

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

**Maschinelles Lernen mithilfe struktureller Diffusions-Tensor-Imaging
(DTI) Daten
zur Identifikation pädophiler Straftäter**

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von
aus
Magdeburg

Carolin Geisler
Hoyerswerda
2023

Bibliographische Beschreibung

Geisler, Carolin:

Maschine Learning mithilfe struktureller Diffusions-Tensor-Imaging (DTI) Daten zur Identifikation pädophiler Straftäter
2023 - 55 Bl., 3 Abb., 3 Tabellen

Wissenschaftliche Publikation:

Popovic D, Wertz M, Geisler C, Kaufmann J, Lähtenvuo M, Witzel J, et al. Patterns of risk - Using machine learning and structural neuroimaging to identify pedophilic offenders. *Frontiers Psychiatry*, veröffentlicht 20.04.2023 [1]

Kurzreferat

Aus einer männlichen Kohorte von 14 pädophilen Straftätern und 15 gesunden Kontrollpersonen wurden Diffusions-Tensor-Bildgebungsdaten (Anisotropie, Diffusivität und Fasertracking) in literaturbasierten Regionen von Interesse (präfrontaler Cortex (PFC), anteriorer cingulärer Cortex (ACC), Amygdala, Corpus callosum (CC)) ermittelt.

Eine lineare Support-Vektor-Maschine wurde zur Identifizierung pädophiler Straftäter und deren Beziehung zu soziodemografischen Merkmalen (Alter, Bildung, IQ) sowie forensischen Merkmalen (Psychopathie, sexuelle Devianz, Risiko zukünftiger sexueller Gewalt anhand SVR-20, MSI sowie PCL-R) trainiert. Weiterhin wurde eine Out-of-Sample-Validierung bei 53 Kontrollprobanden aus demselben Standort durchgeführt.

Mit einer BAC von 75,5 % (Sensitivität=64,3 %, Spezifität=86,7 %, $P_{5000}=0.018$) konnte der Klassifikator zwischen Kontrollprobanden und pädophilen Straftätern unterscheiden. Gehirnmuster, die diese Unterscheidung erlaubten, umfassten die fraktionelle Anisotropie bilateral im ACC, die Diffusivität in der linken Amygdala und die strukturelle PFC-Amygdala-Konnektivität in beiden Hemisphären.

Inhaltsverzeichnis

1.1	Abkürzungsverzeichnis	5
1.2	Abbildungsverzeichnis	6
1.3	Einleitung	7
1.3.1	Pädophilie	7
1.3.1.1	<i>Definition</i>	7
1.3.1.2	<i>Epidemiologie</i>	8
1.3.1.3	<i>Komorbiditäten</i>	8
1.3.1.4	<i>Sexueller Kindesmissbrauch und Pädophilie</i>	9
1.3.1.5	<i>Kinderpornografie und Pädophilie</i>	9
1.3.1.6	<i>Diagnostik</i>	10
1.3.1.7	<i>Genetik</i>	12
1.3.1.8	<i>Neuropsychologie</i>	12
1.3.1.9	<i>Lerntheorie</i>	13
1.3.1.10	<i>Neurophänomenologisches Modell der sexuellen Erregung</i>	14
1.3.1.11	<i>Fallberichte</i>	15
1.3.1.12	<i>Neurostrukturelle Studien</i>	17
1.3.1.13	<i>Neurofunktionelle Studien</i>	21
1.3.1.14	<i>Therapiemöglichkeiten</i>	24
1.3.2	Zielsetzung der Arbeit	26
1.4	Material und Methoden	27
1.4.1	Theoretische Grundlagen	27
1.4.1.1	<i>Magnet-Resonanz-Tomographie</i>	27
1.4.1.2	<i>Diffusionsgewichtete Bildgebung und Diffusions-Tensor-Bildgebung</i>	28
1.4.1.3	<i>Fraktionelle Anisotropie</i>	33
1.4.1.4	<i>Fibertracking</i>	35
1.4.1.5	<i>Voxelbasierte Morphometrie und Trakt-basierte räumliche Statistik</i>	36
1.4.2	Ethische Aspekte	37
1.4.3	Patientenkollektiv und Probanden	37
1.4.4	Klinische Untersuchung	38
1.4.5	Kernspintomographische Datenakquisition	39
1.4.6	Vorverarbeitung der DTI-Daten	39
1.4.7	Einzelne Arbeitsschritte	40
1.4.8	Traktographie	41
1.4.9	Maschinelles Lernen	42
1.4.10	Univariate Analyse	43
1.5	Ergebnisse	44
1.5.1	Gruppenspezifische Merkmale	44
1.5.2	TBSS	46
1.5.3	Ergebnisse der Kreuzvalidierung und der Validierung der Spezifität außerhalb der Stichprobe	46
1.5.4	Untersuchung des Modells	48
1.5.5	Post-hoc-Bewertung möglicher Störfaktoren und des forensischen Nutzens	51
1.6	Diskussion	52
1.7	Zusammenfassung	57
1.8	Literaturverzeichnis	58
1.9	Danksagungen	67

1.10	Ehrenerklärung	68
1.11	Darstellung des Bildungsweges	69
1.12	Anlagen	70

1.1 Abkürzungsverzeichnis

ACC	Anteriorer cingulärer Cortex
AD	Axiale Diffusivität
BAC	Balancierte Genauigkeit
CC	Corpus callosum
CSO	Kindersexualstraftäter
CVR	Kreuzvalidierungsratio
dACC	Dorsaler anteriorer cingulärer Cortex
DSM-5	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen
DTI	Diffusions-Tensor-Bildgebung
DWI	Diffusionsgewichtete Bildgebung
EPI	Echoplanare Bildgebung
FA	Fraktionelle Anisotropie
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
HC	Gesunde Kontrollprobanden
ICD-10	Internationale Klassifikation psychischer Störungen
MD	Mittlere Diffusivität
MSI	Multiphasic Sex Inventory
P	Pädophile Probanden ohne Missbrauchsdelikte
P+CSO	Pädophile Sexualstraftäter
P-CSO	Nicht-pädophile Sexualstraftäter
PFC	Präfrontaler Cortex
pgACC	Pregenualer anteriorer cingulärer Cortex
PPG	Penisplethysmographie
PTSD	Posttraumatische Belastungsstörung
rACC	Rostraler anteriorer cingulärer Cortex
RD	Radiale Diffusivität
SBC	Vorzeichenkonsistenz
SC-	Strukturelle Konnektivität
sgACC	Subgenualer anteriorer cingulärer Cortex
SPGR	Spoiled gradient recalled Echo
SSPI	Screening Scale for Pedophilic Interest
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
SVM	Support-Vector-Machine
TBSS	Trakt-basierte räumliche Statistik
UF	Fasciculus uncinatus
VBM	Voxelbasierte Morphometrie, Voxelbasierte Morphometrie
VT	Viewing time
WM	Weißer Substanz

1.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.....	29
Abbildung 2.....	32
Abbildung 3.....	50
Tabelle 1.....	46
Tabelle 2.....	48
Tabelle 3.....	51

1.3 Einleitung

Nach der Polizeilichen Kriminalstatistik (PKS) aus dem Jahr 2020 sind die Gewalttaten gegenüber Kindern sowie die Nutzung kinderpornographischer Abbildungen im Vergleich zu den Vorjahren stark angestiegen [2].

Dabei finden sich bei etwa der Hälfte der verurteilten Kindesmissbrauchstäter eine sexuelle Präferenz für das vor- oder frühpubertäre Körperschema [3, 4].

Eine pädophile Sexualpräferenz stellt zudem einen wichtigen Indikator in Bezug auf erneutes Begehen eines sexuellen Missbrauchs an Kindern dar [4, 5].

Die Ätiologie pädophiler Sexualpräferenzen ist multifaktoriell. In den letzten Jahren erschienen mehrere innovative Publikationen, die sich mit neurostrukturellen Veränderungen hauptsächlich pädophiler Straftäter befassten [6].

Das Verständnis neurostruktureller Gehirnanomalien, die mit pädophilen Verhaltensweisen in Verbindung stehen, kann zur Entwicklung wirksamer Präventionsstrategien, Frühinterventionen und therapeutischer Ansätze beitragen.

In der vorliegenden kleinen Studie wurden erstmals neurostrukturelle Daten von pädophilen Straftätern erhoben und diese mithilfe Maschinellen Lernens zur Entwicklung eines Modells zur Vorhersage möglicher pädophiler Sexualpräferenzen genutzt.

