$  und weitere Kreismittelpunkte wiederholen, wobei das Zentrum zwingend auf der fraktalen Struktur liegen muss [Falconer, 2003].



Abbildung 4: Darstellung der Masse-Radius-Methode mit den Zentrumspunkten Z<sub>1</sub> und Z<sub>2</sub> [Obert, 1991], mit freundlicher Genehmigung des Autors

Nach Mandelbrot [Mandelbrot, 1987] wächst bei festem Zentrum die Anzahl M<sub>(Radius)</sub> mit zunehmendem Radius. Diese Annahme führt zu folgendem Potenzgesetz, welches als Masse-Radius-Beziehung bezeichnet wird:

$$M_{(Radius)} \propto Radius^{fraktale Dimension D}$$
 Gl. (2)

Durch auflösen von Gleichung 2 nach der fraktalen Dimension D erhält man:

$$D \propto \frac{\log(M(\text{Radius}))}{\log(\text{Radius})}$$
 Gl. (3)

Für die fraktale Dimension D erhält man unabhängig vom Zentrum  $Z_1$  oder  $Z_2$  einen gleichen Wert für D, wenn es sich bei dem untersuchten Objekt um eine unendliche Menge handelt [Mandelbrot, 1987].

Bei natürlich vorkommenden Objekten, die endlich sind, ist das Potenzgesetz immer nur innerhalb von bestimmten Größenbereichen erfüllt. Diese Größenbereiche sind durch einen inneren Grenzwert (im englischen *Cutoff*)  $R_{min}$  und einen äußeren Grenzwert  $R_{max}$ beschränkt [Obert, 1991]. Zwischen  $R_{min}$  und  $R_{max}$  sollte mindestens eine Zehnerpotenz, also eine Dekade, liegen, um wirklich von einem Potenzgesetz sprechen zu können.

#### 2.2.2.2 Box-Zähl-Methode

Ein weiteres Verfahren zur Bestimmung von D stellt die Box-Zähl-Methode dar. Hierbei handelt es sich um eine Methode bei der das fraktale Objekt, in Abbildung 5 ein Sierpinski-Dreieck<sup>2</sup>, von Gitternetzen mit unterschiedlich großer Maschenweite unterlegt wird. Alle Kästchen, welche das Fraktal schneiden, werden gezählt. Die Anzahl der Boxen mit der Kantenlänge  $\beta$ , die das Objekt schneiden, ist N<sub>box</sub>( $\beta$ ) [Abu Eid & Landini, 2003; Cross, 1997; Peitgen et al., 1992a; Vicsek, 1999]. Pfeifer [Pfeifer & Obert, 1989] kommt zu dem Schluss, dass sich

$$N_{box}(\beta) \propto \beta^{-D}$$
 Gl. (4)

für fraktale Strukturen verhält. Der Exponent D in der Gleichung steht für die fraktale Dimension.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Ein Sierpiński-Dreieck ist ein im Jahre 1915 von Wacław Sierpiński beschriebenes Fraktal, das durch fortgesetzte rekursive Aufteilung eines Ausgangsdreiecks in drei weitere, zueinander kongruente Dreiecke erhalten wird.



Abbildung 5: Darstellung der Box-Zähl-Methode am Beispiel eines Sierpinski-Dreiecks. Die Kantenlänge der unterlegten Gitternetze ist unterschiedlich groß. Gezählt werden bei der Box-Zähl-Methode jeweils die Kästchen, die von der Figur geschnitten werden. Graphik wurde selbst erstellt mit den Programmen IDL und GIMP 2.8.

Nach Peitgen et al. [Peitgen et al., 1992a] findet die Box-Zähl-Methode vor allem Anwendung bei ebenen Strukturen. Sie ist aber auch bei dreidimensionalen Strukturen einsetzbar. Dank der einfachen und automatischen Berechenbarkeit durch den Computer, gehört es zu den gängigsten Verfahren in der Wissenschaft [Chappard et al., 2001; Cross, 1997; Haidekker et al., 2000; Majumdar et al., 1993; Peitgen et al., 1992a]. Obgleich betonen Russ [Russ, 1994] und Chappard [Chappard et al., 2001], dass es für die Histopathologie am wenigsten geeignet ist.

Der grundlegende Unterschied zwischen der Box-Zähl-Methode und der Masse-Radius-Methode liegt darin, dass man mit der Box-Zähl-Methode lediglich einen globalen Dimensionswert der fraktalen Struktur erhält [Abu Eid & Landini, 2003]. Die Masse-Radius-Methode hingegen unterscheidet zwischen lokaler Dimension und globaler Dimension eines Fraktals. Jeder Zentrumspunkt auf einer natürlich vorkommenden fraktalen Struktur hat eine lokale Dimension [Obert, 1993]. Der Mittelwert aus vielen lokalen Dimensionen, alle von unterschiedlichen, zufällig gewählten, sich nicht wiederholenden Zentrumspunkten, liefert die globale Dimension des Fraktals.

Chappard [Chappard et al., 2001] verglich drei fraktale Methoden, darunter die Box-Zähl- sowie die Masse-Radius-Methode, an Knochen mit Trabekelstruktur. Die höchste Korrelation zwischen der Knochenmasse und der berechneten fraktalen Dimension lag bei der Masse-Radius-Methode vor. In der Literatur finden sich noch weitere Arbeiten, bei denen diese beiden Methoden miteinander verglichen wurden [Jelinek & Fernandez, 1998; Smith et al., 1996]. Sie kamen alle zu dem Ergebnis, dass die Masse-Radius-Methode geeigneter ist als die Box-Zähl-Methode. Aus diesem Grund kommt die Masse-Radius-Methode zur Bestimmung der fraktalen Dimension D der konstruierten fraktalen Kurven und der Schädelkalotten in der vorliegenden Arbeit zur Anwendung.

# 3. Material und Methoden

Zunächst wurden Voruntersuchungen durchgeführt, um methodische Fragen, die für das Hauptthema der Evaluation der Schädelkalotten relevant sind, zu klären. Die Voruntersuchungen beinhalten die eigene Konstruktion fraktaler Kurven, deren visuelle Darstellung sowie die Auswertung bestimmter Parameter und ihrer Diskussion. Zum einen sollen die Voruntersuchungen an den fraktalen Kurven zeigen, wie viele Zentrumspunkte für die Bestimmung der fraktalen Dimension D der Kalotten nötig sind, um verlässliche Werte für D zu erhalten. Andererseits ist die Dimension der fraktalen Kurven sowohl analytisch als auch numerisch berechenbar, die Dimensionsbestimmung der Kalotten ist jedoch nur numerisch möglich. Folglich soll der numerische Dimensionswert der Masse-Radius-Methode im Vergleich zur analytisch berechneten Dimension betrachtet und die Methodenqualität anhand der numerisch konstruierten Fraktale evaluiert werden. Dies war Voraussetzung für die anschließende Analyse der Kalotten. Im Hauptthema werden Untersuchungen an Schädelkalotten durchgeführt. Diese beinhalten die Betrachtung von Strukturunterschieden des Schädeldaches sowie die Analyse der numerisch bestimmten fraktalen Dimension in Bezug zum Alter und zum Geschlecht der Kalotten.

Es erfolgt zunächst die Erklärung der Programme zur Konstruktion fraktaler Kurven und zur Dimensionsbestimmung der Fraktale. Daran schließt sich die Beschreibung des Humanmaterials und des Volumen Computer Tomographen an. Im Anschluss werden die Auswertungsprogramme der Schädelkalotten erläutert und abschließend die statistischen Tests vorgestellt.

# 3.1 Programme der konstruierten fraktalen Kurven3.1.1 Programm zur numerischen Konstruktion fraktaler Kurven

Das Vorgehen zur Konstruktion von einfachen mathematischen Fraktalen wurde bereits in Kapitel 2.2.1 erläutert. In dieser Arbeit sollen fraktale Kurven erstellt werden, die im dreidimensionalen Euklidischen Raum eingebettet sind. Zur Konstruktion wurde eigens in der IDL<sup>3</sup> Computersprache das Programm zur numerischen Konstruktion fraktaler Kurven (F1) von Dr. Martin Obert, Abteilung Neuroradiologie des Universitätsklinikums Gießens, programmiert. Alle in den folgenden Kapiteln erläuterten Programme wurden in der IDL Computersprache von Dr. Obert für diese Arbeit geschrieben. Beim Erstellen der fraktalen Kurven konnten folgende drei Parameter durch den Benutzer geändert werden: Parameter T, mit welchem man die Anzahl der Segmente festlegen kann. Der Verkürzungsfaktor I gibt die Anzahl der Intervalle wieder, in welche die Strecke geteilt wird, und Parameter N bildet die Iteration des Fraktals ab. Ferner kann die Positionierung der verschiedenen Teilsegmente im Raum bestimmt werden. Drei fraktale Kurven wurden auf diese Weise konstruiert. Die Parametereinstellungen wurden in einer Excel-Tabelle (Version 2007) festgehalten. Nach Abschluss des Konstruktionsvorganges erstellte das Programm von jedem Fraktal vier Graphiken und eine Textdatei. Inhalt der Textdatei waren die x-, y- und z-Koordinaten von jedem einzelnen Punkt, aus denen das konstruierte Fraktal besteht. Die Koordinaten dienten anschließend als Vorlage für das Auswertungsprogramm zur numerischen Dimensionsbestimmung.

#### 3.1.2 Programm zur numerischen Dimensionsbestimmung fraktaler Kurven

Die Datenauswertung der konstruierten fraktalen Kurven wurde mit dem *Programm zur Dimensionsbestimmung konstruierter fraktaler Kurven (F2)* vorgenommen. Das Computerprogramm bestimmte mit der Masse-Radius-Methode (siehe Kapitel 2.2.2.1) die fraktale Dimension der konstruierten Fraktale, welche zuvor durch das Programm *F1* gebildet wurden. Nach Beendigung des Rechenvorganges erstellte das Programm *F2* eine Textdatei, eine Graphik sowie einen log-log Plot<sup>4</sup> jedes konstruierten Fraktals. Die Textdatei enthält den berechneten fraktalen Dimensionswert jedes Zentrumspunktes mit deren x-, y- und z-Koordinaten. Desweiteren beinhaltet die Datei den Mittelwert der fraktalen Dimension D des Fraktals, welcher aus den Dimensionswerten aller Zentrumspunkte eines Fraktals ermittelt wurde. Darüber hinaus sind die Standardabweichungen der fraktalen Dimension, der Regressionsbereich, die Rechendauer und die

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Folgende Programmiersprache wurde zur Programmierung angewendet: IDL®, Version 8.1.0, Execlis Visual Information Solutions, Boulder, Colorado, USA, 2012

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Unter der Bezeichnung *log-log Plot*, auch *log-log Graph* genannt, versteht man einen zweidimensionalen Graphen mit logarithmischer Skalierung sowohl auf der Ordinate als auch der Abszisse.

Punkteanzahl, aus der das konstruierte Fraktal besteht, in der Textdatei angegeben. Die Graphik zeigt die Lage der Zentrumspunkte, welche zufällig durch das Computerprogramm festgelegt wurden, auf dem konstruierten Fraktal. Dies wird in Kapitel 4.1.1 näher besprochen - siehe Abbildung 11 dort. Zudem erstellte das Programm F2 von jedem ausgewerteten Fraktal einen log-log Plot, dargestellt in Abbildung 6.



Abbildung 6: Doppellogarithmischer Graph einer konstruierten fraktalen Kurve mit eingezeichnetem Regressionsbereich. Die Auszählungen der Masse-Radius-Analysen, von diversen verschiedenen Zentrumspunkten aus durchgeführt, wurden in der Graphik übereinander gezeichnet dargestellt. Graphik wurde selbst erstellt mit den Programmen IDL und GIMP 2.8.

Die verschiedenen Auszählungen der Masse-Radius-Analysen, von jedem Zentrumspunkt des Fraktals aus durchgeführt, werden in der Graphik übereinander gezeichnet dargestellt. Dabei wird die Masse (Abszissenachse) gegen den dazugehörigen Radius (Ordinatenachse) in einem doppellogarithmischen Graphen aufgetragen. Jede Linie des Graphen entspricht einem anderen Zentrumspunkt. Der durch den Benutzer manuell festgelegte Regressionsbereich bestimmte, welche Datenpunkte bei der numerischen Bestimmung der fraktalen Dimension mittels linearer Regression durch das Auswertungsprogramm F2 berücksichtigt wurden.

# 3.2 Beschreibung der Datenherkunft der Kalotten

#### 3.2.1 Humanmaterial

Die untersuchten Schädelkalotten stammten aus dem Sektionsgut des Rechtsmedizinischen Instituts der Justus-Liebig-Universität Gießen. Die Kalotten wurden regulär bei Sektionen des Instituts für Rechtsmedizin den Leichnamen durch Sägeschnitt entnommen und der Abteilung für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Gießen zur Verfügung gestellt. Diese Abteilung führte unverzüglich die radiologischen Untersuchungen an den Kalotten durch. Nach erfolgter radiologischer Untersuchung wurden die Kalotten dem Leichnam unverändert wieder zugefügt. Die auf diese Weise erhaltenen Datensätze werden in dieser Dissertation untersucht. Ein positives Votum der Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Durchführung dieser Untersuchungen lag vor Beginn der Untersuchungen vor (AZ 63/09; Ausstellungsdatum 15. Mai 2009).

Bei der vorgelegten Dissertation wurden 341 Schädelkalotten betrachtet, welche aus den Jahren 2007, 2008, 2010 und 2011 stammten. Dabei wurde auf eine Datenbank zugegriffen, die schon für Arbeiten mit anderen Fragestellungen am gleichen Humanmaterial verwendet wurde [Obert et al., 2010; Schulte-Geers et al., 2011; Eska, 2012]. Die vorhandenen Daten wurden durch neue Aufnahmen von Kalotten aus den Jahren 2010 und 2011 erweitert. 120 Kalotten stammten von weiblichen Personen, 221 Kalotten von männlichen. Das Geburts- und Sterbedatum sowie die europäische Herkunft der Verstorbenen waren bekannt. Die jüngste Kalotte stammte von einem 94 Tage alten Säugling, die Älteste von einer 101 Jahre alten Person. Mit den vorhandenen Daten wurde zu Auswertungszwecken eine Excel-Tabelle (Excel Version 7) erstellt mit Angaben wie Geschlecht, Geburts- und Sterbedatum, Alter sowie Sektionsjahr und Sektionsnummer. Mit der Excel-Funktion *DATEDIF* wurde das Alter jeder Kalotte auf den Tag genau berechnet. Die Namen der Leichname, von denen die untersuchten Kalotten stammten, wurden vom Rechtsmedizinischen Institut nicht weitergegeben, so dass der Datenschutz gewährleistet wurde.

### 3.2.2 Der Volumen Computer Tomograph eXplore Locus Ultra

Zur Gewinnung des radiologischen Bildmaterials stand in der Abteilung für Neuroradiologie ein Volumen Computer Tomograph (eXplore Locus Ultra (eLU)<sup>5</sup>, General Electrics Healthcare, London, Ontario, Kanada) zur Verfügung. Es gibt bereits detaillierte Beschreibungen des Tomographen in den folgenden Arbeiten: [Höhler, 2008], [Verhoff et al., 2008], [Harth et al., 2009], [Obert et al., 2010], [Schulte-Geers et al., 2011], [Eska, 2012] und [Obert et al., 2013].

Das Unterscheidungsmerkmal des Volumen CT zu einem konventionellen CT stellt der Flächendetektor dar, welcher zusammen mit einem Röntgenstrahler Bestandteil der Gantry ist und zur Strahlendetektion verwendet wird. Der Flächendetektor besitzt eine  $1024 \times 1024$  Pixelmatrix und besteht aus CsJ-Nadeln, welche in einem speziellen Verfahren auf eine Schicht aus photosensitivem, amorphem Silizium aufgebracht werden. Die Auflösung der Bilder liegt bei 0,05 mm in jeweils x-, y- und z-Richtung. Die kleinsten Bauelemente der Strahlendetektoren, die bei einem konventionellen Tomographen zum Einsatz kommen, sind größer und erzeugen dadurch eine geringere Auflösung von beispielsweise 0,2 mm in xy-Richtung und 0,6 mm in z-Richtung. Die Untersuchung mit einem hochauflösenden VCT liefert eine höhere Auflösung der Bilder, vor allem bei Studien an Knochenmaterial.