1.3.1 Pädophilie

1.3.1.1 Definition

Erstmalig wurde die sexuelle Präferenz für das nicht vollständig geschlechtsreife Körperschema 1886 als „paedophilia erotica“ von Krafft-Ebing beschrieben [7].

Tanner [8] entwickelte ein Modell für die Entwicklungsstadien der primären und sekundären Geschlechtsmerkmale. Anhand dieser lässt sich sexuelles Interesse für ein vorpubertäres Körperschema (Tanner Stadium I), definiert als Pädophilie, von sexuellem Interesse für ein frühpubertäres Körperschema (Tanner Stadium II-III), definiert als Hebephilie, abgrenzen. Teleiophilie definiert sexuelles Interesse für das vollständig geschlechtsreife Körperschema. Weiterhin existieren Überlappungen der Sexualpräferenzen für beide Körperschemata.

Eine andauerndes sexuelles Interesse zu Kindern im vorpubertärem Alter oder in der frühen Pubertät wird als Pädophilie definiert und findet sich nach Diagnostischem und Statistischem Manual Psychischer Störungen (DSM-5) unter dem Oberbegriff Paraphilien unter 302.2 [9] bzw. der Internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10) unter dem Oberbegriff Störungen der sexuellen Präferenz unter F65.4 [10].

Zu den Hauptkriterien, basierend auf dem DSM-5, zählen:

- Wiederkehrende sexuelle Phantasien, dranghafte Bedürfnisse oder Verhaltensweisen, die mindestens 6 Monate bestehen
- Ausleben sexueller dranghafter Bedürfnisse/Phantasien der Betroffenen
- Leidensdruck
- Störungen in zwischenmenschlichen Beziehungen
- Betroffene müssen mindestens 16 Jahre alt und mindestens 5 Jahre älter als das Kind/ die Kinder sein

1.3.1.2 Epidemiologie

Nach mehreren Studien liegt die Prävalenz der Pädophilie in der männlichen Bevölkerung etwa zwischen 1 % bis 5 % [11-13].

9,5% aus einer Stichprobe von 367 Männer aus Berlin geben sexuelle Fantasien für das präpubertäre Körperschema an, von diesen masturbieren etwa 6% zu diesen Fantasien, weitere 3,8% geben bereits erfolgte pädosexuelle Missbrauchstaten an [12].

In einer weiteren Studie geben 4,1% von 8718 deutschen Männern in einer Online-Umfrage sexuelle Fantasien gegenüber präpubertären Kindern an [11].

Die Prävalenz von Pädophilie unter Frauen kann aufgrund der wenigen beschriebenen Fallberichte [14, 15] nicht mit ausreichender Präzision angegeben werden. Nach Denov [16] sind Frauen mit pädophiler Sexualpräferenz eine Minderheit.

1.3.1.3 Komorbiditäten

Affektive Störungen, Angststörungen, Persönlichkeitsstörungen, Abhängigkeitserkrankungen sowie andere Störungen der sexuellen Präferenz sind wichtige Komorbiditäten pädophiler Störungen [17-19] . Der Mangel an sozialen

Kompetenzen zur Bildung emotionaler sowie sexueller Beziehungen mit Gleichaltrigen kann ebenfalls zu Ersatzhandlungen mit Kindern führen. [3, 20].

1.3.1.4 Sexueller Kindesmissbrauch und Pädophilie

Pädophilie führt nicht zwangsläufig zu sexuellen Missbrauchshandlungen gegenüber Kindern. Anhand von Selbstberichten und Auszügen aus Vorstrafenregistern identifizieren Riegel [5] und Seto [21] Männer mit pädophiler Präferenz, die keinen sexuellen Kontakt mit Kindern angeben. Nach Seto [20] und Schaefer et al [22] sind schätzungsweise 40-50% der Sexualstraftäter mit Straftaten gegen Kinder nicht pädophil. Maletzky & Steinhauser [23] berichten, dass etwa 43% von 5223 Sexualstraftätern als pädophil diagnostiziert werden. Demnach ist die Pädophilie keine notwendige Bedingung für das Begehen sexueller Missbrauchstaten an Kindern. Intelligenzminderung, Hypersexualität oder Substanzintoxikationen sind weitere Gründe für sexuelle Missbrauchstaten [20].

Allerdings stellt sexuelles Interesse an Kindern in Bezug auf erneutes Begehen sexueller Missbrauchstaten einen der wichtigsten Risikofaktoren dar [24].

So beträgt die Rückfallrate bei pädophilen Sexualstraftätern 50-80%, hingegen bei Sexualstraftätern ohne pädophile Neigung 10-25% [3].

1.3.1.5 Kinderpornografie und Pädophilie

Bezüglich der Nutzung von Kinderpornografie geben die meisten pädophilen Männer an, diese in der Vergangenheit genutzt zu haben und als sexuell erregend zu empfinden [5, 25]. Nach Seto et al [21] stellt der Konsum von Kinderpornografie einen validen Indikator für Pädophilie dar. So wurden anhand phallometrischer Untersuchungen mehr als die Hälfte von Kinderpornografie-Nutzern als pädophil eingeschätzt. Im Vergleich zu sexuellem Kindesmissbrauch stellt die Nutzung kinderpornographischer Abbildungen einen stärkeren Prädiktor für Pädophilie dar [26-28].

1.3.1.6 Diagnostik

Die Pädophilie kann anhand einer Vielzahl von Methoden beurteilt werden.

Fragen nach sexuellen Masturbationsfantasien im Rahmen eines Selbstberichts und eine ausführliche Sexualanamnese sind einfache diagnostische Instrumente. Das dabei durchgeführte klinische Interview findet meistens in nicht standardisierter Form statt. Die Screening Scale for Pedophilic Interest (SSPI) [29] wurde zur Fremdeinschätzung entwickelt bestehend aus 4 Items. Dabei beziehen sich die Fragen auf bereits stattgefundene Missbrauchstaten und finden keine Anwendung zur weiteren Diagnostik einer möglichen pädophilen Präferenzstörung bei einem Individuum. Lediglich als Indikator einer möglichen sexuellen Orientierung auf Kinder bei bereits straffällig gewordenen Patienten kann SSPI angewendet werden.

Das in Deutschland oft eingesetzte Multiphasic Sex Inventory (MSI) [30] beinhaltet Validitätsskalen, die bewusste Falschaussagen aufdecken kann und somit sozial angepasstes Antwortverhalten identifizieren kann.

Eine Diagnosestellung kann allerdings auch mit diesem Tool nicht erreicht werden und nach Mackaronis, Strassberg und Marcus [31] der Schweregradeinschätzung dienen.

Objektive Messmethoden sollten schlussfolgernd mit einbezogen werden, um Verzerrungseffekte bei Befragungen durch Falschangaben oder mangelndes Bewusstsein pädophiler Neigungen zu vermeiden [32].

Der Goldstandard in der amerikanischen Literatur ist die Penisplethysmographie (PPG) oder Phallometrie. Ursprünglich entwickelte Kurt Freund dieses Verfahren zur Beurteilung der sexuellen Orientierung bei Männern [33].

Bei der PPG wird das Penisvolumen oder die Veränderung der Zirkumferenz des Penis erfasst während dem Probanden deviante und nichtdeviante sexuelle Stimuli präsentiert werden [34]. Die Veränderungen der Zirkumferenz des Penis wird durch ein Drahtband, welches um die Peniswurzel gelegt wird, gemessen [34]. Die volumetrische Methode verwendet ein um den Penis herum angebrachtes Glasrohr. Die infolge der Erektion verdrängte Luft im Glasrohr wird dabei gemessen [35].

Beide Messungen sind valide und zuverlässig und erzeugen Sensitivitäten zwischen 55 und 61% und Spezifitäten zwischen 95 und 96% [36-38].

Kalmus und Beech [39] zeigen jedoch für die PPG eine geringe Retest-Reliabilität und diskriminative Validität. Nach Marshall & Fernandez [40] können zudem bewusst penile Erektionen unterdrückt oder ausgelöst werden. Zudem finden sich individuelle Unterschiede der Reaktionsfähigkeit der Probanden hinsichtlich Alter, gesundheitlicher und körperlicher Institution sowie zeitlichem Abstand zur letzten Ejakulation. In Deutschland spielt die PPG aufgrund ethischer sowie methodischer Aspekte nur eine geringe Rolle [39].

Eine weitere Methode zur indirekten Erfassung einer sexuellen pädophilen Präferenz sowie zur Vermeidung von Falschaussagen bei Selbstberichten ist die Betrachtungszeit, Viewing time (VT), genannt. Rosenzweig [41] erkannte als erste eine Korrelation zwischen VT und sexueller Präferenz.

Israel & Strassberg [42] zeigen bei 51 heterosexuellen Männer und 55 heterosexuellen Frauen, dass Bilder des jeweils anderen Geschlechts mit einer längeren VT beobachtet werden. Zur Aufdeckung einer möglichen pädophilen Präferenz werden nach VT Bilder von Frauen und Männer in verschiedenen Altersstufen betrachtet. Dabei wurde in den meisten Fällen den Probanden die Aufgabe gegeben, die Attraktivität der Bilder anhand Likert-Skalen zu bewerten. Lediglich die VT wurde als Prädiktor für die sexuelle Präferenz genutzt, das Bewerten der Attraktivität diente dabei nur als Ablenkung der Probanden. Möglich Verfälschungstendenzen wurde in der Studie von Imhoff et al [43] aufgearbeitet. Nach der theoretischen Grundlage der VT wurden The Abel Assessment for Sexual Interest [44] und Affinity [45] entwickelt. Die beiden Programme beinhalteten zusätzlich zur VT den Selbstbericht sowie speziell entwickelte Fragebögen.

Mokros et al [46] fanden bei allen Teilnehmern inklusive Kindersexualstraftäter („child sex offenders“, CSO) eine erhöhte VT für Stimuli, die als sexuell erregend empfunden wurden. Allerdings lag die Spezifität für ihr entwickeltes Programm „Affinity“ nur bei 50% bei einer hohen Sensitivität von 90%. Grundsätzlich können auch bei diesen beiden Verfahren Testergebnisse verfälscht werden [39].

Eine weitere Messmethode wurde von der Arbeitsgruppe um Müller und Fromberger [47] entwickelt, bei der anhand von Augenbewegungen auf störungsrelevante Stimuli mit einer Spezifität von 90% und einer Sensitivität von 86,4 % zwischen pädophilen und nicht-pädophilen Probanden unterschieden werden konnte.

Abschließend kann gesagt werden, dass objektive Messverfahren hinsichtlich psychometrischer Gütekriterien als nicht ausreichend valide erscheinen.

Zur *Ätiologie* pädophiler Sexualpräferenzen finden sich in der Literatur verschiedene Modelle, sodass von einer multifaktoriellen Genese ausgegangen werden kann, die im Folgenden genauer erläutert wird:

1.3.1.7 Genetik

Genetische Dispositionen pädophiler Sexualpräferenzen fanden sich in einer Studie mit 33 pädophilen Probanden und 135 Kontrollprobanden [48]. Demnach ließ sich bei 5% der pädophilen Probanden eine pädophile Störung bei Familienangehörigen 1. Grades nachweisen.

Dass Pädophilie zu einem gewissen Prozentsatz vererbbar ist, zeigt eine weitere Zwillingsstudie von Alanko et al [49], die in Finnland durchgeführt wurde. So finden sich bei 148 Probanden von 3967 Zwillingen, mit signifikanter Korrelation unter eineiigen Zwillingen, eine sexuelle Präferenz für unter 16-jährige Kinder. Der, durch Erblichkeit bedingte, Varianzanteil wurde auf 14,6% geschätzt und unterstreicht, dass Umweltfaktoren womöglich eine größere Rolle bei der Entstehung einer pädophilen Präferenz spielen.

1.3.1.8 Neuropsychologie

Neuropsychologische Defizite bei vornehmlich pädophilen Sexualstraftätern (P+CSO) finden sich in Form von verminderter Intelligenz, einer höheren Rate von Linkshändigkeit, verminderter Reaktionshemmung, verminderter Impulskontrolle, Einschränkungen des verbalen Gedächtnisses, verminderter visueller und räumlicher Vorstellung sowie Einschränkungen bei der Aufmerksamkeitserhaltung [50-53].

Störungen der Exekutivfunktionen sind nach Tenbergen et al [54] eher begründet durch das komorbide Auftreten von Affektstörungen oder antisoziale Persönlichkeitsstörungen. Nach Schiffer et al [53] zeigten P+CSO im Vergleich zu nicht-pädophilen Sexualstraftätern (P-CSO) und Kontrollen im Hinblick auf Exekutivfunktionen eine verminderte Reaktionshemmung. P-CSO zeigten mehrere Dysfunktionalitäten in den Bereichen kognitive Flexibilität und verbale Gedächtnisprozesse.

Massau et al [55] bewertet die gefundenen Defizite der Exekutivfunktionen eher als ein Merkmal von Straftätern als ein Merkmal von pädophiler Sexualpräferenz.

Interessanterweise zeigte Blanchard et al [56] in einer Studie mit 413 P+CSO und 793 P-CSO eine Korrelation zwischen Kopfverletzungen vor dem 6. Lebensjahr und einer steigenden Inzidenz von Pädophilie.

1.3.1.9 Lerntheorie

Einen möglichen Erklärungsansatz für das Erlernen einer pädophilen Sexualpräferenz geben lerntheoretische Modelle im Sinne klassischer und operanter Konditionierungsprozesse [57, 58].

Die sexuelle Erregung stellt hierbei eine unkonditionierte Reaktion, die, gekoppelt mit einem ehemals nicht erregenden Stimulus, zu einem möglichen devianten sexuellen Verhalten führen kann und durch positive Verstärkung aufrechterhalten werden kann [59]. Demnach kann aus kindlichen sexuellen Erfahrungen mit Gleichaltrigen ein ehemals neutraler Reiz (kindliches Körperschema) mit sexueller Erregung verknüpft werden. Die sexuelle Befriedung fungiert als positive Verstärkung und sorgt so für das Aufrechterhalten des sexuellen Interesses am kindlichen Körperschema.

Es finden sich jedoch auch widersprüchliche Ergebnisse in der Literatur [60].

Weiterhin kann das Erlernen einer pädophilen Sexualpräferenz nicht alleinig durch Konditionierungsprozesse erklärt werden, da viele Menschen in der Pubertät sexuelle Erfahrungen mit Gleichaltrigen machen, aber nur ein geringer Prozentsatz eine pädophile Präferenz entwickelt. Zudem berichten Dandescu und Wolfe [61], dass einige pädophile Männer bereits vor dem allerersten sexuellen Kontakt sich ihrer pädophilen Sexualpräferenz bewusst waren.

Nichtsdestotrotz scheinen weitere prädisponierende Faktoren wie etwa Missbrauchserfahrungen in der Kindheit [62] oder dysfunktionale Peer-Beziehungen [63]

eine wichtige Rolle zu spielen.

In einer Studie von Bandschuh [64] wurde anhand qualitativer Interviews gezeigt, dass Pädophile häufiger problematische Beziehungen zu Gleichaltrigen angaben.

Freund und Kuban [62] beschrieben eine erhöhte Rate von selbst erlebten sexuellen Missbrauchstaten (Selbstbericht) vor dem 12. Lebensjahr bei 34% aller P+CSO im

Vergleich zu heterosexuellen teleiophilen Kontrollen. Verglichen mit Sexualstraftätern, die in der Kindheit nicht sexuell missbraucht wurden, zeigen Sexualstraftäter mit eigenen sexuellen Missbrauchserfahrungen vor dem 16. Lebensjahr eine höhere Rate an sexuellem Missbrauch an jüngeren Opfern sowie signifikant häufiger Merkmale für eine pädophile Sexualpräferenz [65]. Umweltfaktoren wie instabile Eltern-Kind-Bindungen oder Gewalterfahrungen innerhalb der Familie [66] sowie genetische Prädispositionen sind mögliche beeinflussende Faktoren.

1.3.1.10 *Neurophänomenologisches Modell der sexuellen Erregung*

Mit dem Einsatz bildgebender Verfahren konnten erstmalig auch strukturelle Veränderungen sowie funktionelle neurobiologische Veränderungen im Gehirn, vornehmlich bei P+CSO, festgestellt werden.

Um eine Beziehung neuroanatomischer und neurofunktioneller Veränderungen zur Pathophysiologie der Pädophilie herzustellen, ist das Verständnis von sexueller Erregung, verbunden mit der Aktivierung bestimmter Hirnareale, von großer Bedeutung. Das neurophänomenologische Modell der sexuellen Erregung wurde erstmals von Stoléru et al [67] beschrieben. Hiernach wurden bestimmte Hirnareale beschrieben, die typischerweise bei der Stimulation mit sexuellen Reizen bei gesunden Männern aktiviert werden. Den verschiedenen Hirnarealen werden dabei verschiedene Mechanismen der sexuellen Stimulation zugeteilt [67].