Alle Kalotten in dieser Arbeit wurden mit einem identischen Untersuchungsprotokoll mit gleicher Kalibrierung untersucht. Die Rohdaten wurden bei einer Röhrenspannung von 140 kVp und einer Röhrenstromstärke von 10 mA erfasst. Während einer Gantry-Rotation von 16 Sekunden wurden 1000 Einzelprojektionsbilder aufgezeichnet. Die Rekonstruktion der 3D-Bilder aus den Rohdaten erfolgte mit einem Kegelstrahl-Rückprojektionsalgorithmus in eine  $512 \times 512 \times 340$  Voxel-Matrix. Ein Voxel stellt das kleinste Bildelement dar. Die Kantenlänge eines Voxels betrug dabei 0,295 mm in alle drei Raumrichtungen.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Die Bezeichnungen *Volumen Computer Tomograph, eXplore Locus Ultra, Volumen CT* und *VCT* werden in der vorliegenden Arbeit als Synonyme für das Flächendetektor basierte CT-Gerät verwendet.

#### Material und Methoden



Abbildung 7: Schädelkalotte vor der radiologischen Untersuchung mit dem eXplore Locus Ultra

Die Fläche, die bei einer Gantry-Umdrehung in der xy-Ebene dargestellt werden kann, das sogenannte *"field of view"*, misst  $15.9 \times 15.9 \text{ cm}^2$ . Die maximal abbildbare Objektgröße des VCT entlang der z-Richtung beträgt 10 cm. Da alle Schädelkalotten von frontal nach okzipital (z-Richtung) eine Länge von 10 cm überschritten, wurden von jeder Kalotte zwei Aufnahmen gemacht - eine frontale und eine okzipitale.

Bei jeder radiologisch mit dem Volumen Computer Tomographen untersuchten Kalotte (Abbildung 7) wurden 340 Schnittbilder der Frontal- und der Okzipitalregion angefertigt. Die Schnittbilder wurden durch senkrechten Schnitt zur Pfeilnaht der Kalotten erzeugt [Harth, 2011]. Somit lagen im Gesamten ca. 229.500 Bilder von Schädelkalotten vor. Die gewonnenen Bilddaten wurden im DICOM-Bildformat auf externen Speichermedien archiviert und über eine USB-Festplatte auf einen Auswertungs-Rechner übertragen.

# 3.3 Auswertungsprogramme der Schädelkalotten

# 3.3.1 Programm zur Segmentierung der Kalotten nach definierten Schwellenwerten der Dichte

Mit dem *Programm zur Segmentierung der Schädelkalotten (K1)* wurden Schwellenwerte der Dichte für die Auswertung der Schädelkalotten festgelegt. Außerdem wurde der Einfluss von unterschiedlichen Zentrumspunkteanzahlen bei verschiedenen Einstellungen der Schwellenwerte auf die fraktale Dimension an einer Kalotte untersucht. Zur Auswertung der Kalotten griff das Programm *K1* auf die mittels VCT gewonnenen Bilddaten zurück.

Der Schwellenwert der Dichte wird in Hounsfield Einheiten (HE) angegeben. Die Hounsfield-Skala ist ein Maß der radiologischen Dichte. Je höher die radiologische Dichte eines Gewebes ist, umso höher ist die Abschwächung des Röntgenstrahls und umso höher ist der Wert der Hounsfield Einheit. Wasser hat definitionsgemäß einen Wert von 0 HE, Luft von -1000 HE. Beide gelten als Referenzgrößen. Die Dichte von spongiösem menschlichem Knochen liegt zwischen 100 und 300 HE. Der kompakte Knochen weist Dichtewerte von über 1500 HE auf [Wetzke & Happle, 2009]. Zur Segmentierung einer Schädelkalotte wurde ein bestimmter Schwellenwert der Dichte in HE festgelegt. Anschließend wurden die Bilddaten in das Binärsystem<sup>6</sup> übertragen: Bildpunkte, deren Hounsfield Einheit größer oder gleich dem Schwellenwert sind, wurde der Wert 1 zugeordnet und stellten sich weiß im Bild dar. Weisen Bildpunkte eine HE auf, die kleiner als der festgelegte Schwellenwert ist, wurden sie auf 0 gesetzt und im Bild schwarz abgebildet.

Durch die Segmentierung sollte sichergestellt werden, dass nur Strukturen abgebildet werden, welche zur Schädelkalotte gehören, da diese sonst zu fehlerhaften Messungen während der Untersuchung führen könnten. Die Halterung, auf welcher die Schädelkalotten während der Messung im VCT lagen, wies Werte kleiner 80 HE auf. Sie stellte die Struktur mit der größten Abschwächung der Röntgenstrahlung innerhalb des Abbildungsbereiches dar, die nicht Teil der Kalotte war. Folglich wurden zur numerischen Auswertung der Schädelkalotten Schwellenwerte gewählt, die größer als 80 HE sind. Im Rahmen dieser Dissertation entschied man sich für Schwellenwerte der Dichte von 1000, 1300 und 1600 HE. Mit diesen Schwellenwerten wurden Datensätze segmentiert, die jeweils im Bereich des Schwellenwertes begannen und ferner auch alle höheren Hounsfield Einheiten einschlossen. Für jede Frontal- und Okzipitalaufnahme einer Kalotte wurde so die fraktale Dimension D berechnet. Das Programm zur Bestimmung der fraktalen Dimension der Kalotten wird im folgenden Kapitel erläutert. Anschließend wurde evaluiert, ob die fraktale Dimension einer Schädelkalotte von dem Schwellenwert der Dichte beeinflusst wird oder ob die Werte für die fraktale Dimension annä-

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Das Binärsystem, auch Dualsystem genannt, ist ein Zahlensystem. Es verwendet bei der Darstellung von Zahlen nur die Ziffern Null und Eins.

hernd gleich sind. Die hierfür benötigten statistischen Größen werden in Kapitel 3.4 beschrieben.

Durch die Methode der Segmentierung mit Hilfe der verschiedenen Schwellenwerte bietet sich die Möglichkeit, unterschiedliche Strukturen der Schädelkalotte darzustellen. Die Strukturiertheit der Kalotte bei unterschiedlichen Hounsfield Einheiten wurde beispielhaft an einer zufällig ausgewählten repräsentativen Kalotte untersucht und bildlich dargestellt (siehe Kapitel 4.2.2: "Segmentierungseinfluss verschiedener Schwellenwerte der Dichte").

Ferner wurde mit dem Programm *K1* der Einfluss der Anzahl an gewählten Zentrumspunkten auf die fraktale Dimension untersucht. Dazu wurden Testläufe an einer Schädelkalotte bei zwei verschiedenen Einstellungen des Schwellenwertes und unterschiedlichen Anzahlen an Zentrumspunkten vorgenommen. Zudem wurde die Rechenzeit dokumentiert, um abschätzen zu können, wie lange ein Rechenvorgang mit bestimmten Einstellungen für alle Schädelkalotten dauern wird. Die Testläufe wurden an einer zufällig ausgewählten erwachsenen Frauenkalotte durchgeführt und in einer Excel-Tabelle (Version 2007) protokolliert. Die erhaltenen Werte sind der Tabelle 10 in Kapitel 4.2.3 zu entnehmen.

#### 3.3.2 Programm zur numerischen Dimensionsbestimmung der Kalotten

Die Datenauswertung der Schädelkalotten erfolgte vergleichbar zu den konstruierten fraktalen Kurven mit einem IDL Computerprogramm. Das *Programm zur Dimensionsbestimmung der Schädelkalotten (K2)* bestimmte mit der Masse-Radius-Methode, beschrieben in Kapitel 2.2.2.1, den Wert der fraktalen Dimension der Frontal- und Okzipitalregion jeder Schädelkalotte für Schwellenwerte der Dichte von 1000, 1300 und 1600 HE. Als Grundlage dienten die radiologischen Aufnahmen des VCT. Nach Auswertung der Schädelkalottendaten erstellte das Programm *K2* eine Textdatei und einen log-log Plot von jeder Kalottenhälfte. Der Inhalt der Textdatei entsprach dem der konstruierten fraktalen Kurven: berechneter fraktaler Dimensionswert jedes Zentrumspunktes, Mittelwert der fraktalen Dimension D der Kalottenhälfte, Standardabweichung der fraktalen Dimension, Regressionsbereich und Rechendauer. Diese Angaben wurden ergänzt durch das Alter der Schädelkalotte sowie dem vorab festgelegten Schwellenwert der Dichte. Die gewonnen Daten wurden für weitere Berechnungen und zur Auswertung, getrennt nach Geschlecht und Schwellenwert, in Excel-Tabellen (Version 2007) übertragen.

# 3.4 Statistische Auswertung

In diesem Kapitel erfolgt die Beschreibung der statistischen Tests, welche an den fraktalen Kurven durchgeführt wurden. Im Anschluss daran werden die statistischen Größen zur Auswertung der Schädelkalotten näher betrachtet. Grundlegende Begriffe der Statistik und Definitionen sind in der nachstehenden Literatur ausführlich erläutert [Beichelt & Montgomery, 2003; Bortz & Schuster, 2010; Weiß, 2008].

Zu Beginn wurden die Daten der konstruierten fraktalen Kurven mittels des Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung überprüft. Zudem wurde die Gleichheit der Varianzen durch den Levene-Test untersucht. Normalverteilte Daten und Varianzgleichheit sind Voraussetzungen für die anschließend durchgeführten t-Tests. Jedes der drei konstruierten Fraktale stellte eine Grundgesamtheit dar. Die Stichproben wurden durch unterschiedliche Anzahlen an Zentrumspunkten gebildet. Die Größe der Stichproben lag bei 30, 60, 120 und 250 Zentrumspunkten. Somit ergaben sich für jedes Fraktal vier Stichproben.

Zunächst wurde der **Shapiro-Wilk-Test** durchgeführt, indem überprüft wurde, ob die Verteilung der erhobenen Werte der fraktalen Dimension D der verschiedenen Stichproben eines Fraktals normalverteilt sind. Die Nullhypothese H<sub>0</sub> besagt, dass eine Normalverteilung der Grundgesamtheit vorliegt. Demgegenüber steht die Alternativhypothese H<sub>1</sub>, welche besagt, dass keine Normalverteilung der Grundgesamtheit vorliegt. Das Signifikanzniveau wurde für diesen Test auf  $\alpha = 0,05$  festgelegt. Ist der berechnete p-Wert größer als das festgelegte Signifikanzniveau  $\alpha$ , wird in der Regel die Nullhypothese angenommen und man geht davon aus, dass eine Normalverteilung vorliegt [Shapiro & Wilk, 1965]. Ein in der IDL Sprache entwickeltes Programm berechnete den p-Wert für jede Stichprobe der fraktalen Kurven. Die berechneten Wahrscheinlichkeiten von p sind in Kapitel 4.1.4 "Auswertung der statistischen Tests der konstruierten Fraktale" Tabelle 3 zu entnehmen.

Der Levene-Test überprüft die Gleichheit der Varianzen der betrachteten Variablen aus zwei Stichproben. Bei den konstruierten Fraktalen stellt die Varianz ein Maß für die Abweichung der berechneten Mittelwerte der fraktalen Dimension D eines Fraktals dar. Die Nullhypothese besagt, dass die Varianzen der Mittelwerte in beiden Stichproben gleich sind. Die Alternativhypothese beinhaltet, dass die Varianzen nicht gleich sind. Das Signifikanzniveau wurde wiederum auf  $\alpha = 0,05$  festgelegt. Die Nullhypothese wird angenommen, wenn der berechnete Wert größer 0,05 ist [Bortz & Schuster, 2010]. Mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics 23 wurden die Werte ermittelt und sind in Tabelle 4 bis 6 (Kapitel 4.1.4) protokolliert.

Mit den anschließend durchgeführten **t-Tests** für unabhängige Stichproben sollte die Gleichheit der Mittelwerte einer Grundgesamtheit bei unterschiedlich großen Stichproben überprüft werden. Die Stichproben wurden durch eine unterschiedliche Anzahl an Zentrumspunkten eines Fraktals gebildet. Dabei wurde untersucht, wie viele Zentrumspunkte zur Bestimmung der fraktalen Dimension D nötig sind, um verlässliche Werte für D bei der Masse-Radius-Auswertung zu erhalten. Die Alternativhypothese gibt an, dass sich der Mittelwert für die fraktale Dimension D bei verschieden großen Stichproben unterscheidet. Das Signifikanzniveau wurde erneut auf  $\alpha = 0,05$  festgelegt. Die Nullhypothese H<sub>0</sub> wird angenommen, wenn die berechnete Wahrscheinlichkeit p größer als 0,05 ist. Dann sind die verglichenen Mittelwerte von D gleich. Ergibt sich ein p-Wert < 0,05 ist keine hinreichende Wahrscheinlichkeit gegeben, dass alle Mittelwerte gleich sind, sondern einige auch verschieden sein können. Die Nullhypothese wird somit abgelehnt. Die Voraussetzungen - eine normalverteilte Grundgesamtheit und gleiche Varianzen (Variabilität von Messwerten) - waren für diese t-Tests erfüllt [Beichelt & Montgomery, 2003; Bortz & Schuster, 2010; Weiß, 2008].

Die t-Tests wurden anhand des Statistikprogrammes IBM SPSS Statistics 23 durchgeführt. Die Mittelwerte der miteinander verglichenen Stichproben stammten immer von einem Fraktal. Die beiden Stichproben wiesen jeweils eine unterschiedliche Anzahl an Zentrumspunkten auf. Desweiteren wurde eingestellt, dass ein zweiseitiger, unabhängiger Test vorliegt. Es handelte sich um unabhängige t-Tests, da die verglichenen Mittelwerte aus verschieden großen Stichproben stammen. Die berechneten Wahrscheinlichkeiten von p sind in Tabelle 7 bis 9 (Kapitel 4.1.4) protokolliert.

Pro Kalottenhälfte wurden drei Werte (Schwellenwert der Dichte von 1000, 1300 und 1600 HE) für die fraktale Dimension D mit dem Auswertungsprogramm *K2* berechnet. Die Ergebnisse wurden getrennt nach Geschlecht und Kalottenhälfte (frontale und okzipitale) tabellarisch in einer Excel-Tabelle festgehalten und anschließend die fraktale Dimension gegen das Alter in Korrelationsdiagrammen (Darstellung in Kapitel 4.2.4) aufgetragen. Das Programm Microsoft Excel (Version 2007) wurde eingesetzt. Zur Auswertung der gewonnen Daten wurden die Korrelationskoeffizienten nach Pearson und Spearman bestimmt sowie die Abweichung des zweiseitigen Signifikanztests von 0, welche im Folgenden statistisch genauer definiert werden sollen. Die Berechnungen der Korrelationskoeffizienten erfolgten mit dem Computerprogramm IDL (Version 8.1).

Der **Pearson'sche Korrelationskoeffizient r** stellt ein dimensionsloses Ma $\beta$  dar, inwieweit zwischen zwei Merkmalen ein linearer Zusammenhang vorliegt.

r wird wie folgt definiert:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{(n-1)s_x s_y}$$
Gl. (5)

Dabei sind  $\bar{x}$  und  $\bar{y}$  die Mittelwerte der zu korrelierenden Merkmale,  $s_x$  und  $s_y$  die Standardabweichungen sowie *n* die Anzahl der Wertepaare ( $x_i, y_i$ ).

 $s_x$  und  $s_y$  sind jeweils als Wurzel aus den folgenden Termen definiert:

$$s_x^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \overline{x})^2$$
 und Gl. (6)

$$s_y^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (y_i - \overline{y})^2$$
 Gl. (7)

Der Korrelationskoeffizient r nimmt Werte zwischen -1 und +1 an. Dabei kann r folgende Bedeutung haben:

r = 0: kein Zusammenhang der beiden Merkmale, sehr starke Streuung
r liegt nahe bei +1: stark positiver Zusammenhang zwischen den beiden Merkmalen
r liegt nahe bei -1: stark negativer Zusammenhang zwischen den beiden Merkmalen

Der Pearson Korrelationskoeffizient setzt normalverteilte Daten sowie einen linearen Zusammenhang der untersuchten Merkmale voraus [Auer & Rottmann, 2012; Weiß, 2008]. Erfüllen die Merkmale die Voraussetzungen nicht, kann die Korrelation zwischen den Merkmalen durch den **Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman**  $\rho$ gemessen werden. Dieser gilt unabhängig von der Variablenverteilung. Zur Berechnung des Koeffizienten werden alle *x*-Werte aufsteigend nach der Größe sortiert und mit Rangzahlen versehen. Ebenso verfährt man mit den Werten des *y*-Merkmals. Für jedes erhaltene Wertepaar ( $x_i$ ,  $y_i$ ) wird die Differenz  $d_i$  der beiden Rangzahlen ermittelt [Weiß, 2008]. Dann ist der Rangkorrelationskoeffizient durch folgende Formel gegeben:

$$\rho = 1 - \frac{6 \sum_{i} d_{i}^{2}}{n \cdot (n^{2} - 1)}$$
Gl. (8)

Dabei ist *n* die Anzahl der Wertepaare.