Die kognitive Komponente:

- bewertet den Reiz als sexuell stimulativen Reiz
(Aktivierung des rechten lateralen orbitofrontalen Kortex und des unteren temporalen Gyrus)
- steigert die Aufmerksamkeit auf diesen Reiz
(Aktivierung des oberen und unteren Parietallappens)
- steuert motorische Aspekte auf potenzielles sexuelles Verhalten
(Aktivierung des ventralen Prämotorcortex und Motorcortex, des unteren Parietallappens und des Kleinhirns)

Die emotionale Komponente:

- bewertet die sexuelle Erregung als lustvoll

(Aktivierung primärer und sekundärer somatosensorischer Kortex, Amygdala und posteriore Inselrinde)

Die motivationale Komponente:

- steuert das Verhalten zur Realisierung der sexuellen Stimulation
(ACC, Claustrum, posteriorer parietaler Kortex, Hypothalamus, Substantia nigra und ventrales Striatum)

Die physiologische Komponente:

- koordiniert körperliche Reaktionen zur Vorbereitung des Organismus auf das sexuelle Stimulationsverhalten
(ACC, vordere Inselrinde, Putamen und Hypothalamus)

Daneben beschreibt das Modell auch hemmende Mechanismen zur Unterdrückung einer sexuellen Erregung in unpassenden Situationen sowie zur kognitiven Down-Regulierung der Reizbewertung als sexuell stimulierend (Aktivierung medialer und linker lateraler orbitofrontaler Kortex sowie lateraler temporale Kortex) und Kontrolle des ausgeführten Sexualverhaltens (Aktivierung des Nucleus caudatus und kaudaler ACC).

1.3.1.11 Fallberichte

In der Literatur finden sich mehrere Fallberichte über sexuellem Kindesmissbrauch oder paraphile Verhaltensweisen nach Auftreten von Gehirntumoren, nach Demenzerkrankungen oder bestimmten Formen von Parkinson-Erkrankungen [68-72]. So kam es bei einem 40-jährigen Mann zu devianten Verhaltensauffälligkeiten mit Nutzung kinderpornografischer Materialien sowie sexueller Annäherung an seiner präpubertären Stieftochter. In der CT Untersuchung zeigte sich ein rechtsseitiges orbitofrontales Hämangioperizytom [70]. Nach Entfernung des Tumors zeigten sich die devianten Verhaltensweisen vollständig regredient. Andere Fallberichte mit pädophilen Verhaltensmustern zeigten Raumforderungen rechts frontal sowie rechts medial-paracentral [68, 73]. Zugleich fanden sich eine erniedrigte Intelligenz, eine reduzierte kognitive Flexibilität sowie Aufmerksamkeit und eine reduzierte Impulskontrolle und Hypersexualität. Als Erklärung für das Auftreten pädophiler

Verhaltensweisen wurden die, aus den resultierenden hirnstrukturellen Veränderungen, verzerrten kognitiven Verhaltensmuster angenommen, die zu einer gesteigerten sexuellen Libido und verminderter Impulskontrolle führten.

So konnten Joyal, Deborah und Benoit [74] in einem Review Assoziationen zwischen Läsionen des Frontallappens mit verringerter Impulskontrolle feststellen. Läsionen des Temporallappens wurden mit Hypersexualität assoziiert. Dies wurde auch in der Fallstudie von Mendez et al [71] nachvollzogen, in der ein an frontotemporaler Demenz erkrankter Mann pädophile Verhaltensweisen mit sexuellem Kindesmissbrauch und gesteigerter sexueller Aktivität aufwies. Eine FDG-PET Untersuchung zeigte im rechten inferioren Temporallappen und im linken Temporallappen einen verminderten Stoffwechsel.

Sartori et al [75] berichteten von einem 64-jährigem Kinderarzt, der durch inadäquate sexuelle Verhaltensweisen gegenüber einem Mädchen in seiner Praxis auffällig wurde. Die Verhaltensweisen wurden dabei nicht heimlich durchgeführt, da der Arzt die Tür zum Untersuchungsraum weit offenließ. Moralische und rechtliche Folgen schienen dem Kinderarzt nicht bewusst zu sein. Weiterhin zeigte er nach Aussagen seiner Frau leichte Reizbarkeit, Zwanghaftigkeit sowie fehlende hemmende Kontrolle der Verhaltensweisen. In den MRT Aufnahmen zeigte sich ein Clivus Chordom, ein langsam wachsender Tumor, der unter anderem den orbitofrontalen Kortex sowie den Hypothalamus komprimierte. Die Autoren nahmen an, dass das pädophile Verhalten durch die gleichzeitige Schädigung von Hypothalamus (Veränderung der Sexualpräferenz) und orbitofrontalem Kortex (Disinhibition) begründet wurde.

Zusammenfassend gibt es Hinweise, dass zerebrale Läsionen vornehmlich in frontalen und temporalen Hirnarealen zur Reduktionen der Impulskontrolle, zur sexueller Enthemmung und zur Hypersexualität führen können, welches sich auch in dem oben genannten neurophänomenologischen Modell [67] widerspiegelt.

Das temporale Hirnareale eine entscheidende Rolle bei sexuellem Verhalten spielen, konnten Klüver und Bucy bereits 1937 [76] zunächst bei Rhesus-Affen nachweisen. So zeigten diese nach bitemporalen Läsionen des anterioren Temporallappens einen übermäßig gesteigerten Sexualtrieb. Das Klüver-Bucy-Syndrom kann nach traumatischen, atraumatischen oder infektiösen Hirnaffektionen auch beim Menschen ausgelöst werden.

1.3.1.12 *Neurostrukturelle Studien*

Eine detaillierte Übersicht über bereits publizierte anatomische oder funktionelle Veränderungen im Gehirn, vor allem pädophiler Straftäter, liefert Mohnke et al [6].

In der Studie von Hucker et al [77] ließen sich signifikant häufiger Erweiterungen des linken Temporalhorns bei P+CSO (n=39) feststellen im Vergleich zu nicht-gewalttätigen-Nicht-Sexual-Straftätern (n=14).

Langevin et al [78] fanden nicht nur in der Gruppe der P+CSO strukturelle Auffälligkeiten im Bereich des Temporalhorns, sondern auch in der Gruppe der Nicht-pädophilen Inzest-Straftäter. So liegt die Vermutung nahe, dass Veränderungen in temporalen Hirnbereichen am ehesten in Verbindung mit Enthemmung und fehlender Impulskontrolle stehen.

Erstmalig verglich die Arbeitsgruppe um Schiltz [79] 15 P+CSO aus einer forensischen Klinik mit 15 gesunden, nicht-pädophilen Kontrollprobanden (HC). 13 der 15 Sexualstraftäter waren exklusiv auf präpubertäre Kinder fixiert und erhielten zum Zeitpunkt der Messung keine Pharmakotherapie. Anhand voxelbasierter Morphometrie, ein Verfahren zur volumetrischen Messung von Hirnarealen, zeigten sich signifikante Volumenreduktionen ($p < .05$ für multiple Vergleich innerhalb der regions of interest) in der rechten Amygdala, im rechten und linken Hypothalamus, in der rechten und linken Substantia innominata, im rechten und linken Nucleus striae terminalis sowie der rechten Septalregion. Zudem zeigten sich signifikante Erweiterungen im rechten anterioren Temporalhorn. Schiltz et al schlussfolgern, dass Volumenminderungen der Amygdala zu neuronalen Entwicklungsstörungen in Bezug auf sexuelle Reife führen können.

Auch Poepl et al [80] konnten signifikante Volumenreduktionen der rechten Amygdala bestätigen und postulieren eine dadurch entstandene Störung der emotionalen Verarbeitung sexueller Erregung [81].

Mittels VBM ließen sich weitere Volumenreduktionen der grauen Substanz im orbitofrontalen Cortex, im ventralen Striatum, der Insel sowie im Cerebellum und im limbischen System nachweisen [82]. Durch die Beteiligung frontostriataler Netzwerke erscheint die Zuordnung der Pädophilie zur Gruppe der kompulsiv-zwanghaften Störungen nicht ausgeschlossen. Unterstützt wird diese Annahme durch die negative Korrelation von Zwanghaftigkeit und Volumenminderung in dieser Studie.

Poepl [80] verglich im Unterschied zu den beiden anderen genannten Studien erstmalig P+CSO mit Straftätern ohne sexuelle Delikte (Straftaten wie Einbrüche, Diebstähle) und verzeichnete eine Volumenreduktion in der rechten Amygdala, jedoch ohne Signifikanz nach Korrektur der Anzahl aller ROI-Analysen.

Aufgrund methodischer Unterschiede in der Zusammenstellung der Stichproben in den einzelnen Studien (P+CSO vs. Straftäter ohne sexuelle Delikte vs. HC) sowie weiterer Unterschiede wie Komorbiditäten, Missbrauchsverhalten, IQ und sexuelle Geschlechtsorientierung, stellte die Arbeitsgruppe um Schiffer et al [83] ein Studienkollektiv zusammen aus 58 P+CSO, 60 pädophile Probanden ohne Missbrauchsdelikte (P) sowie 101 HC, in der Hoffnung, gefundene Veränderungen dem Merkmal Pädophilie zuzuordnen.

Es fanden sich keine Reduktionen der grauen Substanz zwischen P und HC.

Weiterhin zeigten P+CSO signifikante Reduktionen von grauer Substanz im rechten Temporalpol im Vergleich zu P. Die Veränderungen resultierten nicht aus Unterschieden im Alter, dem IQ, dem Bildungslevel, der sexuellen Geschlechtsorientierung, Drogenabusus oder genereller Kriminalität zwischen den Vergleichsgruppen. Schiffer postuliert, dass das Risiko für sexuellen Missbrauch unter Pädophilen moduliert wird durch regionale Volumenveränderungen oder regionale Funktionsveränderungen innerhalb des Temporalpols.

Zudem korrelierte das Rückfallrisiko der P+CSO signifikant mit Volumenreduktionen der grauen Substanz im rechten dorsomedialen PFC und ACC.

Interessanterweise zeigten sich nur signifikante Volumenreduktionen der grauen Substanz in der rechten Amygdala, wenn P, die auf Jungen sexuell orientiert waren, direkt verglichen wurden mit HC, die auf Frauen sexuell orientiert waren.

In Kontrast zu den gefundenen Veränderungen der grauen Substanz zeigte Cantor et al [84] erstmalig Veränderungen der weißen Substanz. Auffälligkeiten in der grauen Substanz ließen sich in der Studie nicht nachweisen. Die Autoren begründeten dies mit einer größeren Probandenzahl ihrer Studie sowie Unterschiede in der Kontrollgruppe (Nicht-Sexual Straftäter vs. P+CSO). Cantor vermutet, dass die gefundenen Veränderungen der grauen Substanz eher ein Merkmal für kriminelles Verhalten als für Pädophilie sind. 44 P+CSO (diagnostiziert mittels klinischer Interviews oder PPG oder anhand Sexualstraftaten bei Kindern unter 14 Jahren) wurden mit Nicht-pädophilen Nicht-Sexual-Straftätern verglichen. Es zeigte sich in der Gruppe der P+CSO eine signifikante Volumenreduktion der weißen Substanz im Temporal- und Parietallappen beidseits. Die veränderten cerebralen Strukturen wurden als der Fasciculus occipitofrontalis superior und der rechte Fasciculus arcuatus identifiziert. Die Autoren vermuten eine Diskonnektivität zwischen den veränderten Faserbahnen und Gehirnregionen, die relevant sind für die Verarbeitung sexueller Erregung.

In einer Reanalyse zeigte Cantor et al [85] signifikante Volumenreduktionen der weißen Substanz in bilateralen Parietal- und Temporallappen P+CSO im Vergleich zu teleiophilen Nicht-Sexualstraftätern. Keine signifikanten Unterschiede fanden sich zwischen pädo- und hebephilen Sexualstraftätern.

Erste diffusionsgewichtete Bildgebungs-Studien zur besseren Beurteilung von Veränderungen der weißen Substanz erfolgten im Jahr 2015.

So können Informationen über die Beschaffenheit der weißen Substanz durch die Bewegung der Wassermoleküle und deren räumliche Darstellung in Faserbahnen ermittelt werden (siehe Kapitel 2.1.2). Ein Maß der diffusionsgewichteten Bildgebung ist die Fraktionelle Anisotropie (FA), die die Gerichtetheit einer Diffusion beschreibt und valide Aussagen über die Fasertraktintegrität ermöglicht [86].

Mithilfe DTI und TBSS (siehe Kapitel 2.1.5) konnte Cantor et al [87] bei 24 P+CSO im Vergleich zu 18 HC eine signifikant erhöhte FA in einem 288-Voxel-Cluster innerhalb der weißen Substanz der linken Hemisphäre nachweisen. Zugehörige Faserverbindungen des fronto-occipitalen Fasciculus, der Capsula interna und externa sowie der Corona radiata sowie der Radiatio thalami ziehen durch diesen Cluster.

Der Bereich der höheren FA wurde als Startregion ausgewählt für probabilistische Traktografie (Rekonstruktion von Faserbündelverläufen). Von hier aus projizierten mehr Faserverbindungen zum linken Thalamus und linken Frontalpol in der Gruppe der P+CSO im Vergleich zu HC.

Gerwinn et al [88] konnten die gefundenen Ergebnisse der Veränderungen der weißen Substanz nicht replizieren. Sie verglichen 24 pädophile Probanden (mit oder ohne in der Vergangenheit sexuelle Kindesmissbrauchsdelikte, davon 13 homosexuell und 11 heterosexuell) mit 32 HC (14 homosexuell und 18 heterosexuell). Mittels VBM und nach FWE-Korrektur zeigten sich, bis auf eine Volumenreduktion der grauen Substanz im unteren Parietallappen nahe dem Sulcus intraparietalis, bei der homosexuellen HC Subgruppe im Vergleich zur homosexuellen pädophilen Subgruppe keine weiteren Veränderungen der grauen Substanz.

Lett et al [89] untersuchte ebenfalls Veränderungen der FA und verglich 73 P+CSO mit 77 P sowie 133 HC. Demnach zeigten P+CSO signifikante Reduktionen der FA, vor allem im Bereich des Corpus callosum im Vergleich zu P. Ebenfalls fanden sich in der Gruppe der P+CSO weitere cerebrale Veränderungen wie kortikale Dicke (cortical thickness) oder Veränderungen der Gehirnoberfläche (surface area).

Die Autoren schlussfolgerten, dass die gefundenen Veränderungen in Verbindung mit Missbrauchsverhalten anstelle pädophiler Sexualpräferenz stehen und cerebrale Unterschiede zwischen P und HC kaum bestehen. Limitierend in dieser Studie war der Altersunterschied zwischen den jeweiligen Probandengruppen. So waren P+CSO im Vergleich zu P und HC im Durchschnitt älter.

Nach Salat et al [90] nimmt die FA im höheren Alter niedrigere Werte an, vor allem in präfrontalen Bereichen sowie im Corpus callosum. Die gefundenen Veränderungen in der Arbeitsgruppe um Lett et al [89] können daher auch dem unterschiedlichen Probandenalter geschuldet sein.

1.3.1.13 *Neurofunktionelle Studien*

Mittels funktioneller MRT-Bildgebung lässt sich die Veränderung der Durchblutung von bestimmten Gehirnarealen messen. Die neuronale Aktivität einzelner Areale wird durch Unterschiede zwischen dem Gehalt von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin bestimmt [91].

Zur Bestimmung, welche Hirnregionen bei der Verarbeitung visuell erregender Stimuli bei pädophilen Probanden aktiv werden, erfolgten in den letzten Jahren eine Vielzahl von Studien. Bei einem großen Teil der bisherigen Studien ließ sich feststellen, dass diejenigen Hirnregionen, die beim Betrachten von kindlichen Reizen durch pädophile Probanden aktiviert werden, den Hirnregionen ähneln, die beim Betrachten von Bildern mit Erwachsenen durch Kontrollprobanden aktiviert werden [54, 92, 93].

Wiebking et al [94] ermittelte neuronale Korrelate beim Betrachten von neutralen, emotionalen und sexuell erregenden visuellen Stimuli (Bilder aus IAPS = International Affective Picture System, [95]) zwischen 13 P und 14 HC. Dabei wurden nur Abbildungen von erwachsenen Männern und Frauen präsentiert. Im Vergleich zu neutralen Stimuli wurden bei P beim Betrachten emotionaler Stimuli eine schwächere Aktivität im dorsomedialen PFC als auch in der Amygdala gemessen. Daraus resultierend, diskutieren die Autoren eine mögliche emotionale Unreife pädophiler Probanden.

Walter et al [96] verwendete eine ähnliches Studiendesign und konnte bei P (n=13) verminderte Signalintensitäten beim Betrachten sexuell erregender Stimuli im Vergleich zu emotionalen Stimuli unter anderem im Hypothalamus und dorsolateralen PFC nachweisen im Vergleich zu HC (n=14). Die Autoren begründeten die Ergebnisse mit einer verminderten kortikalen Kontrolle sexueller Erregung pädophiler Probanden sowie mangelnder Rekrutierung vegetativ-autonomer Hirnregionen zur Verarbeitung sexuell erregender Reize mit Erwachsenen und daraus folgend vermindertem sexuellen Interesse.