Die Werte erstrecken sich ebenso wie beim Pearson'schen Korrelationskoeffizienten zwischen -1 und +1 [Bortz & Schuster, 2010; Weiß, 2008]. Das Vorzeichen gibt auch hier wiederum die Richtung des Zusammenhangs an, der absolute Wert die Stärke des Zusammenhangs.

Die Abweichung des zweiseitigen Signifikanztests von 0 gibt an, ob ein Zusammenhang zwischen den beiden betrachteten Merkmalen besteht, welche mit dem Spearman Korrelationskoeffizienten untersucht wurden. Je kleiner die Abweichung des Tests von 0 ist, umso signifikanter ist der Spearman Rangkorrelationskoeffizient. Die höchste Signifikanz liegt vor, wenn keine Abweichung von 0 nachweisbar ist [Bortz & Schuster, 2010]. Ein zweiseitiger Signifikanztest wurde durchgeführt, da zu Beginn der Studie nicht bekannt war, ob der Zusammenhang zwischen den Merkmalen - hier fraktale Dimension gegen Alter - positiv oder negativ ist.

Die Berechnung des Korrelationskoeffizienten sowohl nach Pearson als auch nach Spearman ermöglicht in der vorliegenden Arbeit, den Einfluss der nicht normalverteilten Altersverteilung der Kalotten auf die Korrelationsanalyse abzuschätzen. Zur übersichtlichen Darstellung der Ergebnisse dieser Studie wurden die berechneten Daten in sogenannte Korrelationsdiagramme eingetragen. In dem zweidimensionalen Koordinatensystem wird graphisch der Zusammenhang zweier Merkmale gezeigt. Zusammen stellen alle eingetragenen Werte eine Punktwolke dar, durch welche man eine Regressionsgerade ziehen kann.

# 4. Ergebnisse

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zunächst an konstruierten fraktalen Kurven Voruntersuchungen erhoben. Diese beinhalteten den Vergleich der analytisch berechneten Dimensionswerte mit den numerisch bestimmten Werten, da die Ermittlung eines analytischen Wertes von D nur bei den Fraktalen und nicht bei den Kalotten möglich ist. Die fraktalen Kurven dienen somit als Maßstab für die Schädelkalotten. Ein weiterer Bestandteil der Untersuchung an den fraktalen Kurven war die Abschätzung der nötigen Zentrumspunkteanzahl für die Masse-Radius-Auswertung der Kalotten.

Die Darstellung der Ergebnisse gliedert sich, getrennt nach Voruntersuchungen und Hauptthema, folgendermaßen: zunächst erfolgt die graphische Darstellung der konstruierten fraktalen Kurven, gefolgt von der Darstellung und Auswertung der log-log Plots der fraktalen Kurven. Es folgt der Vergleich der analytischen und numerischen Dimensionswerte der Fraktale. Daran knüpft sich die statistische Auswertung der konstruierten Fraktale an. Im Anschluss folgt die Auswertung der Schädelkalotten mit einer Übersicht über die Altersverteilung der weiblichen und männlichen Kalotten beginnend. Daran schließt sich die graphische Darstellung des Segmentierungseinflusses verschiedener Schwellenwerte der Dichte an. Im nächsten Unterkapitel wird der Einfluss der Zentrumspunkteanzahl auf die fraktale Dimension erläutert. Die Korrelationsdiagramme der Funktion *fraktale Dimension* versus *Alter* für verschiedene Schwellenwerte folgen im Anschluss. Abschließend werden in tabellarischer Form die Korrelationskoeffizienten für selbige Funktion dargestellt.

# 4.1 Darstellung und Auswertung numerisch konstruierter fraktaler Kurven

Die mit dem Programm *F1* konstruierten fraktalen Kurven sollen einen Einblick in fraktale Mengen geben und gleichzeitig Parameter, welche für die anschließende Untersuchung der Kalotten relevant sind, vorab überprüfen. So sollte zur Gewährleistung der Datenqualität die Genauigkeit des Auswertungsprogrammes zur numerischen Bestimmung der fraktalen Dimension im Vergleich zur analytisch berechneten Dimension getestet werden. Die im letzten Unterkapitel durchgeführten t-Tests sollten die Anzahl der
Zentrumspunkte ermitteln, welche nötig ist, um einen zuverlässigen Wert für D bei der numerischen Dimensionsbestimmung der Kalotten zu erhalten.

# 4.1.1 Graphische Darstellung der konstruierten fraktalen Kurven

Mit dem Computerprogramm F1 wurden 3 fraktale Kurven konstruiert und anschließend durch das Programm F2 hinsichtlich ihrer fraktalen Dimension ausgewertet. Zur numerischen Bestimmung der fraktalen Dimension durch die Masse-Radius-Methode wurde bei allen Fraktalen eine Anzahl von 500 Zentrumspunkten gewählt.

Fraktal	Punkte-	N	Т	I	<b>D</b> <sub>Analytisch</sub>	D <sub>MR</sub> ± Standard-	Differenz	Regression innerer	nsbereich äußerer
	anzahl					abweichung		Grenz	wert
Fraktal									
1	390625	8	5	3	~ 1,465	$1,464 \pm 0,035$	0,0009	0,0008	0,2139
Fraktal									
2	16807	5	7	3	~ 1,771	$1,719 \pm 0,073$	0,0522	0,0143	0,3504
Fraktal									
3	1048576	10	4	2	2,000	$1,985 \pm 0,044$	0,0148	0,0016	0,2139

Tabelle 2: Übersicht der Parameter der drei konstruierten fraktalen Kurven

Die tabellarische Übersicht zeigt die Parameter der einzelnen Fraktale, wobei die Iteration N, die Anzahl an Segmenten T, der Verkürzungsfaktor I sowie der Regressionsbereich durch den Benutzer eingestellt wurden. Die Punkteanzahl besagt, aus wie vielen Punkten das Fraktal besteht. Außerdem ist der Tabelle 2 die analytisch berechnete Dimension ( $D_{Analytisch}$ ) sowie die numerisch bestimmte fraktale Dimension ( $D_{MR}$ ) der Fraktale samt Standardabweichung und die Differenz der beiden Dimensionswerte zu entnehmen. Auf den Unterschied zwischen den beiden Dimensionswerten wird in Kapitel 4.1.3 näher eingegangen.

Die folgenden Abbildungen 8 bis 10 der konstruierten fraktalen Kurven können durch diese Darstellungsweise mit einer 3D-Brille als Stereoplot betrachtet werden. Ohne 3D-Brille kann man durch Schielen mit dem rechten Auge das linke Bild und mit dem

linken Auge das rechte Bild anschauen und erkennt die dreidimensionale Struktur des Fraktals.



Abbildung 8: Darstellung des konstruierten Fraktals 1 mit einer analytisch berechneten fraktalen Dimension von D  $\sim$  1,465.



Abbildung 9: Darstellung des konstruierten Fraktals 2 mit einer analytisch berechneten fraktalen Dimension von D  $\sim$  1,771.



Abbildung 10: Darstellung des konstruierten Fraktals 3 mit einer analytisch berechneten fraktalen Dimension von D = 2,000.

Nach Beendigung des Rechenvorganges erstellte das Programm F2 von jedem Fraktal eine Graphik, welche die Verteilung der zufällig gewählten Zentrumspunkte auf dem Fraktal darstellt. Abbildung 11 zeigt beispielhaft die Zentrumspunkteverteilung von Fraktal 1. Die hellgrünen Punkte repräsentieren die zufällige Verteilung der 500 Zentrumspunkte auf dem Fraktal. Die Graphik ist für die Qualitätskontrolle des Programmes wichtig, um Fehler festzustellen, die bei der zufälligen Wahl der Zentrumspunkte während der Masse-Radius-Analyse hätten auftreten können. Die Zentrumspunkte hätten beispielsweise nur an einer Stelle des Fraktals liegen können oder nur lokal an einem Bereich des Fraktals, was auf einen Programmfehler hinweisen würde.



Abbildung 11: Verteilung der Zentrumspunkte des konstruierten Fraktals 1

### 4.1.2 Darstellung und Auswertung der log-log Plots der konstruierten Fraktale

Nach Abschluss des Auswertungsvorganges wurde zu jedem konstruierten Fraktal ein log-log Plot erstellt. Dieser entsteht durch Auftragung der Masse, die innerhalb eines bestimmten Radius ist, gegen den Radius. Die Datenpunkte eines jeden Zentrumspunktes werden durch eine Linie verbunden, so dass bei einer Anzahl von 500 Zentrumspunkten der doppellogarithmische Graph durch 500 Linien gebildet wird. Dabei bildet jede Linie die lokale Dimension eines Zentrumspunktes ab. Durch Legen einer Ausgleichsgeraden im Regressionsbereich durch alle lokalen Dimensionen erhält man die globale Dimension des Fraktals. Die Steigung der Ausgleichsgeraden im Regressionsbereich entspricht dem berechneten Wert der Masse-Radius-Analyse (D<sub>MR</sub>) [Chappard et al., 2001; Landini & Rippin, 1993; Wlczek, 1991].



Abbildung 12: Darstellung des log-log Plots von Fraktal 2

In Abbildung 12 ist repräsentativ für alle log-log Plots der Graph von Fraktal 2 abgebildet. Der Regressionsbereich wurde bei jedem Fraktal individuell manuell gewählt und ist im Graphen durch die horizontale weiße Linie dargestellt. Der Regressionsbereich erstreckt sich vom inneren Grenzwert bis zum äußeren Grenzwert. Für Fraktal 2 liegt der innere Grenzwert bei 0,0143, der äußere weist einen Wert von 0,3504 auf. Eine Übersicht der Regressionsbereiche ist in Tabelle 2 (Kapitel 4.1.1) dargestellt.

# 4.1.3 Vergleich der analytischen und numerischen Dimensionswerte der Fraktale

Die fraktale Dimension wurde bei jedem Fraktal mit zwei verschiedenen Methoden bestimmt. Zum Einen durch die in Kapitel 2.2.1 erläuterte Formel von B. Mandelbrot zur analytischen Berechnung der fraktalen Dimension. Zum Anderen durch das Computerprogramm F2, welches sich der Masse-Radius-Methode als Grundlage bediente und so die fraktale Dimension numerisch berechnete. Tabelle 2 in Kapitel 4.1.1 zeigt den analytischen und numerischen Dimensionswert und deren Differenz von allen Fraktalen. Desweiteren sind der Tabelle die Standardabweichungen der numerischen Dimensionswerte zu entnehmen. Die Standardabweichung entspricht der Streuung der lokalen Dimensionswerte der verschieden gewählten Zentrumspunkte.

Der analytisch berechnete fraktale Dimensionswert ( $D_{Analytisch}$ ) liegt für Fraktal 1 bei D ~ 1,465, Fraktal 2 weist einen Wert von ~ 1,771 und Fraktal 3 von 2,000 auf. Die Werte der numerisch berechneten Dimension ( $D_{MR}$ ) betrugen 1,464 (Standardabweichung von ± 0,035) für Fraktal 1, D = 1,719 mit einer Standardabweichung von ± 0,073 für Fraktal 2 und 1,985 sowie ± 0,044 für die dritte konstruierte Kurve. Folglich weist Fraktal 1 die kleinste Differenz zwischen der analytisch berechneten Dimension und der durch die Masse-Radius-Methode berechneten numerischen Dimension mit einem Wert von 0,0009 auf. Die größte Abweichung der beiden Dimensionswerte liegt mit 0,0522 bei Fraktal 2. Dazwischen befindet sich Fraktal 3 mit einer Differenz von 0,0148.

# 4.1.4 Auswertung der statistischen Tests der konstruierten Fraktale

In der folgenden Tabelle 3 sind die Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Tests der konstruierten fraktalen Kurven zusammengefasst. Daran schließt sich die Darstellung der Resultate der Levene-Tests (Tab. 4 bis 6) und abschließend der t-Tests (Tab. 7 bis 9) an.

Anzahl der		p-Wert	
Zentrumspunkte	Fraktal 1	Fraktal 2	Fraktal 3
30 Zentrumspunkte	0,423	0,792	0,805
60 Zentrumspunkte	0,417	0,581	0,833
120 Zentrumspunkte	0,226	0,928	0,512
250 Zentrumspunkte	0,900	0,430	0,203

Tabelle 3: Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Tests der Fraktale 1 bis 3

Durchweg alle berechneten Wahrscheinlichkeiten von p sind größer als 0,05. Somit kann angenommen werden, dass die berechneten Werte der getesteten Grundgesamtheiten normalverteilt sind und die Voraussetzung für die Anwendung des t-Tests gegeben ist.

Levene-Test	Stichprobe 1.1	Stichprobe 1.2	Stichprobe 1.3
Fraktal 1	30 Punkte	60 Punkte	120 Punkte
Stichprobe 1.2 - 60 Punkte	0,651		
Stichprobe 1.3 - 120 Punkte	0,635	0,950	
Stichprobe 1.4 - 250 Punkte	0,969	0,885	0,913

Tabelle 4: Ergebnisse des Levene-Tests von Fraktal 1

Levene-Test	Stichprobe 2.1	Stichprobe 2.2	Stichprobe 2.3
Fraktal 2	30 Punkte	60 Punkte	120 Punkte
Stichprobe 2.2 - 60 Punkte	0,733		
Stichprobe 2.3 - 120 Punkte	0,259	0,331	
Stichprobe 2.4 - 250 Punkte	0,269	0,348	0,831

Tabelle 5: Ergebnisse des Levene-Tests von Fraktal 2

Levene-Test	Stichprobe 3.1	Stichprobe 3.2	Stichprobe 3.3
Fraktal 3	30 Punkte	60 Punkte	120 Punkte
Stichprobe 3.2 - 60 Punkte	0,510		
Stichprobe 3.3 - 120 Punkte	0,873	0,480	
Stichprobe 3.4 - 250 Punkte	0,643	0,691	0,615

Tabelle 6: Ergebnisse des Levene-Tests von Fraktal 3

Durchweg alle berechneten Werte der Levene-Tests liegen über dem Signifikanzniveau von 0,05. Somit kann angenommen werden, dass die Varianzen der verschiedenen Stichproben einer Grundgesamtheit gleich sind und die Voraussetzung für die Anwendung des t-Tests gegeben ist.

t-Test	Stichprobe 1.1	Stichprobe 1.2	Stichprobe 1.3
Fraktal 1	<b>30 Punkte</b>	60 Punkte	120 Punkte
Stichprobe 1.2 - 60 Punkte	0,453		
Stichprobe 1.3 - 120 Punkte	0,118	0,351	
Stichprobe 1.4 - 250 Punkte	0,287	0,781	0,346

Tabelle 7: Ergebnisse des t-Tests von Fraktal 1

t-Test	Stichprobe 2.1	Stichprobe 2.2	Stichprobe 2.3
Fraktal 2	30 Punkte	60 Punkte	120 Punkte
Stichprobe 2.2 - 60 Punkte	0,386		
Stichprobe 2.3 - 120 Punkte	0,101	0,416	
Stichprobe 2.4 - 250 Punkte	0,070	0,329	0,928

Tabelle 8: Ergebnisse des t-Tests von Fraktal 2

t-Test	Stichprobe 3.1	Stichprobe 3.2	Stichprobe 3.3
Fraktal 3	30 Punkte	60 Punkte	120 Punkte
Stichprobe 3.2 - 60 Punkte	0,933		
Stichprobe 3.3 - 120 Punkte	0,980	0,881	
Stichprobe 3.4 - 250 Punkte	0,979	0,866	1,000

Tabelle 9: Ergebnisse des t-Tests von Fraktal 3

Die Tabellen 7 bis 9 zeigen die Ergebnisse der t-Tests der fraktalen Kurven. Ausnahmslos alle berechneten Wahrscheinlichkeiten des p-Wertes sind größer als 0,05 und befürworten damit die Annahme der Gleichheit der Mittelwerte. Die Mittelwerte der Grundgesamtheit sind gleich, trotz unterschiedlich großer Stichproben. Die Nullhypothese kann folglich beibehalten werden. Die Mehrheit der berechneten Wahrscheinlichkeiten von p liegen sogar deutlich über dem 5%-Intervall.

# 4.2 Auswertung der Datensätze der Kalotten

In der vorliegenden Arbeit wurde die fraktale Dimension an 341 Schädelkalotten mit Hilfe der Masse-Radius-Methode bestimmt. Dabei stellten der Schwellenwert der Dichte zur Segmentierung der Kalotte und die Zentrumspunkteanzahl vor der Auswertung festzulegende Parameter dar, welche in den Kapiteln 4.2.2 und 4.2.3 näher erläutert werden. Zuvor wird auf die Altersverteilung der untersuchten Kalotten eingegangen. Im Verlauf werden die Auswertungen der erwachsenen weiblichen und männlichen Kalotten präsentiert. Anhand von Korrelationsdiagrammen wird die fraktale Dimension in Abhängigkeit zum Alter der Kalotten beschrieben. Abschließend werden die Ergebnisse der untersuchten Korrelationskoeffizienten tabellarisch aufgeführt.

# 4.2.1 Altersverteilung der Kalotten

Im Rahmen dieser Dissertation lagen 675 Kalottenhälften zur Untersuchung vor. Die beiden folgenden Graphiken (Abbildung 13 und 14) geben die Verteilung der Schädelkalotten in den verschiedenen Altersgruppen wieder. Das in Jahren angegebene Alter (auf der Ordinatenachse) wird ins Verhältnis zu der Anzahl der Schädelkalotten (auf der Abszissenachse) gesetzt. Durch technische Störungen bei der Bildgewinnung der Schädelkalotten konnte nicht von jeder Kalotte die frontale und okzipitale Schädelhälfte untersucht werden. Dadurch unterscheidet sich die Anzahl der frontalen und okzipitalen Kalottenhälften, weswegen die graphische Darstellung der Kalotten getrennt nach frontal und okzipital erfolgt.



Abbildung 13: Graphische Darstellung der Altersverteilung der weiblichen Schädelkalotten

Abbildung 13 zeigt die Verteilung der weiblichen Kalotten, deren Altersbereich von der jüngsten Schädelkalotte mit 0,26 Jahren (94 Tage) bis zur ältesten Kalotte mit 98,0 Jahren bei insgesamt 237 untersuchten Kalotten reicht. Davon stellen 117 die frontale und 120 die okzipitale Hälfte des Schädels dar. Im Kinder- und Jugendalter, bis einschließlich 19. Lebensjahr, standen nur acht weibliche Kalotten zur Verfügung, wovon alle jünger als 10 Jahre waren. Im Bereich der Adulten (20 Jahre und älter) steigt die Anzahl der untersuchten Kalotten bis zur Gruppe der 80- bis 89-jährigen fast linear an. Lediglich in der Gruppe der über 90-jährigen sinkt die Anzahl wieder ab.



Abbildung 14: Graphische Darstellung der Altersverteilung der männlichen Schädelkalotten

Von den in Abbildung 14 dargestellten männlichen Schädelhälften liegen mit 438 fast doppelt so viele vor wie Weibliche, wovon 217 Schädel in frontaler und 221 in okzipitaler Ansicht sind. Das Alter der männlichen Schädelkalotten reicht von 0,78 Jahre (286 Tagen) bis zur ältesten Schädelkalotte mit 100,1 Jahren. Die Altersverteilung der männlichen Kalotten erinnert an eine Gaußsche Normalverteilung, die ihren Höhepunkt im Alter zwischen 40 und 50 Jahren mit einer Anzahl von 49 Schädelkalotten erreicht. Es ist zu erkennen, dass im Altersbereich von 90 Jahren und älter mit nur zwei Schädelkalotten die Anzahl der untersuchten Kalotten am niedrigsten ist. Wie auch schon bei den Frauen, zeichnet es sich ab, dass mit insgesamt 16 Schädelkalotten im jugendlichen Altersbereich zwischen 0 und 19 Jahren nur wenige Kalotten vorliegen. Aufgrund der geringen Anzahl der unter 20-jährigen weiblichen und männlichen Schädelkalotten wird diese Altersgruppe in den folgenden statistischen Auswertungen nicht weiter berücksichtigt. Durch das kleine Untersuchungskollektiv ist eine Alterskorrelation nicht sinnvoll durchführbar und somit allgemeine statistische Aussagen nicht möglich.

# 4.2.2 Segmentierungseinfluss verschiedener Schwellenwerte der Dichte

In Kapitel 3.3.1 wurde bereits das Prinzip der Schwellenwerte der Dichte beschrieben. Im vorliegenden Abschnitt soll nun anhand einer Schädelkalotte der Segmentierungseinfluss verschiedener Schwellenwerte bildlich dargestellt und erläutert werden.



Abbildung 15: Frontalschnitte durch eine Kalotte bei unterschiedlichen Schwellenwerten der Dichte. Der Schwellenwert in Hounsfield Einheiten (HE) ist unter jedem Bild angegeben.

Abbildung 15 zeigt Frontalschnitte - auf gleicher Höhe einer Schädelkalotte - bei verschiedenen Schwellenwerten der Dichte. Beginnend bei 0 HE wurde die Hounsfield Einheit schrittweise um 50 HE erhöht, wobei auf der Bilderserie in Abbildung 15 exemplarisch die Schwellenwerte von 0, 400, 700, 1000, 1300 und 1600 HE dargestellt sind. Eine noch weitestgehend kompakte Struktur weist die Kalotte bei 0 HE auf. Durch kontinuierliche Erhöhung der Hounsfield Einheit ändert sich jedoch die Struktur der Schädelkalotte, da immer mehr Bildpunkte unter den Schwellenwert der Dichte fallen und somit auf dem Bild schwarz dargestellt werden. Bei Werten von 400-700 HE ändert sich zunächst der Aufbau des spongiösen Knochenanteils der Kalotte, welcher zwischen

den radiologisch dichteren Strukturen der Lamina interna und externa liegt. Bei einem Schwellenwert von 1000 HE ist die Trabekelstruktur der Kalotte fast vollständig aufgehoben, die Lamina interna ist noch schemenhaft erkennbar. Schließlich bildet sich bei 1600 HE keine Lamina interna mehr ab, von der Lamina externa erscheinen noch einige Bildpunkte. Die ursprüngliche Struktur der Kalotte ist bereits nicht mehr auszumachen. Folglich basieren die Datensätze der gewählten Schwellenwerte (1000, 1300 und 1600 HE) zur Auswertung der fraktalen Dimension auf unterschiedlich großen Bilddatensätzen.

# 4.2.3 Einfluss der Anzahl an gewählten Zentrumspunkten bei der Masse-Radius-Auswertung auf die fraktale Dimension

Welchen Einfluss die Anzahl an gewählten Zentrumspunkten auf die fraktale Dimension D hat, wurde an einer zufällig ausgewählten erwachsenen Frauenkalotte (Kalotte 1) getestet. Die Testläufe wurden mit dem Programm *K1* mit 100, 200, 500 und 1000 Zentrumspunkten für Schwellenwerte von 1000 und 1500 HE gerechnet. Die gewonnenen Daten sind in Tabelle 10 aufgeführt.

HE	Zentrums- punkte	Rechenzeit in [sec]	D <sub>MR</sub>	Rechenzeit für 350 Kalotten in [h]	Anzahl Punkte im Datensatz
1000	100	979,39	2,822	95,22	5917326
1000	200	1.996,11	2,817	194,07	5917326
1000	500	4.673,84	2,817	454,40	5917326
1000	1000	9.296,63	2,817	903,84	5917326
1500	100	57,14	2,025	5,56	239306
1500	200	82,56	2,038	8,03	239306
1500	500	202,97	2,028	19,73	239306
1500	1000	405,99	2,032	39,47	239306

 Tabelle 10: Ergebnisse der Zentrumspunkteanzahl-Untersuchung an Kalotte 1

Bei einem Schwellenwert von 1000 HE ergab sich bei allen vier Zentrumspunkteanzahlen für D kein nennenswerter Unterschied. Die Werte lagen auf zwei Stellen nach dem Komma gerundet bei 2,82. Ein ähnliches Ergebnis liegt bei 1500 HE vor. Hier beläuft sich der Wert für die fraktale Dimension D zwischen 2,03 und 2,04.

Ein anderes Ergebnis präsentiert sich bei den Rechenzeiten, die das Programm K1 zur Berechnung der fraktalen Dimension benötigt. Zum einen weist die Rechenzeit große Unterschiede bei gleicher Zentrumspunkteanzahl, aber verschiedenen Einstellungen des Schwellenwertes auf. Zum anderen sind deutliche Abweichungen der Rechenzeit bei verschiedenen Zentrumspunkteanzahlen, aber gleichem Schwellenwert zu beobachten. So rechnete das Programm für eine Schädelkalotte bei 1000 HE und 100 Zentrumspunkten 16 Minuten. Bei 500 Zentrumspunkten 75 Minuten und bei 1000 Punkten 150 Minuten. Um einiges schneller lagen die Ergebnisse bei 1500 HE vor. Bei 100 Zentrumspunkten dauerte der Rechenvorgang 1 Minute, bei 500 Punkten 3 Minuten und bei 1000 Zentrumspunkten rechnete das Programm nur 6 Minuten an einer Kalotte. Die geschätzte Rechenzeit für 350 Kalotten mit beispielsweise 500 Zentrumspunkten und 1000 HE läge dann bei ungefähr 454 Stunden, bei einem Schwellenwert von 1500 HE bei knappen 20 Stunden. Genau genommen ist die Rechenzeit direkt proportional zur Anzahl der Zentrumspunkte in der Masse-Radius-Analyse. Die Rechenzeit steigt im Quadrat zur Anzahl der Punkte in der Menge an. Somit zeigt sich, dass die Rechenzeit auch indirekt vom Schwellenwert der Dichte abhängig ist. Der Schwellenwert bestimmt die Anzahl an Punkten in der Menge. Je höher der Schwellenwert, desto kleiner der Datensatz.

In der vorliegenden Arbeit entschied man sich für 30 Zentrumspunkte zur Berechnung der fraktalen Dimension der Kalotten. Die gewählte Anzahl stellt ein gutes Verhältnis zwischen der notwendigen Rechenzeit zur Auswertung der 675 Kalottenhälften und einem stabilen Wert für die fraktale Dimension dar. Desweiteren wurde der Regressionsbereich R<sub>min</sub> und R<sub>max</sub> bei der Bestimmung der fraktalen Dimension mit der Masse-Radius-Methode der Kalotten immer konstant gewählt. Die Steigung der Ausgleichsgerade im festgelegten Regressionsbereich entspricht dem berechneten Wert der Masse-Radius-Analyse. Durch ein identisches Untersuchungsprotokoll bei allen Kalotten wurde die Voraussetzung von vergleichbaren Werten der fraktalen Dimension für die Auswertung der Datensätze der Kalotten geschaffen.

# 4.2.4 Korrelationsdiagramme der Funktion *fraktale Dimension* versus *Alter* der erwachsenen Kalotten bei Schwellenwerten von 1000, 1300 und 1600 HE

Bei der Auswertung der erwachsenen Schädelkalotten wird eine Unterteilung in frontale und okzipitale Schädelhälften vorgenommen. Zunächst werden die Korrelationsdiagramme der weiblichen Kalotten dargestellt, daran schließen sich die Abbildungen der Männerkalotten an. Dabei werden in aufeinanderfolgenden Diagrammen die fraktalen Dimensionswerte in Korrelation zum Alter für die Schwellenwerte der Dichte von 1000, 1300 und 1600 HE veranschaulicht. Die folgenden Korrelationsdiagramme bilden exemplarisch die frontalen weiblichen und männlichen Kalottenhälften ab. Die Diagramme der jeweiligen okzipitalen Schädelhälften unterscheiden sich nicht wesentlich von den Frontalen.

In den Abbildungen 16-21 erfolgte die Auftragung der fraktalen Dimension (auf der Abszissenachse) gegen das Alter (auf der Ordinatenachse) in Jahren, jeweils beginnend mit dem Schwellenwert von 1000 HE, gefolgt von 1300 HE und 1600 HE.

# 4.2.4.1 Diagramme der frontalen weiblichen Schädelkalotten im Altersbereich von 20-100 Jahren



Abbildung 16: Korrelationsdiagramm der Funktion *fraktale Dimension* versus *Alter* bei einem Schwellenwert von 1000 HE aller frontalen Hälften der erwachsenen weiblichen Schädelkalotten

Ergebnisse



Abbildung 17: Korrelationsdiagramm der Funktion *fraktale Dimension* versus *Alter* bei einem Schwellenwert von 1300 HE aller frontalen Hälften der erwachsenen weiblichen Schädelkalotten



Abbildung 18: Korrelationsdiagramm der Funktion *fraktale Dimension* versus *Alter* bei einem Schwellenwert von 1600 HE aller frontalen Hälften der erwachsenen weiblichen Schädelkalotten

In den Abbildungen 16-18 erfolgte die Auftragung der mittleren fraktalen Dimension jeder erwachsenen frontalen Frauenkalotte gegen das Alter in Jahren. Eine Ausgleichsgerade verläuft durch die Datenpunkte der genannten Parameter. In den Abbildungen ist ein leichter Abfall der fraktalen Dimension mit zunehmendem Alter bei allen drei Schwellenwerten (1000, 1300 und 1600 HE) erkennbar. Es liegt eine schwach negative

Korrelation vor. Zudem zeigt sich eine Abnahme der fraktalen Dimension, je größer der Schwellenwert der Dichte ist.

Eine der 111 Kalotten in diesem Altersbereich war bei einem Schwellenwert von 1600 HE nicht auswertbar. Der Datensatz der Kalotte wies weniger als 2000 Bildpunkte auf. Als Voraussetzung für die Auswertung mit dem Computerprogramm *K2* wurde festgelegt, dass eine Kalotte aus mindestens 2000 Bildpunkten bestehen muss, da der Datensatz sonst nicht mehr sinnvoll auszuwerten war.

# 4.2.4.2 Diagramme der frontalen männlichen Schädelkalotten im Altersbereich von 20-100 Jahren



Abbildung 19: Korrelationsdiagramm der Funktion *fraktale Dimension* versus *Alter* bei einem Schwellenwert von 1000 HE aller frontalen Hälften der erwachsenen männlichen Schädelkalotten



Abbildung 20: Korrelationsdiagramm der Funktion *fraktale Dimension* versus *Alter* bei einem Schwellenwert von 1300 HE aller frontalen Hälften der erwachsenen männlichen Schädelkalotten



Abbildung 21: Korrelationsdiagramm der Funktion *fraktale Dimension* versus *Alter* bei einem Schwellenwert von 1600 HE aller frontalen Hälften der erwachsenen männlichen Schädelkalotten

In den Abbildungen 19-21 erfolgte die Auftragung der mittleren fraktalen Dimension aller 203 erwachsenen frontalen Männerkalotten gegen das Alter in Jahren. Eine Ausgleichsgerade verläuft durch die Datenpunkte der genannten Parameter. Bei den erwachsenen männlichen Kalotten liegt weder eine positive noch eine negative Korrelation vor. Die Abbildungen zeigen durchweg eine extrem starke Streuung unabhängig vom gewählten Schwellenwert der Dichte. Dies spricht für völlig unkorrelierte Merk-

male, so dass kein Zusammenhang zwischen der fraktalen Dimension und dem Alter der erwachsenen männlichen Kalotten zu verzeichnen ist. Trotzdem kann - analog zu den weiblichen Kalotten - eine generelle Abnahme der fraktalen Dimension beobachtet werden, je größer der Schwellenwert ist.

# 4.2.5 Auswertung der Korrelationskoeffizienten für die Funktion *fraktale Dimensi*on versus Alter der erwachsenen Kalotten

Neben den Korrelationsdiagrammen der Funktion *fraktale Dimension* versus *Alter* wurde für die gleiche Funktion der Korrelationskoeffizient sowohl nach Spearman als auch nach Pearson ermittelt. Die Bestimmung der Korrelationskoeffizienten erfolgte wiederum getrennt nach frontalen und okzipitalen Kalottenhälften und den verschiedenen Schwellenwerten der Dichte (1000, 1300 und 1600 HE).