Die Bedeutung der sexuellen Orientierung und deren neurofunktioneller Korrelate pädothiler Probanden wurde 2008 von Schiffer et al [97] untersucht. Eine Studiengruppe bestand aus pädothilen heterosexuellen Probanden und heterosexuellen Kontrollprobanden, eine weitere Studiengruppe aus homosexuellen pädothilen Probanden

und homosexuellen Kontrollprobanden.

Dabei zeigten heterosexuelle pädothile Probanden und heterosexuelle Kontrollprobanden ähnliche Aktivierungsareale in Bezug auf ihre jeweiligen sexuell erregenden Stimuli. So ließen sich Aktivierungen unter anderem in der Amygdala, im cingulären Kortex, im Hippocampus, Substantia nigra und Nucleus caudatus nachweisen. Zudem zeigten pädothile Probanden Aktivierungen im PFC, die sich in der Kontrollprobandengruppe nicht nachweisen ließen. Schiffer et al interpretierten die Ergebnisse mit einer möglichen Dysfunktion des präfrontalen Netzwerkes bei der Verarbeitung sexuell erregender Stimuli.

Homosexuelle pädothile Probanden zeigten signifikante Aktivierungen im Thalamus, Globus pallidus, Substantia nigra und Striatum beim Betrachten ihres jeweiligen sexuellen Stimulus, die sich in der Kontrollgruppe nicht nachweisen ließen.

Dass die zentrale Verarbeitung sexueller Stimuli abhängig von der sexuellen Orientierung der jeweiligen Probanden ist, konnte Ponseti et al [98] nachweisen.

2012 [99] sowie 2016 [100] gelang es der gleichen Arbeitsgruppe HC und P anhand ihrer neurofunktionellen Korrelate im fMRT zu unterscheiden.

Bezugnehmend auf eine Metaanalyse von Polisois-Keating und Joyal [92] fanden sich sowohl in der Gruppe der P als auch in der Gruppe der HC beim Betrachten des jeweiligen sexuell präferierten Stimulus folgende Hirnbereiche aktiviert: Cerebellum, ACC, Substantia nigra, okzipitaler Kortex und fusiformer Gyrus. Diese Regionen spiegeln sich in dem bereits erwähnten 4 Komponenten Modell der sexuellen Erregung wider [67, 81].

Ein kürzlich veröffentlichte Studie zeigte, dass allein das Erwarten von sexuell erregenden Bildern mit Kindern bei P+CSO stärkere Aktivierungen im dorsalen anterioren cingulären Cortex (dACC) auslösten im Vergleich zur Erwartung von Bildern, die Erwachsene präsentierten [101].

Laut Ristow et al ist der ACC essentiell für die sexuelle Erregung und ein wichtiges Bindeglied zwischen Aufmerksamkeitssignalen und deren kognitiver Kontrolle. In Reaktion auf Poepl et al [102] könnten die gefundenen abweichenden Aktivierungen des dACC dysfunktionale Netzwerkverbindungen reflektieren.

Weiterhin ließen sich von der gleichen Arbeitsgruppe [103] verminderte Konzentrationen des inhibierenden Neurotransmitters GABA im dACC nachweisen, die mit einer niedrigeren subjektiven Selbstkontrolle und höherer Impusivität in der Gruppe der pädophilen Straftätern korrelierte.

1.3.1.14 *Therapiemöglichkeiten*

Therapeutische Ansätze verfolgen nicht das Ziel, die sexuelle Präferenz der Patienten zu verändern, sondern beinhalten vielmehr Strategien zur Bewältigung von Risikosituationen und zur Vermeidung von Kindesmissbrauch [104]. Nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde ist die Methode der Wahl die Psychotherapie [105]. Zur Prävention eines erneuten Missbrauchdelikts bei pädophilen Sexualstraftätern stellt zudem spezifisch die kognitive Verhaltenstherapie eine effektive Therapie dar [106].

So waren in einer Studie von Hanson [107] insgesamt mehr unbehandelte Sexualstraftäter (19,2%) rückfällig geworden im Vergleich zu behandelten Sexualstraftätern (10,9%) in einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 4,7 Jahren. Ein ähnliches Verhältnis berichtete auch die Studiengruppe um Lösel und Schmucker [106].

In einer weiteren Arbeit der beiden Autoren konnte eine Verringerung der Rückfälligkeit um 26,3 % bestätigt werden [108].

Das 2005 ins Leben gerufene Berliner Präventionsprojekt Dunkelfeld [109] unter der Leitung von Prof. Beier gibt es mittlerweile in 11 weiteren Standorten in Deutschland und zielt auf pädophile oder hebephile Probanden ab, die sich freiwillig unter Schweigepflicht einer kostenlosen Therapie unterziehen können, um mögliche sexuelle Gewaltdelikte zu verhindern und Selbstkontrolle unter der Sexualpräferenz zu stärken. Verschiedene Medienkampagnen wie Plakatwerbung, Internetpräsenz oder Werbefilme wurden dabei genutzt. Von 2005 bis 2015 wurden innerhalb der Standorte 5258 Kontaktaufnahmen verzeichnet, 954 wurden einer Therapie unterbreitet.

Verschiedene Behandlungsmodelle, die bereits im Hellfeld Anwendung finden, werden dabei genutzt. Das Relapse-Präventions-Modell [110, 111] stärkt eigene Mechanismen zur Selbstregulation, kognitiv-behaviorale Modelle lösen verzerrte Denkmuster und modulieren dabei die dadurch vermittelten Verhaltensweisen.

Bio-medizinische Modelle können begleitend helfen, sexuelle Impulse und Fantasien zu minimieren. In der Praxis stehen 3 verschiedene Wirkstoffklassen zur Verfügung. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) finden eigentlich in der Therapie von Depressionen und Zwangsstörungen Anwendung und erhöhen die Konzentration von Serotonin im synaptischen Spalt. Hohe Serotonin Konzentrationen im Gehirn können sexuelles Verhalten kontrollieren [112]. Zudem verbessern SSRI im Rahmen von Zwangserkrankungen die Impulskontrolle.

Substanzen, die entweder über übergeordnete Zentren im Gehirn (Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga, GnRH-Analoga z.B. Triptorelin) oder über direkte Blockade von Testosteron-Bindungsstellen (Antiandrogene z.B. Cyproteronacetat) die Konzentration des Geschlechtshormons Testosteron senken, finden ebenfalls Anwendung und können sexuelle Fantasien und sexuelles Verhalten reduzieren [113]. Im Rahmen des zuvor erläuterten Dunkelfeldprojektes entschieden sich 15 von 111 pädophilen und hebephilen Männern für eine androgenunterdrückende Therapie begleitend zur Gruppenpsychotherapie [114]. Dabei waren es vornehmlich Probanden mit einer subjektiv empfundenen stärkeren Angst vor Kindesmissbrauch oder einer subjektiv empfundenen niedrigeren Impulskontrolle im Hinblick auf den eigenen Sexualtrieb. Nach Abschluss der Therapie konnte bei 6 Probanden eine größere Selbstwirksamkeit sowie höhere Empathie bei potentiellen Opfern und Reduktion von sexuell deviantem Verhalten verzeichnet werden.

Im Vergleich zu Antiandrogenen scheinen GnRH-Analoga effektiver zu sein, paraphiles Verhalten und Fantasien zu minimieren [115]. Im Hinblick auf relevante Nebenwirkungen (Müdigkeit, Depressive Episoden, Gewichtszunahme, Bluthochdruck, erektile Dysfunktionen) betonen Turner und Briken [115], dass möglichst nur paraphile Patienten behandelt werden sollen mit dem größten Risiko Kindesmissbrauch zu begehen und diese nur begleitend zu einer Psychotherapie. Opiodantagonisten wie beispielsweise Naltrexon zeigten in Fallstudien [116, 117] eine Erhöhung der Impulskontrolle von sexueller paraphiler Begierde.

Die World Federation of Societies of Biological Psychiatry hat zur Behandlung von erwachsenen Sexualstraftätern mit Paraphilien eine Richtlinie veröffentlicht [118], die als Informationsquelle für Behandler dienen kann und schematisch ein medikamentöses Therapievorgehen aufzeigt.

1.3.2 Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung möglicher neurostruktureller Veränderungen in einer kleinen Kohorte (n= 14) von pädophilen Straftätern mithilfe DTI-Daten.