Untersuchtes	Schwellenwert	Spearmans	Abweichung des	Pearsons
Kollektiv:	der Dichte	Rang-	zweiseitigen Signi-	Korrelations-
	[HE]	korrelations-	fikanztests von 0	koeffizient r
Frauen		koeffizient ρ	für p	
frontal	1000 und größer	-0.4577	4.4×10 <sup>-7</sup>	-0.4181
okzipital	1000 und größer	-0.5149	6.3×10 <sup>-9</sup>	-0.5037
frontal	1300 und größer	-0.6415	3.3×10 <sup>-14</sup>	-0.5616
okzipital	1300 und größer	-0.6671	9.6×10 <sup>-16</sup>	-0.6395
frontal	1600 und größer	-0.6696	1.3×10 <sup>-15</sup>	-0.6244
okzipital	1600 und größer	-0.6213	$2.7 \times 10^{-13}$	-0.5659

Tabelle 11: Übersicht des Spearman und Pearson Korrelationskoeffizienten der erwachsenen weiblichen Kalottenhälften für Schwellenwerte von 1000, 1300 und 1600 HE

Untersuchtes	Schwellenwert	Spearmans	Abweichung des	Pearsons
Kollektiv:	der Dichte	Rang-	zweiseitigen Signi-	Korrelations-
	[HE]	korrelations-	fikanztests von 0	koeffizient r
Männer		koeffizient ρ	für p	
frontal	1000 und größer	-0.1294	0.0658	-0.0965
okzipital	1000 und größer	-0.0507	0.4706	-0.0459
frontal	1300 und größer	-0.2172	0.0019	-0.1942
okzipital	1300 und größer	-0.1756	0.0118	-0.1778
frontal	1600 und größer	-0.0477	0.4993	-0.0140
okzipital	1600 und größer	0.0028	0.9677	0.0142

Tabelle 12: Übersicht des Spearman und Pearson Korrelationskoeffizienten der erwachsenen männlichen Kalottenhälften für Schwellenwerte von 1000, 1300 und 1600 HE

In Tabelle 11 und 12 sind die Ergebnisse der Korrelationskoeffizienten sowie die Abweichung des zweiseitigen Signifikanztests von 0 für den Korrelationskoeffizienten nach Spearman festgehalten. Unabhängig von Geschlecht und Schwellenwert zeigt sich für alle Kalottenhälften ein negativer Korrelationskoeffizient. Dabei unterscheiden sich die Werte der Korrelationskoeffizienten nach Spearman und nach Pearson nicht wesentlich. Desweiteren weichen die Korrelationskoeffizienten der frontalen und okzipitalen Kalottenhälften nicht nennenswert voneinander ab. Die zu verzeichnenden Werte der Korrelationskoeffizienten für die weiblichen Kalotten schwanken zwischen -0,42 und -0,67. Das bedeutet, dass eine schwach negative Korrelation zwischen der fraktalen Dimension und dem Alter - im Bereich 20-100 Jahre - der weiblichen Kalotten besteht. Auffallend bei diesem Geschlecht ist, dass die negative Korrelation zunimmt je höher der Schwellenwert der Dichte ist. Bei den männlichen Kalotten hingegen wird weder eine positive noch eine negative Korrelation zwischen D und dem Alter gefunden, unabhängig vom gewählten Schwellenwert. Die Werte bewegen sich in einem Bereich von 0,00 bis -0,21. Die Werte für die Abweichung des zweiseitigen Signifikanztests von 0 für den Spearman Korrelationskoeffizienten liegen bei den Frauenkalotten nahezu bei 0. Die entsprechenden Werte der männlichen Individuen schwanken im Bereich zwischen 0,97 und 0,01.

Im Folgenden erfolgt zunächst die Diskussion des methodischen Teils der konstruierten fraktalen Kurven. Bei den Fraktalen kann zwischen analytisch und numerisch berechneter fraktaler Dimension unterschieden werden, weshalb an ihnen Voruntersuchungen durchgeführt wurden. Diese zeigen auch Eigenschaften der Kalotten und dienen als Richtlinie für die anschließende Auswertung der aus der Untersuchung der Kalotten gewonnenen Datensätze. Im zweiten Abschnitt folgt die Diskussion der hieraus gewonnenen Ergebnisse, um diese anschließend in die vorhandene Literatur einzuordnen. Daran schließt sich ein Ausblick zu dieser Thematik an. Abschließend werden Anwendungsbeispiele der fraktalen Geometrie an knöchernen Strukturen aufgezeigt.

# 5.1 Diskussion der konstruierten fraktalen Kurven

In der vorliegenden Arbeit wurden mit Hilfe von Computerprogrammen drei fraktale Kurven konstruiert und hinsichtlich ihrer fraktalen Dimension sowie der Anzahl an notwendigen Zentrumspunkten zur Masse-Radius-Analyse ausgewertet. Die Bestimmung der fraktalen Dimension erfolgte einerseits analytisch (Herleitung nachzulesen in Kapitel 2.2.1) zum anderen wurde die Dimension numerisch durch die Masse-Radius-Methode berechnet. Der Vergleich der beiden Methoden zur Bestimmung der fraktalen Dimension und die Analyse der Zentrumspunkteanzahl dienten als Voruntersuchungen für die Auswertung der Datensätze der Kalotten.

# 5.1.1 Betrachtung der analytisch und numerisch bestimmten Dimensionswerte der fraktalen Kurven und deren log-log Plots

Die fraktale Dimension der in dieser Arbeit konstruierten Fraktale wurde - wie in Kapitel 4.1.3 erläutert - durch zwei verschiedene Methoden bestimmt. Die Differenz der fraktalen Dimensionswerte (Kapitel 4.1.1, Tabelle 2) reicht von 0,0009 für Fraktal 1 bis 0,0522 für Fraktal 2. Ein Unterschied von 0,0009 zwischen analytisch und numerisch bestimmtem Dimensionswert ist praktisch zu vernachlässigen. Der Grund für größere

Abweichungen könnte in der Festlegung des Regressionsbereiches liegen. Dieser wurde bei jedem Fraktal vor Beginn der Masse-Radius-Berechnung manuell festgelegt. Betrachtet man nun die Werte des inneren und äußeren Grenzwertes (Tab. 2), welche den Regressionsbereich definieren, fällt auf, dass der Regressionsbereich von Fraktal 2 deutlich kleiner ist, verglichen mit Fraktal 1 und 3. Gleichzeitig weist Fraktal 2 die größte Abweichung der beiden Dimensionswerte auf. Der Regressionsbereich legt fest, welche Datenpunkte bei der Berechnung der numerisch evaluierten Dimension berücksichtigt werden. Somit beeinflusst der Untersucher durch Bestimmung des Regressionsbereiches direkt die Werte der numerisch evaluierten fraktalen Dimension. Hingegen ist die Methode der analytisch berechneten Dimension unabhängig von numerischen Gegebenheiten einer Struktur, die nur auf eine bestimmte Genauigkeit hin angenähert sein kann. Die analytisch berechnete Dimension beschreibt von daher unendliche weit iterierte Systeme, die numerisch nicht realisiert werden können. Dies könnte eine Erklärung für die Abweichung der numerisch evaluierten fraktalen Dimension zu den Werten der analytisch berechneten Dimension sein. Diese Aussage entspricht sowohl den Erkenntnissen von Ahammer und Mayrhofer-Reinhartshuber [Ahammer & Mayrhofer-Reinhartshuber, 2012] als auch dem Ergebnis von Obert [Obert, 1993] in seiner Studie.

Der Zusammenhang zwischen dem mit der Masse-Radius-Methode erhaltenen Dimensionswert und der Festlegung des Regressionsbereiches, der Höhe der Iteration und des Umfangs des Datensatzes von der Punkteanzahl her, ist dabei nicht zu vernachlässigen. Die Berücksichtigung der genannten Parameter würde den Umfang der vorliegenden Arbeit jedoch übersteigen und wird deshalb Untersuchungsgegenstand in weiteren Arbeiten sein.

## 5.1.2 Diskussion der Ergebnisse der t-Tests der konstruierten fraktalen Kurven

Die Ergebnisse der t-Tests der fraktalen Kurven (siehe Kapitel 4.1.4) zeigen, dass die Mittelwerte der fraktalen Dimension D gleich sind, unabhängig von der gewählten Anzahl an Zentrumspunkten. Um einen aussagekräftigen Wert für D zu erhalten, reichen theoretisch also auch schon 30 Zentrumspunkte aus. In den t-Tests treten weder überwiegend höhere Wahrscheinlichkeiten für p bei hohen Zentrumspunkteanzahlen auf, noch sind die erhaltenen Wahrscheinlichkeiten bei kleineren Zentrumspunkteanzahlen auffallend. Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass die Anzahl der gewählten Zentrumspunkte keinen Einfluss auf die mittels der Masse-Radius-Methode bestimmte fraktale Dimension der konstruierten fraktalen Kurven hat - für eine hinreichend große Anzahl an Zentrumspunkten.

# 5.2 Diskussion der Ergebnisse der Datensätze der Kalotten

Zu Beginn lässt sich sagen, dass keine aussagekräftige Korrelation zwischen der Dimension der Kalotte und Geschlecht oder Dimension der Kalotte und Alter zu finden war. Lediglich bei den Kalotten von erwachsenen weiblichen Personen zeigen die Korrelationskoeffizienten eine schwach negative Korrelation zwischen fraktaler Dimension der Kalotte und Alter. Die Korrelation ist jedoch zu gering, um eine Altersbestimmungsmethode zur Identifikation von unbekannten Verstorbenen aus der Rechtsmedizin abzuleiten.

# 5.2.1 Segmentierungseinfluss verschiedener Schwellenwerte der Dichte

Durch verschiedene Einstellungen des Schwellenwertes der Dichte lassen sich die unterschiedlichen Strukturen der Schädelkalotte darstellen. Die Strukturiertheit der Kalotte wird deutlich. Bei einem Schwellenwert bis 700 HE liegen vor allem die Bildpunkte des mittleren spongiösen Bereiches der Kalotte, der sogenannten Diploe (Abbildung 2, Kapitel 1.1), unter dem Schwellenwert. Mit zunehmender Hounsfield Einheit ändert sich die Struktur der Schädelkalotte an der Lamina interna (Abb. 15, Kapitel 4.2.2), wohingegen die Lamina externa der Kalotte bis zu Werten von 1300 HE noch fast durchgängig erkennbar ist. Bei Schwellenwerten um 1600 HE ist schließlich nur noch eine dünne Struktur auszumachen, welche der ehemaligen Lamina externa entspricht. Die Segmentierung durch verschiedene Schwellenwerte veranschaulicht den makroskopischen Aufbau der Schädelkalotte. Vor allem unterscheidet sich die Struktur des spongiösen Trabekelwerkes im mittleren Anteil der Kalotte, von dem kompakten Knochen der Lamina externa und interna. Der kompakte Knochen weist in der CT eine höhere Dichte auf als der spongiöse Knochen. Folglich ist er auch noch bei Schwellenwerten größer 1000 HE nachweisbar. Es ist hervorzuheben, dass die Lamina externa, im Gegensatz zur Lamina

interna, bei Werten um 1600 HE noch erkennbar ist (Abb. 15). Dies spricht für ein radiologisch sehr dichtes Knochengewebe der Lamina externa und zeigt, dass die Strukturiertheit dieser beiden kompakten Knochen unterschiedlich ist. Die Lamina externa bildet die knöcherne Abgrenzung des Schädels gegenüber der Umwelt, lediglich bedeckt durch Kopfschwarte und Haare. Diese Tatsache legt nahe, dass dieser Anteil der Schädelkalotte in einer sehr kompakten Struktur organisiert ist und damit mutmaßlich stabiler ist als die Lamina interna, um Gehirn und Gefäße vor äußerer Gewalteinwirkung zu schützen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch den zuvor beschriebenen Aufbau der Kalotte die Knochensubstanz räumlich unterschiedlich verteilt ist. Durch hohe Schwellenwerte der Dichte bei der Segmentierung ergeben sich kleine Datensätze mit kleinen Dimensionswerten. Umgekehrt finden sich große Dimensionswerte, wenn nach der Segmentierung mehr Kalottenmaterial verbleibt, indem ein niedriger Schwellenwert gewählt wurde. Strukturen, wie die Lamina externa, welche einen radiologisch dichteren Bereich der Kalotte bilden, lassen somit eher eine Altersdifferenzierung zu, da sie auch noch bei hohen Schwellenwert-Einstellungen vorhanden sind.

# 5.2.2 Einfluss der Anzahl an gewählten Zentrumspunkten bei der Masse-Radius-Auswertung auf die fraktale Dimension

Die Berechnung mit Hilfe des Computerprogrammes *K1* zeigte, dass die erhaltenen Werte für die fraktale Dimension bei Zentrumspunkteanzahlen zwischen 100 und 1000 nicht nennenswert voneinander abwichen (siehe Kapitel 4.2.3). Dies gilt sowohl für die Schwellenwert-Einstellung von 1000 HE als auch für 1500 HE. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die fraktale Dimension weitestgehend unabhängig von der Anzahl an Zentrumspunkten ist. Somit erhält man auch schon mit einer niedrigen Anzahl an Zentrumspunkten einen konstanten und aussagekräftigen Wert für die fraktale Dimension. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Auswertungen der fraktalen Kurven bezüglich der Zentrumspunkteanzahl, welche vorab durchgeführt wurden.

Gerade unter dem Aspekt der Rechendauer ist die Anzahl der Zentrumspunkte bei der Auswertung nicht zu vernachlässigen. Die doppelte Anzahl an Zentrumspunkten hat

ungefähr die doppelte Rechenzeit zur Folge (Tabelle 10 in Kapitel 4.2.3). Folglich verhalten sich Zentrumspunkteanzahl und Rechenzeit proportional zueinander. Voraussetzung für diese Annahme ist ein gleicher Schwellenwert der Dichte.

Vergleicht man die Rechenzeiten zwischen 1000 HE und 1500 HE, sind erhebliche Unterschiede in der Rechendauer zu erkennen. Die Differenz der Rechenzeiten zwischen den beiden Schwellenwerten der Dichte ist auf die unterschiedliche Anzahl an Bildpunkten im Datensatz zurückzuführen. Wie in Kapitel 4.2.2 gezeigt, nimmt die Anzahl der Bildpunkte bei steigender Hounsfield Einheit ab, die Struktur der Schädelkalotte ändert sich. Während bei niedrigen Hounsfield Einheiten die Kalotte noch eine voluminösere Struktur aufweist, bleibt bei höheren Schwellenwerten vor allem die flächige Struktur der Lamina externa bei der Segmentierung übrig. So kommen bei 1000 HE Dimensionswerte nahe 3 zustande, welche der Dimension eines Würfels entsprechen. Bei Schwellenwerten um 1500 HE und einem Dimensionswert nahe 2 weist die Struktur der Kalotte eher eine flächige Form auf. Dementsprechend bleiben bei 1500 HE deutlich weniger zu erfassende Bildpunkte durch die Masse-Radius-Methode übrig als bei 1000 HE, was zu deutlich schnelleren Rechenzeiten führt.

# 5.2.3 Korrelationen der Funktion *fraktale Dimension* versus *Alter* der erwachsenen Kalotten

In der vorliegenden Arbeit wurde zur möglichen Altersschätzung von gefundenen Leichnamen die Korrelation zwischen *fraktaler Dimension* und *Alter* betrachtet. In diesem Kapitel werden sowohl die Ergebnisse der Korrelationskoeffizienten als auch der Korrelationsdiagramme diskutiert.

Zur genauen Bestimmung der Korrelation *fraktale Dimension* gegen *Alter* wurde sowohl der Spearman Rangkorrelationskoeffizient als auch der Pearson Korrelationskoeffizient verwendet (siehe Ergebnisse 4.2.5). Der Pearson Korrelationskoeffizient setzt normalverteilte Daten voraus, der Spearman Korrelationskoeffizient ist dagegen verteilungsunabhängig. Die berechneten Werte des Spearman Rangkorrelationskoeffizienten unterscheiden sich bei allen Kalotten im Wesentlichen nicht von den Werten des Pearson Korrelationskoeffizienten. Das bedeutet, dass die nicht normalverteilte

Altersverteilung der untersuchten weiblichen und männlichen Kalotten keinen statistisch relevanten Einfluss auf die Korrelation zwischen Alter und fraktaler Dimension hat. Desweiteren wurde die Abweichung des zweiseitigen Signifikanztests von 0 für den Korrelationskoeffizienten nach Spearman untersucht. Je kleiner die Abweichung ist, umso verlässlicher ist der Spearman Rangkorrelationskoeffizient. Bei den Frauenkalotten (Abweichung von circa  $2.7 \times 10^{-13}$ ) besteht keine signifikante Abweichung, so dass die Zuverlässigkeit des Korrelationskoeffizienten nach Spearman gegeben ist. Bei den männlichen Kalotten findet man stellenweise hohe Abweichungen von 0 im Bezug auf den zweiseitigen Signifikanztest. Dies deutet daraufhin, dass es schwieriger ist, eine hohe Signifikanz bei einer Korrelation nahe bei 0 zu bestimmen. Für die vorliegende Arbeit ist dies jedoch irrelevant, da es nur um die Bewertung von bedeutungslosen Korrelationen der männlichen Individuen nahe bei 0 geht. Im folgenden Teil der Arbeit werden zur besseren Übersicht nur die Werte des Spearman Rangkorrelationskoeffizienten verwendet.

Im Altersbereich 20-100 Jahre der weiblichen Kalotten liegt mit Korrelationskoeffizienten zwischen -0,46 und -0,67 eine schwach negative Korrelation zwischen der fraktalen Dimension und dem Alter vor. Diese Tendenz spiegelt sich auch in den Korrelationsdiagrammen wieder (siehe Ergebnisse 4.2.4.1). Mit zunehmendem Alter ist somit eine geringe Abnahme der fraktalen Dimension der weiblichen Kalotten zu verzeichnen. Bei Betrachtung der Dimension der Kalotte gegen das Alter der erwachsenen Männerkalotten besteht hingegen keine Korrelation (siehe Ergebnisse 4.2.4.2). Es zeigt sich vielmehr eine starke Streuung, welche ein typisches Zeichen für zwei Merkmale ist, die nicht miteinander korrelieren. Daraus lässt sich schließen, dass die Unregelmäßigkeit der Dimension der Kalotte bei den Männerkalotten unabhängig vom Alter ist. Bei beiden Geschlechtern unterscheiden sich die Ergebnisse des frontalen und okzipitalen Kalottenbereiches nicht voneinander, jedoch ist ein deutlicher geschlechtsspezifischer Unterschied erkennbar.

# 5.2.4 Betrachtung der fraktalen Dimension in Bezug auf die verschiedenen Schwellenwerte

Betrachten wir die Korrelation zwischen fraktaler Dimension und Alter mit Blick auf den gewählten Schwellenwert für die Dichte, ist bei den weiblichen Kalotten eine leichte Zunahme des Korrelationskoeffizienten (Ergebnisse 4.2.5, Tab. 11) mit steigendem Schwellenwert zu verzeichnen. Der Wert des Korrelationskoeffizienten beläuft sich bei 1000 HE auf -0,46 und steigt bis zu Werten von -0,67 bei 1600 HE an. Frontale und okzipitale Kalottenhälften unterscheiden sich dabei maximal um 0,08, was nicht von Relevanz ist. Die Werte für die fraktale Dimension D werden mit zunehmendem Schwellenwert kleiner. Folglich sollte die genaueste Schätzung bezüglich des Alters der weiblichen Kalotten bei einem Schwellenwert von 1600 HE zu finden sein. Dies bedeutet, dass der für die Altersbestimmung wertvollste Informationsgehalt der weiblichen Kalotten bei hohen Hounsfield Einheiten liegt. Der Korrelationskoeffizient der erwachsenen männlichen Kalotten liegt bei einem Schwellenwert von 1000 HE bei -0,12. Bei der Schwellenwert-Einstellung von 1300 HE zeigt sich ein Korrelationskoeffizient von -0,21 und bei 1600 HE von -0,05. Im Gegensatz zu den weiblichen Kalotten ist keine Tendenz des Koeffizienten in Bezug auf den Schwellenwert der Dichte erkennbar. Somit beeinflussen die unterschiedlichen Schwellenwerte nicht die Korrelation fraktale Dimension gegen Alter der männlichen Kalotten. Analog zu den Frauen beläuft sich die Differenz der Korrelationskoeffizienten für frontale und okzipitale Kalottenbereiche auf maximal 0,08.

Zusammenfassend zeigt sich bei beiden Geschlechtern, dass die fraktalen Dimensionswerte kleiner werden, umso größer der Schwellenwert ist. Die Wertebereiche der fraktalen Dimension beider Geschlechter überschneiden sich allerdings fast vollständig, so dass eine Unterscheidung in weibliche und männliche Individuen anhand des fraktalen Dimensionswertes leider nicht möglich ist.

# 5.2.5 Einordnung der eigenen Ergebnisse in die vorhandene Literatur zur Altersbestimmung in der Rechtsmedizin

Im Folgenden sollen die Ergebnisse zur Altersbestimmung der vorliegenden Arbeit in Bezug zur vorhandenen Literatur gesetzt werden. Nach heutigem Wissensstand erhält man das bestmögliche Ergebnis bei der Altersdiagnose in der Rechtsmedizin durch die Kombination von vielen unterschiedlichen Methoden [Houck et al., 1996]. In welcher Relation das untersuchte Verfahren zu bereits bekannten Methoden steht, soll hier erörtert werden.

Morphologische Methoden dienen zur Bestimmung des biologischen Alters von Individuen, die Untersuchung des chronologischen Alters fällt mit diesen Methoden zu ungenau aus. Demzufolge wäre bei der Altersdiagnose durch die Berechnung der fraktalen Dimension anhand von radiologischen Bildern des VCT nur die Bestimmung des biologischen Alters der Verstorbenen möglich. Neben degenerativen Erkrankungen wirken auch ansetzende Muskeln auf die Struktur der knöchernen Schädelkalotte ein und beeinflussen somit das biologische Alter [Kreutz & Verhoff, 2002]. Eine differenziertere Betrachtung der knöchernen Kalotte wäre durch genaueres Wissen über die äußeren Einflüsse, wie der Gesundheitszustand der untersuchten Individuen, besser möglich.

Bei Erwachsenen benennen Ritz-Timme et al. [Ritz-Timme et al., 2000] die Bestimmung des Razemisierungsgrades von Asparaginsäure im Dentin der Zähne als Standardverfahren zur Altersbestimmung in der Rechtsmedizin. Durch die Genauigkeit der Methode, welche bei  $\pm 1,5-4$  Jahren liegt, zusammen mit der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse ist dieses Verfahren den bekannten morphologischen Techniken überlegen.

Fehlen die Zähne eines Verstorbenen, wird auf verschiedene morphologische Methoden zurückgegriffen. Houck et al. [Houck et al., 1996] bemerken, dass die Kombination mehrerer Untersuchungsmethoden zur genaueren Abschätzung des Alters gegenüber einer einzelnen morphologischen Methode überlegen ist. Gleichzeitig verhindert die multifaktorielle Altersbestimmung, dass mögliche anatomische Varianten einzelner Merkmale am Skelett die Altersbestimmung beeinflussen. Verschiedene Studien zur multifaktoriellen Altersbestimmung zeigen, dass durch die Bestimmung mehrerer Altersindikatoren Korrelationskoeffizienten von bis zu 0,96 zwischen dem Alter und den

Altersbestimmungsmethoden erreicht werden können [Bassed et al., 2011; Bedford et al., 1993; Lovejoy et al., 1985; Ritz-Timme et al., 2000]. Obert [Obert et al., 2013] zeigt exemplarisch, welche Werte für Korrelationskoeffizienten mindestens nötig sind, um praktisch relevante Rückschlüsse ziehen zu können. Die hierbei erlangten Ergebnisse führen Werte von idealerweise 0,98 für den Korrelationskoeffizienten nach Spearman auf. Liegt der Wert des Koeffizienten zwischen 0,9 und 1,0, kann laut Obert [Obert et al., 2013] im 95%- Konfidenzintervall eine Altersvorhersage von ±5,0 Jahren erfolgen. Korrelationen der Funktion Alter gegen untersuchte Methode, die kleiner als 0,9 sind, liefern keine praktisch nutzbaren Vorhersagen bei der Altersbestimmung. Die schwach negative Korrelation von -0,67 zwischen fraktaler Dimension und Alter der erwachsenen weiblichen Kalotten in der vorliegenden Studie ist demnach keine geeignete Methode zur alleinigen Altersbestimmung bei unbekannten Leichnamen. Dennoch bilden radiologische Verfahren einen wichtigen Teil bei der Altersbestimmung in der Rechtsmedizin. In Zukunft wäre es wünschenswert, die Bestimmung der fraktalen Dimension an anderen Körperstellen des Menschen durchzuführen, um so möglicherweise Rückschlüsse auf das Alter der untersuchten Individuen ziehen zu können.

Bereits Schulte-Geers [Schulte-Geers et al., 2011] berichtet bei ihren Untersuchungen zur Schätzung des Alters anhand von hochauflösenden VCT-Bildern über entsprechende Ergebnisse. Sie untersuchte die Korrelation einer radiologisch definierten Knochendichte der Schädelkalotte bezüglich des Alters an erwachsenen weiblichen und männlichen Individuen. Dabei ergab die Auswertung dieser automatischen Dichtemessungen eine schwach negative Korrelation zwischen Knochendichte und Alter der Frauenkalotten. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson betrug -0,62, was dem Ergebnis der vorliegenden Studie entspricht. Bei den männlichen Kalotten war - wie in dieser Arbeit keine Korrelation vorhanden. Die Untersuchungen von Schulte-Geers basieren auf 165.920 hochauflösenden CT-Bildern von Schädelkalotten. Für das vorliegende Verfahren wurde dieser Datensatz auf 229.500 CT-Bilder erweitert. Erstaunlich ist, dass trotz eines deutlich größeren Bilddatensatzes und einer komplett anderen Auswertungsmethode beide Studien vergleichbare Ergebnisse liefern.

# 5.2.6 Schlussfolgerung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurde das Konzept der fraktalen Geometrie zur Altersbestimmung an Verstorbenen aus der Rechtsmedizin anhand von hochauflösenden computertomographischen Bildern angewendet. Dabei zeigte sich eine altersabhängige Abnahme der fraktalen Dimension der erwachsenen Frauenkalotten - bei erwachsenen Männern hingegen nicht. Leider erwies sich die Korrelation der Funktion *fraktale Dimension* gegen *Alter* als zu klein, so dass sich diese Methode zur alleinigen Schätzung des Alters in der Rechtsmedizin nicht eignet. Zukünftige Studien könnten der Frage nachgehen, ob die fraktale Dimensionsbestimmung der Schädelkalotte als mögliche Methode bei der multifaktoriellen Altersbestimmung eingesetzt werden kann. Es wäre wünschenswert, dass diese Methode in Kombination mit anderen morphologischen Verfahren eine genauere Vorhersage bezüglich des Alters ermöglichen würde.

Neben morphologischen Methoden kommen zur Geschlechtsbestimmung in der Rechtsmedizin bereits molekularbiologische Verfahren zur Anwendung. Obwohl diese im Gegensatz zu morphologischen Methoden meist aufwendiger sind, liefern sie objektivere und aussagekräftigere Ergebnisse bezüglich des Geschlechts. Von der Geschlechtsbestimmung abgeleitet, könnten molekularbiologische Methoden einen möglichen Ansatzpunkt für zukünftige Studien zur Altersbestimmung in der Rechtsmedizin darstellen und genauere Altersvorhersagen von unbekannten Leichnamen ermöglichen.

# 5.3 Anwendungsbeispiele der fraktalen Geometrie an knöchernen Strukturen

Das Konzept der fraktalen Geometrie wurde schon in zahlreichen Untersuchungen am menschlichen Knochen angewendet. Dabei zeigen einige Studien, dass sich die fraktale Geometrie für die Beurteilung von trabekulären Knochenstrukturen eignet. Russ [Russ, 1986] beschreibt selbstähnliche Eigenschaften an Knochen mit Trabekelstruktur. Selbstähnlichkeit ist eine Haupteigenschaft von fraktalen Kurven. Wlczek [Wlczek, 1991] findet in seiner Arbeit nach Auftragung in einem doppellogarithmischen Graphen eine Dimension zwischen 2,0 und 3,0 bei trabekulären Knochenstrukturen.

Dies führte ihn zu der Schlussfolgerung, dass die fraktale Dimension D ein wertvoller quantitativer Ausdruck für spongiöse Strukturen ist. Diesen Schluss ziehen auch Haire et al. [Haire et al., 1998] und ergänzen noch, dass die fraktale Dimension D scheinbar mit biomechanischen Eigenschaften von Knochen korrelieren würde. Eine Korrelation zwischen der Masse von Knochen mit Trabekelstruktur und der fraktalen Dimension fanden auch Chappard et al. [Chappard et al., 2001]. In der Studie von Majumdar et al. [Majumdar et al., 1993] an menschlichen Wirbelkörpern und Biopsien von Beckenkämmen konnte mit der Box-Zähl-Methode gezeigt werden, dass die Begrenzung von spongiösem Knochen fraktale Struktur besitzt. Folglich zeigen alle genannten Untersuchungen, dass menschliche Knochen mit Trabekelstruktur fraktale Eigenschaften aufweisen und demnach mit Hilfe der fraktalen Geometrie beschrieben werden können. Da Schädelkalotten ebenfalls Trabekelstruktur besitzen, wurde in der vorliegenden Arbeit zur Auswertung der hochauflösenden CT-Bilder das Konzept der fraktalen Geometrie angewendet. Die fraktalen Dimensionswerte, welche durch die Masse-Radius-Methode berechnet wurden, lagen bei den erwachsenen Kalotten größtenteils in einem Bereich zwischen 2,0 und 3,0. Daraus lässt sich schließen, dass der Knochen des Schädeldaches fraktale Eigenschaften aufweist.

Ein weiterer Anwendungsbereich der fraktalen Geometrie stellen Untersuchungen an osteoporotischen Knochen dar. Haidekker et al. [Haidekker et al., 2000] analysierten mit einem hochauflösendem CT die Lendenwirbelsäule von Verstorbenen bezüglich der fraktalen Dimension. Sowohl diese Studie, als auch eine vorherige [Haidekker et al., 1997] zeigten, dass sowohl osteoporotischer Knochen als auch Knochen mit Frakturen niedrigere fraktale Dimensionswerte aufweisen als gesunder Knochen. Durch dieses Ergebnis liefern die fraktalen Dimensionswerte neben der Knochendichtemessung zusätzliche Informationen zu strukturellen Eigenschaften von osteoporotischem Knochen. Auch kann durch die Bestimmung der fraktalen Dimensionswerte die individuelle Beurteilung von Frakturrisiken verbessert werden. Als alleinige Methode in der Osteoporosediagnostik ist die Bestimmung der fraktalen Dimension jedoch nicht geeignet, da eine zu große Streuung der Dimensionswerte vorliegt [Haidekker et al., 2000].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die fraktale Geometrie gut geeignet ist, um unregelmäßige knöcherne Strukturen zu beschreiben und zu analysieren.

# 6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Untersuchung wurde der Fragestellung nachgegangen, ob anhand von knöchernen Strukturunterschieden der menschlichen Schädelkalotte eine geschlechtsspezifische Altersbestimmung bei unbekannten Leichnamen möglich ist. Zur Beschreibung der knöchernen Kalottenstruktur wurde das Konzept der fraktalen Geometrie an hochauflösenden CT-Bildern angewendet. Ziel der Studie war es, eine Methode zu überprüfen, welche eine Verbesserung der Alters- oder Geschlechtszuordnung von unbekannten Toten erlaubt.

Die Querschnittsstudie wurde an 120 weiblichen und 221 männlichen europäischen Schädelkalotten im Altersbereich von 94 Tagen bis 101 Jahren vorgenommen. Die Kalotten stammten aus dem Sektionsgut des Instituts für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Gießen. Die Auswertung der Schädelkalotten wurde an hochauflösenden Bildern eines Volumen Computer Tomographen (eXplore Locus Ultra, GE Healthcare, London, Ontario, Kanada) in der Abteilung Neuroradiologie vorgenommen. Das für diese Arbeit entwickelte Programm, welches in der IDL Computersprache geschrieben wurde, berechnete die fraktale Dimension D von jeder Kalotte.

Die Auswertung der Schädelkalotten wurde getrennt in frontale und okzipitale Schädelhälften vorgenommen. Im Altersbereich von 0-19 Jahren lag nur eine geringe Anzahl an SO dass keine Alters-Schädelkalotten vor, oder Geschlechtsbestimmungsuntersuchungen vorgenommen wurden. Bei den erwachsenen Frauenkalotten zeigte sich eine schwach negative Korrelation zwischen der fraktalen Dimension und dem Alter. Der Korrelationskoeffizient nach Spearman ergab Werte von -0,67. Hingegen wies die Gruppe der erwachsenen männlichen Kalotten keine Korrelation (Korrelationskoeffizient ungefähr -0,1) zwischen fraktalem Dimensionswert und Alter auf. Obwohl sich ein geschlechtsspezifischer Unterschied feststellen lässt, ist die Korrelation der fraktalen Dimension mit dem Alter zu gering, um daraus eine geeignete Methode zur Altersbestimmung ableiten zu können. Bereits Schulte-Geers [Schulte-Geers et al., 2011] stieß bei ihren Untersuchungen an Schädelkalotten bezüglich der Knochendichte und dem Alter bei beiden Geschlechtern auf fast identische Korrelationen.