Dabei wurde die FA, Diffusivität und Fasertracking in literaturbasierten Regionen von Interesse (PFC, ACC, Amygdala, CC) ermittelt.

Mithilfe dieser ermittelten Daten wurde eine lineare Support-Vektor-Maschine zur Identifizierung von pädophilen Straftätern und deren Beziehung zu soziodemografischen Merkmalen (Alter, Bildung, IQ) sowie forensischen Merkmalen (Psychopathie, sexuelle Devianz, Risiko zukünftiger sexueller Gewalt anhand SVR-20, MSI sowie PCL-R) trainiert. Weiterhin wurde eine Out-of-Sample-Validierung bei 53 Kontrollprobanden aus demselben Standort durchgeführt.

Mithilfe dieser neurostrukturellen Daten wurde ein maschinelles Lernmodell entwickelt, welches potenziell pädophile Kindesmissbrauchstäter von Kontrollpersonen unterscheiden kann.

1.4 Material und Methoden

1.4.1 Theoretische Grundlagen

1.4.1.1 Magnet-Resonanz-Tomographie

Die MRT als Schnittbildverfahren ist heutzutage essenziell in der Diagnostik sämtlicher Erkrankungen und stellt einen wichtigen Grundbaustein neurowissenschaftlicher Forschung dar. Im Folgenden soll eine leicht verständliche, kurze Einführung der physikalischen Grundlagen erfolgen.

Der Eigendrehimpuls, genannt Kernspin, von positiv geladenen Wasserstoffatomkernen in Geweben bildet die Grundlage der MRT. Die positive Ladung und der Kernspin sorgen für ein magnetisches Dipolmoment. Im Normalzustand sind diese Dipolmomente ungeordnet und neutralisieren sich gegenseitig.

Durch ein äußeres Magnetfeld B_0 , wie beispielsweise von einem MRT-Gerät generiert, richtet sich ein Teil der Wasserstoffatomkerne (Protonen) parallel und antiparallel zu den Feldlinien des Magnetfelds aus, wobei die parallele Ausrichtung überwiegt (energetisch günstiger). Die Präzessionsbewegung definiert dabei die zusätzliche Rotationsbewegung der Dipolmomente um die Achse des äußeren Magnetfeldes. Die Frequenz der Präzessionsbewegung, die proportional zur Magnetfeldstärke ist, wird Larmorfrequenz bezeichnet [119].

Durch Einfluss eines elektromagnetischen Hochfrequenzimpulses HF senkrecht zum Magnetfeld B_0 kommt es zur Auslenkung der Kernmagnetisierung der Wasserstoffatome. Durch diese Impulsanregung bewegt sich die Präzessionsrichtung der einzelnen Kerne immer weiter von der Hauptachse des Magnetfeldes B_0 weg. Dadurch kommt es zu einer Abnahme der Kernmagnetisierung in der Longitudinalebene M_z und zur Entstehung einer Kernmagnetisierung in der Transversalebene M_{xy} [119].

Nach Beenden des Hochfrequenzimpulses fallen die angeregten Spins unter Energieabgabe (=Magnetresonanz) als elektromagnetische Wellen in den Gleichgewichtszustand (= Relaxation). Die entstehende Magnetresonanz wird vom

Gerät detektiert. Die Längsrelaxationszeit T1 beschreibt dabei die Zeit, nach der bis 63% der Spins wieder in der Longitudinalebene ausgerichtet sind. Beispielsweise erscheint in T1 gewichteten Aufnahmen Fett hyperintens (hell) und Wasser hypointens (dunkel).

Die Querrelaxationszeit T2 beschreibt dagegen die Zeit, wie schnell die transversale Magnetisierung verschwindet.

1.4.1.2 Diffusionsgewichtete Bildgebung und Diffusions-Tensor-Bildgebung

Die 1986 von Bihan et al [120] entwickelte diffusionsgewichtete MR-Bildgebung, kurz DWI, stellt heutzutage ein anerkanntes Verfahren in der Diagnostik hirnstruktureller Veränderungen nach Infarktgeschehen sowie zur Diagnostik entzündlicher oder maligner Prozesse dar. Grundlage der DWI ist die Brownsche Molekularbewegung [121, 122], die das unterschiedliche Diffusionsverhalten von Molekülen in Flüssigkeiten, Gase und Feststoffen in Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur beschreibt.

Der Diffusionskoeffizient D, basierend auf der Grundlage der durch Albert Einstein hergeleiteten Fick'schen Gesetze, beschreibt dabei den thermisch bedingten Transport eines Stoffes aufgrund seiner zufälligen Teilchenbewegung in einem anderen Medium.

Im Zentralnervensystem werden die verschiedenen Diffusionsverhältnisse durch diesen Koeffizienten D beschrieben. Dieser wird im Gehirn als „scheinbarer“ Diffusions-Koeffizient (ADC – apparent diffusion coefficient) beschrieben aufgrund einer Vielzahl an vorherrschenden Diffusionsbarrieren.

Isotrope Diffusion kennzeichnet die ungerichtete freie Diffusion von Wassermolekülen in allen 3 Raumrichtungen [123]. Diese lässt sich beispielsweise in den Liquorräumen nachweisen. Im Bereich der weißen Substanz, wo Wassermoleküle aufgrund bestimmter Barrieren wie Zellmembranen und Myelinscheiden nur in eine bestimmte Richtung (gerichtet) diffundieren können, findet sich eine anisotrope Diffusion [121, 123].

Dabei diffundieren Wassermoleküle schneller in Richtung Längsachse der Axone als quer zu ihnen [123]. Für einen schematischen Überblick siehe Abbildung 1.

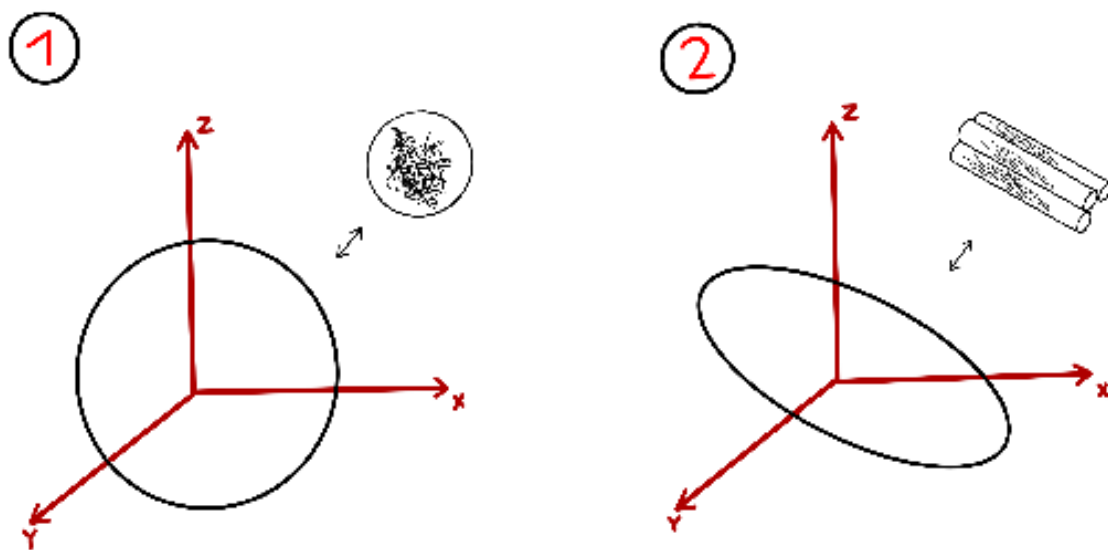


Abbildung 1

eigene Abbildung, modifiziert nach Beaulieu [124]

1 = isotrope Diffusion (ungerichtet), 2= anisotrope Diffusion (gerichtet)

Der wichtigste Faktor einer anisotropen Diffusion stellt die intakte Axonmembran dar. Bei der DWI werden pro Schicht 2 Aufnahmen erstellt. Je stärker sich die Wassermoleküle zwischen den einzelnen Aufnahmen von ihrem Standort entfernen,

umso schwächer ist das Signal, sodass beispielsweise Liquor (Diffusion ungerichtet) in der DWI dunkel erscheint und weiße Substanz (Diffusion aufgrund Barrieren gerichtet) hell erscheint. Die DWI kann Diffusion entlang nur einer Raumrichtung (=Gradientenrichtung) messen, sodass sie nur im Bereich der Isotropie angewendet werden kann.

Für Messungen der Diffusion in anisotropen Medien wurde 1994 von Basser et al [125] die weiterentwickelte Variante der DWI, die DTI, eingeführt.