# Zusammenfassung

Auch wenn die Bestimmung der fraktalen Dimension der Schädelkalotte sich nicht als alleinige Altersbestimmungsmethode in der Rechtsmedizin eignet, könnte in zukünftigen Studien evaluiert werden, ob das Verfahren als mögliche Methode bei der multifaktoriellen Altersbestimmung eingesetzt werden kann.

# 7. Summary

This analysis investigated the geometrical irregularity of the bone structure in human skull-caps and the question whether it can provide important information with respect to age and sex. The concept of fractal geometry was used to describe the morphological irregularity investigating CT images. The aim of the study was to establish a new method to improve age or sex determination of dead subjects with unknown identity.

In the cross-sectional study 120 female and 221 male European skull-caps were analyzed. The age range of the skulls was between 94 days and 101 years. The skull-caps were provided by the Department of Forensic Medicine of the University Hospital Giessen. Digital, high resolution CT images of the calottes were taken with a high resolution Computer Tomograph (eXplore Locus Ultra, GE Healthcare, London, Ontario, Canada) at the Department of Neuroradiology. The fractal dimension D of each skull-cap was measured by an analysis of the obtained CT images. For this purpose, an image analysis software in the computer language IDL has been developed.

For both sexes the frontal and occipital part of the skull-caps were analyzed separately. In the age range from 0 to 19 years only a small number of calottes existed, so that no further investigations in the background of age or sex determination were performed. For the adult female skulls, a weak negative correlation between fractal dimension and age was found. The Spearman's correlation coefficient for the adult females was -0,67. In contrast no correlation between fractal dimension and age has been found for adult male skulls (correlation coefficient of approximately -0,1). Hence, we found a sexdependent difference between the correlation coefficients. However, the correlation between fractal dimension and age is too low to enable a relevant age identification method. In a former study Schulte-Geers [Schulte-Geers et al., 2011] found almost the same correlations at her age dependent bone density study of calottes although a complete different methodological analysis was applied.

Thus, the fractal dimension of skull-caps does not suit as age determination method in forensic medicine. Future investigations have to evaluate if this method can be used in multifactorial analysis.

# 8. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
α	Signifikanzniveau
β	Maschenweite des Gitternetzes
bit	Bitzahl
ca.	circa
cm	Zentimeter
cm <sup>2</sup>	Quadratzentimeter
CsJ	Cäsiumjodid
СТ	Computertomograph
d	euklidische Dimension
d <sub>i</sub>	Differenz der Rangzahlen
D	fraktale Dimension
DAnalytisch	analytisch berechnete fraktale Dimension
D <sub>MR</sub>	numerisch evaluierte fraktale Dimension mit der Masse-Radius-
	Methode berechnet
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DNS	Desoxyribonukleinsäure
eLU	eXplore Locus Ultra, Name des verwendeten Computer Tomographen
et al.	et alii (und andere)
F1	Programm zur numerischen Konstruktion fraktaler Kurven
F2	Programm zur Dimensionsbestimmung der konstruierten fraktalen
	Kurven
GE	General Electrics
GIMP	GNU Image Manipulation Program, Bildbearbeitungsprogramm
Gl.	Gleichung
h	Stunden
HE	Hounsfield Einheit
$H_0$	Nullhypothese
$H_1$	Alternativhypothese
Ι	Verkürzungs- oder Verkleinerungsfaktor
IDL	Interactive Data Language, Computer-Software

kVp	Kilovoltpeak (Röhrenspannung)
K1	Programm zur Kalottensegmentierung nach definierten Schwellenwerten
K2	Programm zur numerischen Dimensionsbestimmung der Kalotten
ln	Logarithmus naturalis
log	dekadischer Logarithmus
log-log	doppellogarithmisch
Μ	Masse
mA	Milliampere
mm	Millimeter
μm	Mikrometer
n	Anzahl der Wertepaare
Ν	Iteration
$N_{\text{box}}$	Anzahl der Boxen
р	Wahrscheinlichkeit
r	Pearson Korrelationskoeffizient
R	Radius
R <sub>max</sub>	äußerer Grenzwert, Masse-Radius-Methode
$\mathbf{R}_{\min}$	innerer Grenzwert, Masse-Radius-Methode
ρ	Spearman Rangkorrelationskoeffizient
S.	Seite
sec	Sekunden
s <sub>x</sub> , s <sub>y</sub>	Standardabweichung
$\mathbf{S}_0$	Bezeichnung der Ausgangsstruktur in Abbildung 3
<b>S</b> <sub>1</sub> - <b>S</b> <sub>5</sub>	verschiedene Iterationen des Fraktals S <sub>0</sub>
Σ	Summenzeichen
Т	Segmentanzahl
Tab.	Tabelle
USB	Universal Serial Bus
V.	Vene
VCT	Volumen Computer Tomograph
$\overline{x}, \overline{y}$	Mittelwerte von x und y
$x_i, y_i$	Wertepaare
$Z_1; Z_2$	Bezeichnungen für Zentrumspunkte
3D	dreidimensional

# 9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Knochen des Schädels in der Seitenansicht [modifiziert nach Bommas-
Ebert et al., 2007], mit freundlicher Genehmigung des Verlags: MEDI-LEARN,
Marburg2
Abbildung 2: Aufbau der Schädelkalotte, Graphik wurde selbst erstellt mit dem
Programm GIMP 2.8
Abbildung 3: Konstruktion eines Fraktals ausgehend von der Struktur S <sub>0</sub> . Abgebildet ist
die erste bis fünfte Iteration ( $S_1$ bis $S_5$ ). Graphik wurde selbst erstellt mit dem
Programm Microsoft PowerPoint Version 200713
Abbildung 4: Darstellung der Masse-Radius-Methode mit den Zentrumspunkten Z <sub>1</sub> und
Z <sub>2</sub> [Obert, 1991], mit freundlicher Genehmigung des Autors15
Abbildung 5: Darstellung der Box-Zähl-Methode am Beispiel eines Sierpinski-
Dreiecks. Die Kantenlänge der unterlegten Gitternetze ist unterschiedlich groß. Gezählt
werden bei der Box-Zähl-Methode jeweils die Kästchen, die von der Figur geschnitten
werden. Graphik wurde selbst erstellt mit den Programmen IDL und GIMP 2.817
Abbildung 6: Doppellogarithmischer Graph einer konstruierten fraktalen Kurve mit
eingezeichnetem Regressionsbereich. Die Auszählungen der Masse-Radius-Analysen,
von diversen verschiedenen Zentrumspunkten aus durchgeführt, wurden in der Graphik
übereinander gezeichnet dargestellt. Graphik wurde selbst erstellt mit den Programmen
IDL und GIMP 2.8
Abbildung 7: Schädelkalotte vor der radiologischen Untersuchung mit dem eXplore
Locus Ultra
Abbildung 8: Darstellung des konstruierten Fraktals 1 mit einer analytisch berechneten
fraktalen Dimension von D ~ 1,465
Abbildung 9: Darstellung des konstruierten Fraktals 2 mit einer analytisch berechneten
fraktalen Dimension von D ~ 1,771
Abbildung 10: Darstellung des konstruierten Fraktals 3 mit einer analytisch berechneten
fraktalen Dimension von D = 2,000
Abbildung 11: Verteilung der Zentrumspunkte des konstruierten Fraktals 1
Abbildung 12: Darstellung des log-log Plots von Fraktal 2
Abbildung 13: Graphische Darstellung der Altersverteilung der weiblichen
Schädelkalotten
Abbildung 14: Graphische Darstellung der Altersverteilung der männlichen
--
Schädelkalotten
Abbildung 15: Frontalschnitte durch eine Kalotte bei unterschiedlichen
Schwellenwerten der Dichte. Der Schwellenwert in Hounsfield Einheiten (HE) ist unter
jedem Bild angegeben43
Abbildung 16: Korrelationsdiagramm der Funktion fraktale Dimension versus Alter bei
einem Schwellenwert von 1000 HE aller frontalen Hälften der erwachsenen weiblichen
Schädelkalotten
Abbildung 17: Korrelationsdiagramm der Funktion fraktale Dimension versus Alter bei
einem Schwellenwert von 1300 HE aller frontalen Hälften der erwachsenen weiblichen
Schädelkalotten
Abbildung 18: Korrelationsdiagramm der Funktion fraktale Dimension versus Alter bei
einem Schwellenwert von 1600 HE aller frontalen Hälften der erwachsenen weiblichen
Schädelkalotten
Abbildung 19: Korrelationsdiagramm der Funktion fraktale Dimension versus Alter bei
einem Schwellenwert von 1000 HE aller frontalen Hälften der erwachsenen männlichen
Schädelkalotten
Abbildung 20: Korrelationsdiagramm der Funktion fraktale Dimension versus Alter bei
einem Schwellenwert von 1300 HE aller frontalen Hälften der erwachsenen männlichen
Schädelkalotten
Abbildung 21: Korrelationsdiagramm der Funktion fraktale Dimension versus Alter bei
einem Schwellenwert von 1600 HE aller frontalen Hälften der erwachsenen männlichen
Schädelkalotten

# 10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zusammenstellung geschlechtsspezifischer morphognostischer Merkmale am
Erwachsenenschädel [nach Verhoff & Kreutz, 2005], mit freundlicher Genehmigung
des Verlags: Gießener Universitätsblätter, Gießen6
Tabelle 2: Übersicht der Parameter der drei konstruierten fraktalen Kurven
Tabelle 3: Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Tests der Fraktale 1 bis 3
Tabelle 4: Ergebnisse des Levene-Tests von Fraktal 1
Tabelle 5: Ergebnisse des Levene-Tests von Fraktal 2
Tabelle 6: Ergebnisse des Levene-Tests von Fraktal 3
Tabelle 7: Ergebnisse des t-Tests von Fraktal 1
Tabelle 8: Ergebnisse des t-Tests von Fraktal 2
Tabelle 9: Ergebnisse des t-Tests von Fraktal 3
Tabelle 10: Ergebnisse der Zentrumspunkteanzahl-Untersuchung an Kalotte 144
Tabelle 11: Übersicht des Spearman und Pearson Korrelationskoeffizienten der
erwachsenen weiblichen Kalottenhälften für Schwellenwerte von 1000, 1300 und 1600
HE50
Tabelle 12: Übersicht des Spearman und Pearson Korrelationskoeffizienten der
erwachsenen männlichen Kalottenhälften für Schwellenwerte von 1000, 1300 und 1600
HE51

### 11. Literaturverzeichnis

- [Abu Eid & Landini, 2003] Abu Eid, R/ Landini, G: Quantification of the global and local complexity of the epithelial-connective tissue interface of normal, dysplastic, and neoplastic oral mucosae using digital imaging. Pathol. Res. Pract. 19. 2003. S. 475-482
- [Ahammer & Mayrhofer-Reinhartshuber, 2012] Ahammer, H/ Mayrhofer-Reinhartshuber, M: Image pyramides for calculation of the box counting dimension. Fractals. 2012. 20:281-293
- [Anderhuber et al., 2012] Anderhuber, F/ Pera, F/ Streicher, J: Waldeyer Anatomie des Menschen. 19. Auflage. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG. Berlin/Boston. 2012. S. 740 ff.
- [Auer & Rottmann, 2012] Auer, BR/ Rottmann, H: *Statistik und Ökonometrie für Wirtschaftswissenschaftler*. überarb. u. akt. Aufl. 2012. Gabler Verlag 2
- [Aumüller et al., 2007] Aumüller, G/ Aust, G/ Doll, A: *Anatomie. Duale Reihe*. Georg Thieme Verlag. Stuttgart. 2007. S. 766; 942-962; 1164; 1165
- [Bassed et al., 2011] Bassed, RB/ Briggs, C/ Drummer, OH: Age estimation using CT imaging of the third molar tooth, the medial clavicular epiphysis, and the sphenooccipital synchondrosis: A multifactorial approach. Forensic Sci Int 212. 2011. 273.e1-273.e5
- [Bedford et al., 1993] Bedford, ME/ Russell, KF/ Lovejoy, CO/ Meindl, RS/ Simpson, SW/ Stuart-Macadam, PL: Test of the multifactorial aging method using skeletons with known ages-at-death from the Grant Collection. American Journal of Physical Anthropology. 1993. 91:287-297
- [Beichelt & Montgomery, 2003] Beichelt, F/ Montgomery, D: Teubner-Taschenbuch der Stochastik: Wahrscheinlichkeitstheorie, Stochastische Prozesse, Mathematische Statistik. B.G. Teubner Verlag. Wiesbaden. 2003. S. 273; 276-278

- [Bocquet-Appel & Masset, 1977] Bocquet-Appel, JP/ Masset, C: *Estimateurs en paléodémographie*. L'homme 17. 1977. S. 65-90
- [Bocquet-Appel & Masset, 1982] Bocquet-Appel, JP/ Masset, C: *Farewell to paleodemography*. J Hum Evol 11. 1982. S. 321-333
- [Bommas-Ebert et al., 2007] Bommas-Ebert, U/ Martin, A/ Bölting, K/ Plato, M/ Stein, M: Anatomie Special. Sonderskript mit allen Anatomiebildern. MEDI-LEARN Verlag. Marburg. 2007. S. 48
- [Bortz & Schuster, 2010] Bortz, J/ Schuster, C: Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler. 7. Auflage. Springer-Verlag. Heidelberg. 2010. S. 97-104; 106; 117; 120-124; 156-158; 169-171; 178-180
- [Chappard et al., 2001] Chappard, D/ Legrand, E/ Haettich, B/ Chalès, G/ Auvinet, B/ Eschard, JP/ Hamelin, JP/ Baslé, MF/ Audran, M: Fractal dimension of trabecular bone: comparison of three histomorphometric computed techniques for measuring the architectural two-dimensional complexity. Journal of Pathology. 2001 Nov;195(4): 515-21
- [Coma, 1991] Coma, JMR: Antropologia Forense. Madrid: Ministério de Justicia Centro de Publicaciones. 1991: 178-85
- [Comas, 1957] Comas, J: Manual de Antropologia Física. México: Fondo de Cultura Económica. 1957: 408–9
- [Cross & Cotton, 1992] Cross, S/ Cotton, D: The fractal dimension may be a useful morphometric discriminant in histopathology. Journal of Pathology. 1992; 166: 409-41 1
- [Cross, 1997] Cross, S: Fractals in pathology. Journal of Pathology. 1997; 182: 1-8
- [Dettmeyer & Verhoff, 2011] Dettmeyer, RB/ Verhoff, MA/ Mitarbeit Schütz, H: *Rechtsmedizin*. Springer-Verlag. Heidelberg. 2011. S. 231-238

- [Dürwald, 1960] Dürwald, W: Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. VEB-Verlag Volk und Gesundheit. Berlin. 1960. S. 369
- [Eska, 2012] Eska, S: Optimierungsversuch von Alters- und Geschlechtszuordnungen in der Forensik: Untersuchung verschiedener Korrelationen von Kalottendicken und ihrer Streuung bestimmt an hochaufgelösten Volumen-Computer-Tomographie Bildern. Med. Dissertation. Justus-Liebig-Universität Gießen. 2012
- [Falconer, 2003] Falconer, K: Fractal geometry: mathematical foundations and applications. J. Wiley & Sons. Second edition. Chichester. 2003
- [Froyland, 1992] Froyland, J.: Fractals. In: Froyland, J, ed: *Introduction to Chaos and Coherence*. Bristol. Institute of Physics Publishing. 1992. S. 3-8
- [Francesquini Júnior et al., 2007] Francesquini Júnior, L/ Franceschini, MA/ De La Cruz, BM/ Pereira, SD/ Ambrosano, GM/ Daruge Júnior, E/ Del Bel Cury, AA/ Daruge, E: *Identification of sex using cranial base measurements*. Journal of Forensic Odontostomatology 25. 2007. S. 7-11
- [Giles & Elliot, 1963] Giles, E/ Elliot, O: Sex determination by discriminant function analysis of crania. American Journal of Physical Anthropology. 1963; 21: 53-68
- [Haidekker et al., 1997] Haidekker, M/ Andresen, R/ Evertsz, C/ Banzer, D/ Peitgen, H-O: Assessing the degree of osteoporosis in the axial skeleton by applying the fractal dimension in dependency of the binarization threshold. The British Journal of Radiology. 1997; 70: 586-93
- [Haidekker et al., 2000] Haidekker, M/ Andresen, R/ Evertsz, C/ Banzer, D/ Peitgen, H-O: Issues of threshold selection when determining the fractal dimension in HRCT slices of lumbar vertebrae. The British Journal of Radiology. 2000. S. 69-72
- [Haire et al., 1998] Haire, TJ/ Hodgskinson, R/ Ganney, PS: Comparison of porosity, fabric and fractal dimension as predictors of the Young's modulus of equine cancellous bone. Med Eng Phys. 1998; 20. S. 588-593

- [Harth et al., 2009] Harth, S/ Obert, M/ Ramsthaler, F/ Reuß, C/ Traupe, H/ Verhoff, MA: Dokumentation der Sch\u00e4delnahtossifikation. 2009. Rechtsmedizin 19 (3). S. 171-174
- [Harth, 2011] Harth, S: Beurteilung der Verknöcherung der Schädelnähte und der Knochendichte der Kalotte zur Altersschätzung nach Darstellung im Flat-Panel Volumen-Computertomograph. Med. Dissertation. Justus-Liebig-Universität Gießen. 2011
- [Höhler, 2008] Höhler, T: Metrische Genauigkeit der flat panel volumetric computed tomography und verschiedener Orthopantomographien in der präimplantologischen Diagnostik. Gießen. 2008. S. 15-18
- [Houck et al., 1996] Houck, MM/, Ubelaker, D/ Owsley, D/ Craig, E/ Grant, W/ Fram, R/ Woltanski, T/ Sandness, K: The role of forensic anthropology in the recovery and analysis of branch davidian compound victims: assessing the accuracy of age estimations. J Forensic Sci. 1996. 41:796-801
- [Jelinek & Fernandez, 1998] Jelinek, HF/ Fernandez, E: Neurons and fractals: how reliable and useful are calculations of fractal dimension? Journal of Neuroscience Methods. 1998; 81: 9-18
- [Köcher & Krieg, 2007] Köcher, M/ Krieg, A: Ebene Geometrie. Berlin. 2007. S. 16-23
- [Kreutz & Verhoff, 2002] Kreutz, K/ Verhoff, MA: Forensische Anthropologie. Einführung in die forensische Anthropologie unter besonderer Berücksichtigung ausgewählter Fragestellungen der forensischen Medizin mit praktischen Übungen. LOB.de. Lehmanns Media. Berlin. 2002. S. 1 ff.
- [Krogman & Iscan, 1986] Krogman, WM/ Iscan, MY: The human skeleton in forensic medicine. Springfield: Charles C. Thomas. 1986
- [Landini & Rippin, 1993] Landini, G/ Rippin, JW: Notes on the implementation of the mass-radius method of fractal dimension estimation. Comput Appl Biosci 1993; 9: 547–550

- [Leopold, 1998] Leopold, D: *Identifikation unbekannter Toter*. Verlag Schmidt-Römhild. Lübeck.1998. S. 198-205
- [Lochte, 1914] Lochte, TH: Gerichtsärztliche und polizeiärztliche Technik. J.F. Bergmann. Wiesbaden. 1914. S. 58; 82
- [Losa & Nonnenmacher, 1996] Losa, GA/ Nonnenmacher, TF: Self-similarity and fractal irregularity in pathologic tissues. Mod Pathol 1996; 9; 174-182
- [Lösch, 2009] Lösch, S: Paläopathologisch-anthropologische und molekulare Untersuchungen an mittelalterlichen und frühneuzeitlichen Bevölkerungsgruppen. Dissertation. Ludwig-Maximilians-Universität München. 2009. S. 78-80
- [Lovejoy et al., 1985] Lovejoy, CO/ Meindl, RS/ Mensforth, RP/ Barton, TJ: Multifactorial determination of skeletal age at death: A method and blind tests of its accuracy. Am J Phys Anthropol. 1985. 86:1-14
- [Lüllmann-Rauch, 2006] Lüllmann-Rauch, R: Taschenlehrbuch Histologie. 2. Auflage. Georg Thieme Verlag. Stuttgart. 2006. S. 142-144; 149-152
- [Madea, 2003] Madea, B: *Praxis Rechtsmedizin*. Springer-Verlag. Berlin. Heidelberg. 2003. S. 72-74
- [Madea & Brinkmann, 2003] Madea, B/ Brinkmann, B: *Handbuch gerichtliche Medizin, Band 2.* Springer-Verlag. Berlin. Heidelberg. 2003. S. 1133-1140
- [Majumdar et al., 1993] Majumdar, S/ Weinstein, RS/ Prasad, RR: Application of fractal geometry techniques to the study of trabecular bone. Med Phys 1993; 20: 1611-9
- [Mandelbrot, 1967] Mandelbrot, BB: *How long is the coast of Britain? Statistical self-similarity and fractional dimension*. Science 1967; 156: 636–638
- [Mandelbrot, 1987] Mandelbrot, BB: Die fraktale Geometrie der Natur. Basel. 1987.S. 26-31; 41-69; 134-136

- [Meyer et al., 2000] Meyer, E/ Wiese, M/ Bruchhaus, H/ Claussen, M/ Klein, A: Extraction and amplification of authentic DNA from ancient human remains. Forensic Science International. 2000. 113 (1–3). S. 87-90
- [Mueller, 1953] Mueller, B: *Gerichtliche Medizin*. Springer-Verlag. Berlin. Göttingen. Heidelberg. 1953. S. 150
- [Obert, 1991] Obert, M: Fraktale Charakterisierung von mikrobiologischen Zellverbänden und theoretische Modellbildung - Vergleich mit anorganischen Aggregationsprozessen. Bielefeld. 1991. S. 22-25
- [Obert, 1993] Obert, M: Numerical estimates of the fractal dimension D and the lacunarity L by the mass radius relation. In Fractals 3. 1993. S. 711-721
- [Obert et al., 2010] Obert, M/ Schulte-Geers, C/ Schilling, RL/ Harth, S/ Kläver, M/ Traupe, H/ Ramsthaler, F/ Verhoff, MA: High resolution flat-panel volumetric CT images show no correlation between human age and sagittal suture obliteration - Independent of sex. 2010. Forensic Science International 200:180.e1-180e.12
- [Obert et al., 2012] Obert, M/ Grams, A/ Seyfried, M/ Schumacher, F/ Verhoff, MA/ Gizewski, ER: Charakterisierung von geschlechtsspezifischen Strukturunterschieden in der menschlichen Kalotte zur Altersschätzung mit hochauflösendem Flat-Panel CT und fraktaler Geometrie. 93. Deutscher Röntgenkongress, RöFo 184, S.195
- [Obert et al., 2013] Obert, M/ Kubelt, C/ Schaaf, T/ Dassinger, B/ Grams, A/ Gizewski, ER/ Krombach, GA/ Verhoff, MA: Aging adult skull remains through radiological density estimates: A comparison of different computed tomography systems and the use of computer simulations to judge the accuracy of results. 2013. Forensic Science International 228:179.e1-179.e7

- [Obert et al., 2014] Obert, M/ Seyfried, M/ Schumacher, F/ Krombach, GA/ Verhoff, MA: Aging adult skull vaults by applying the concept of fractal geometry to high-resolution computed tomography images. Forensic Science International. 2014 Sep; 242:24-31
- [Parfitt et al., 1983] Parfitt, AM/ Matthews, CHE/ Villanueva, AR: Relationships between surface, volume and thickness of iliac trabecular bone in aging and in osteoporosis. Implications for the microanatomic and cellular mechanisms of bone loss. J Clin Invest 1983; 72: 1396-1409
- [Pfeifer & Obert, 1989] Pfeifer, P/ Obert, M: Fractals: Basic Concepts and Terminology. The Fractal Approach to Heterogeneous Chemistry. 1989. Edited by D. Avnir
- [Peitgen et al., 1991] Peitgen, H-O/ Jürgens, H/ Saupe, D/ Maletsky, E/ Perciante, T/ Yunker, L: Fractals For the Classroom: Strategic Activities. New York. 1991. S. 1-3
- [Peitgen et al., 1992a] Peitgen, H-O/ Jürgens, H/ Saupe, D: Bausteine des Chaos: Fraktale. Springer-Verlag. Berlin. Heidelberg. New York. 1992. S. 98-101; 256-260
- [Peitgen et al., 1992b] Peitgen, H-O/ Jürgens, H/ Saupe, D/ Maletskym, EM/ Perciante, T/ Yunker, L/ Gucker, EF/ Gründl, G: Fraktale: Selbstähnlichkeit, Chaosspiel, Dimension. Ein Arbeitsbuch. Springer-Verlag. Berlin. Heidelberg. New York. 1992. S. 1
- [Rämisch & Herrmann, 1963] Rämisch, R/ Herrmann, WR: Ergebnisse der Schädelkalottendicke bei Männern und Frauen. Deutsche Zeitschrift für gerichtliche Medizin 54. 1963. S. 227-230
- [Ritz-Timme et al., 2000] Ritz-Timme, S/ Cattaneo, C/ Collins, MJ/ Waite, ER/ Schütz, HW/ Kaatsch, HJ/ Borrmann, HIM: Age estimation: The state of the art in relation to the specific demands of forensic practise. Int J Legal Med. 2000. 113:129-136

- [Ritz-Timme, 2001] Ritz-Timme, S: Lebensalterbestimmung aufgrund der Razemisierung von Asparaginsäure: Grundlagen, Methodik, Möglichkeiten und Grenzen. In: M. Oehmichen und G. Geserick (Hg.): Osteologische Identifikation und Altersschätzung. Osteologic identification and estimation of age. Schmidt-Römhild. Lübeck. 2001. S. 277-292
- [Robinson & Bidmos, 2009] Robinson, MS/ Bidmos, MA: The skull and humerus in the determination of sex: reliability of discriminant function equations. 2009. Forensic Sci Int 186:86.e1–86.e5
- [Rösing et al., 2005] Rösing, FW/ Graw, M/ Marré, B/ Ritz-Timme, S/ Rothschild, MA/ Rötzscher, K/ Schmeling, A/ Schröder, I/ Geserick, G: Empfehlung für die forensische Geschlechts- und Altersdiagnose am Skelett. Anthropologischer Anzeiger. 2005. 63(2): 221-32
- [Rötzscher, 2003] Rötzscher, K: Forensische Zahnmedizin. Books on Demand. 2003.
  S. 122 ff.
- [Russ, 1986] Russ, JC: Special techniques. In Practical Stereology. Plenum Press. New York. 1986. S. 121-149
- [Russ, 1994] Russ, JC: Fractal Surfaces. Plenum Press. New York. 1994. S. 27-42
- [Sanders & Crocker, 1993] Sanders, H/ Crocker, J: A simple technique for the measurement of fractal dimensions in histopathological specimens. Journal of Pathology. 1993; 169: 383-385
- [Schichl & Steinbauer, 2012] Schichl, H/ Steinbauer, R: Einführung in das mathematische Arbeiten. 2. Auflage. Springer-Verlag. Berlin. Heidelberg. 2012. S. 363-366; 372-373
- [Schulte-Geers et al., 2011] Schulte-Geers, C/ Obert, M/ Schilling, RL/ Harth, S/ Traupe, H/ Gizewski, ER/ Verhoff, MA: Age and gender- dependant bone density changes of the human skull disclosed by high- resolution flat panel computed tomography. 2011. Int J Leg Med 125(3):417-425

- [Schünke et al., 2006] Schünke, M/ Schulte, E/ Schumacher, U/ Voll, M/ Wesker, K: Prometheus. Lernatlas der Anatomie. Kopf und Neuroanatomie. Georg Thieme Verlag. Stuttgart. 2006. S. 9-10; 186
- [Schünke et al., 2007] Schünke, M/ Schulte, E/ Schumacher, U/ Voll, M/ Wesker, K: Prometheus. Lernatlas der Anatomie. Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. 2. Auflage. Georg Thieme Verlag. Stuttgart. 2007. S. 38
- [Shapiro & Wilk, 1965] Shapiro, S/ Wilk, M: An Analysis of Variance Test for Normality (Complete Samples). Biometrika. 1965. Vol. 52, No. 3/4. S. 591-611
- [Sjovold, 1988] Sjovold,T: Geschlechtsdiagnose am Skelett. In: Knusmann, R: Anthropologie. Handbuch der vergleichenden Biologie des Menschen, Band 1. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart. New York. 1988. S. 444
- [Smith et al., 1996] Smith, TGJ/ Lange, GD/ Marks, WB: Fractal methods and results in cellular morphology – dimensions, lacunarity and multifractals. Journal of Neuroscience Methods. 1996; 182: 123-136
- [Stewart, 1954] Stewart, TD: Sex determination of the skeleton by guess and by measurement. American Journal of Physical Anthropology. 1954; 12(3): 385-92
- [Steyn & Iscan, 1998] Steyn, M/ Iscan, MY: Sexual dimorphism in the crania and mandibles of South African whites. 1998. Forensic Sci Int 98:9-16
- [Stoyan & Stoyan, 1992] Stoyan, D/ Stoyan, H: *Fraktale- Formen- Punktfelder. Methoden der Geometrie- Statistik.* Akademie-Verlag. Berlin. 1992. S. 53-62
- [Verhoff et al., 2006] Verhoff, MA/ Kreutz, K/ Ramsthaler, F/ Schiwy-Bochat, KH: Forensische Anthropologie und Osteologie – Übersicht und Definitionen. Dt. Ärzteblatt. Jg. 103, Heft 12. 2006. S. 782-788
- [Verhoff et al., 2008] Verhoff, MA/ Obert, M/ Harth, S/ Reuß, C/ Karger, B/ Lazarova, B/ Krähahn, J/ Ramsthaler, F/ Traupe, H: "Flat-Panel"-Computertomographie in der Rechtsmedizin. Rechtsmedizin 4. 2008: 242-246

- [Verhoff & Kreutz, 2005] Verhoff, MA/ Kreutz, K: *Forensische Osteologie*. Gießener Universitätsblätter-Aufsätze. 2005. 38: 43-53
- [Vicsek, 1999] Vicsek, T: Fractal Growth Phenomena. Second edition. Singapore. 1999. S. 10-13; 33-43; 74-97
- [Weiß, 2008] Weiß, C: Basiswissen Medizinische Statistik. 4. Auflage. Springer Medizin Verlag. Heidelberg. 2008. S. 82-88; 94-97; 189-191; 197-199; 207-210
- [Wetzke & Happle, 2009] Wetzke, M/ Happle, CH: BASICS Bildgebende Verfahren.2. Auflage. Elsevier GmbH. München. 2009. S. 10-11
- [Wlczek, 1991] Wlczek, P: Fractal analysis of blood vessels and bones. Workshop on 'Fractal Geometry and Computer Graphics'. T.H. Darmstadt, University Bremen. 1991
- [Ye et al., 2004] Ye, J/ Ji, A/ Parra, EJ/ Zheng, X/ Jiang, C/ Zhao, X/ Hu, L/ Tu, Z: A simple and efficient method for extracting DNA from old and burned bone. J Forensic Sci. 2004; 49:754-9

## 12. Publikationsverzeichnis mit eigenen Arbeiten

Obert, M.; Schumacher, F.; Eska, S.; Seyfried, M.; Walter, A.; Krombach, G.A.; Vehoff, M.A. (2015): *Altersbestimmung menschlicher Kalotten*. Rechtsmedizin 2015.

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

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

### 13. Ehrenwörtliche Erklärung

"Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der 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 vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden."

Gießen, den

## 14. Danksagung

Ein herzlicher Dank geht an Frau Universitätsprofessorin Dr. med. Gabriele A. Krombach, Direktorin der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Gießen, für die Betreuung und Bereitschaft, diese Arbeit gegenüber dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen zu vertreten.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. rer. nat. Martin Obert für seine sehr gute Betreuung dieser Arbeit. Seine Hilfsbereitschaft und sein fachliches Wissen, womit er mir jederzeit zur Seite stand, habe ich während unserer Zusammenarbeit sehr zu schätzen gelernt.

Bei Herrn Universitätsprofessor Dr. med. Marcel Verhoff vom Institut für Rechtsmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen möchte ich mich für die Genehmigung bedanken, die Daten der Schädelkalotten auswerten zu dürfen.

Meiner Familie und meinen Freunden möchte ich ein sehr großes Dankeschön aussprechen für ihre Unterstützung und ihren Rückhalt.