Die DTI ist eines der vielversprechendsten nicht-invasiven Diagnoseinstrumente in der Medizin. Sie findet Anwendung in der Erforschung der strukturellen und funktionellen Konnektivität des menschlichen Gehirns [126, 127].

Bei der DTI-Untersuchung kann das dreidimensionale Diffusionsverhalten beschrieben werden, indem pro Bildelement (Voxel) ein Tensor, bestehend aus drei Vektoren mit drei Eigenwerten, zugeteilt wird. Die drei Hauptachsen bilden die Eigenvektoren v_1 , v_2 und v_3 mit der jeweiligen Länge λ_1 , λ_2 und λ_3 (=Eigenwerte). Hierdurch lässt sich die Diffusion in allen 3 Raumrichtungen darstellen. In isotropen Medien, beispielsweise im Liquor cerebrospinalis, bilden die Eigenvektoren die Form einer Kugel, da die Eigenwerte in allen drei Raumrichtungen gleich sind. In der weißen Substanz erfolgt die Diffusion der Wassermoleküle entlang der Myelinscheiden von Nervenfasern.

Der Diffusionskoeffizient ist hier am höchsten und spiegelt den längsten Eigenvektor wider und entspricht der Faserrichtung. Senkrecht zur Faser finden sich niedrigere Diffusionskoeffizienten, sodass die Eigenvektoren eines einzelnen Voxels die Form eines Ellipsoids bilden [128], siehe Abbildung 2.

„Hierbei wird die längste Hauptachse (der längste Eigenvektor) des Diffusionsellipsoids durch den jeweiligen Wert und die jeweilige Richtung der größten Diffusion im dazugehörigen Voxel repräsentiert, die kürzeste durch den Wert und die Richtung der geringsten Diffusion“ [129].

Mithilfe des Ellipsoidsmodells lassen sich dadurch Informationen über die Mikrostruktur der weißen Substanz sowie über den Faserverlauf von Nervenbahnen herleiten [124, 130].

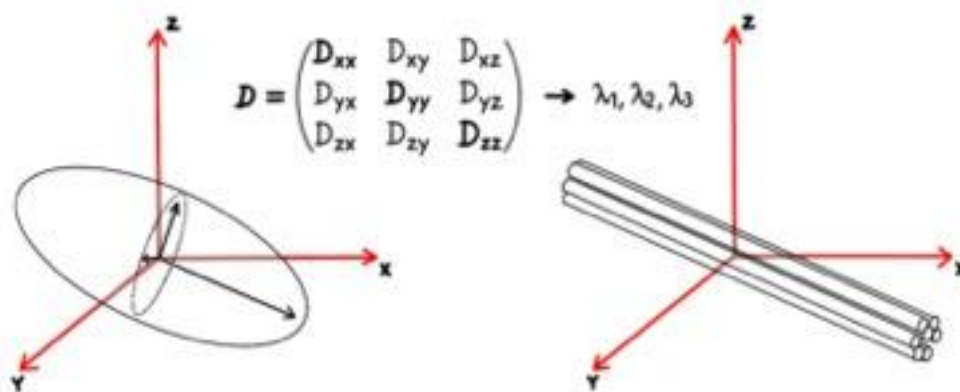


Abbildung 2

eigene Abbildung, adaptiert an Melhem et al [131]

Anisotrope Diffusion als Ellipsoid im dreidimensionalen Raum

Aus den Eigenwerten lassen sich verschiedene Parameter berechnen.

Der Mittelwert der Eigenwerte beschreibt die **mittlere Diffusivität (MD)**. Sie ist ein Maß für die mittlere Diffusion in jeder Richtung.

$$MD = \bar{\lambda} = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}$$

Die **axiale Diffusivität (AD)** entspricht λ_1 , dem größten der drei Eigenwerte. Sie beschreibt die Diffusion in der Hauptrichtung und beschreibt den mittleren Diffusionskoeffizienten von Wassermolekülen, die innerhalb des interessierenden Voxels parallel zum Trakt diffundieren.

$$axial\ diffusivity = \lambda_1 = \lambda_{\parallel}$$

Die **radiale Diffusivität (RD)** dagegen beschreibt das Ausmaß der Diffusion in der zur Diffusions-Hauptrichtung senkrecht stehenden Ebene und entspricht dem Mittelwert der beiden kleineren Eigenwerte (Winston 2012). Je größer die Demyelinisierung der Axone, umso größer die radiale Diffusivität [132].

$$radial\ diffusivity = \frac{(\lambda_2 + \lambda_3)}{2} = \lambda_{\perp}$$

Weiterhin lassen sich aus den Eigenvektoren und Eigenwerten des Tensors skalierte Parameter ableiten, die Informationen liefern über die gerichtete oder ungerichtete Diffusivität im ZNS. Ein etablierter Marker stellt dabei die **fraktionelle Anisotropie** (FA) dar. Anhand des Tensors lässt sich der Grad der Richtungsabhängigkeit der Diffusion durch die FA beschreiben, die mittels der Eigenwerte berechnet wird.

$$FA = \sqrt{\frac{1}{2} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}}$$

1.4.1.3 Fraktionelle Anisotropie

Die FA liefert Aussagen über den Grad der Gerichtetheit der Diffusion und kann Werte zwischen 0 (reine ungerichtete, isotrope Diffusion) und 1 (reine gerichtete, anisotrope Diffusion) annehmen [128].

Im Liquor liegen die Werte ungefähr bei 0, im Tractus corticospinalis und im Corpus callosum finden sich Maximalwerte von 0,8, in der grauen Substanz werden niedrigere Werte (bis ca. 0,15) erreicht. Durch das Reduzieren der Diffusions-Tensoren auf Grauwerte lassen sich FA-Karten erstellen.

Die FA kann anhand der Myelinisierung der Nervenfasern sowie des Axondurchmessers und der Gesamtdichte der Axone unterschiedliche Werte annehmen, sodass diese als ein Maß für die Faserintegrität der weißen Substanz angenommen werden kann und Aufschluss über mikrostrukturelle Veränderungen geben [86, 125].

Die in Bündeln parallel verlaufenden axonalen Fasern als Organisationseinheit der weißen Substanz sind das natürliche Ziel für die Bildgebung auf der Grundlage der Diffusionsanisotropie. Prinzipiell sollte die Diffusion entlang der Fasern stärker sein als in der senkrechten Richtung. Basierend auf der Annahme, dass die Richtung der höchsten Diffusion die Gesamtorientierung der Fasern angibt, werden farbcodierte Karten der Trakte der weißen Substanz im Gehirn erstellt [133].

Die vorgestellten DTI Metriken spielen eine immer größer werdende Rolle im Detektieren von Anomalien der weißen Substanz.

So konnten vorangehende Arbeiten zeigen, dass Demyelinisierungsprozesse im Rahmen der Alterung eines Menschen mit einer Abnahme der FA korrelieren [134].

In der Arbeitsgruppe um Buchsbaum [135] ließen sich bei 5 Patienten mit Schizophrenie eine signifikant geringere FA im PFC nachweisen. 2002 konnte Hoptman et al [136] in der Gruppe von 14 schizophrenen Patienten Verminderungen der FA im inferioren frontalen Marklager feststellen, die mit einer höheren Impulsivität assoziiert waren.

Burns et al [137] konnten verminderte FA-Werte im linken Fasciculus unicanatus und arcuatus bei 30 schizophrenen Patienten feststellen, die als funktionelle Diskonnektivität der frontotemporalen und frontoparietalen Fasersysteme interpretiert wurden.

Bei Alzheimerpatienten zeigten sich ebenfalls niedrigere Anisotropiewerte im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden im Genu und im Splenium des Corpus callosum, die entweder auf Axonverlust oder eine Demyelinisierung in diesen Bereichen zurückgeführt werden konnte [138].

In einer kürzlich veröffentlichten systematischen Übersichtsarbeit von Ju et al [139] wiesen Patienten mit posttraumatischer Belastungsstörung (PTSD) eine signifikant höhere FA im unteren fronto-okzipitalen Faszikulus und eine niedrigere FA im Genu des CC auf. Ganzhirn-Metaanalysen ergaben zudem eine höhere FA im linken inferioren Gyrus temporalis und eine niedrigere FA im anterioren Cingulum und im linken Kortikospinaltrakt. Die Autoren postulierten, dass die FA in denjenigen Hirnarealen vermindert war, die für Angstregulierung eine wichtige Rolle spielen sowie in denjenigen Hirnarealen erhöht war, die mit visueller Verarbeitung zusammenhängen.

Wie bereits erwähnt, finden sich bisher in der Literatur nur 3 veröffentlichte Studien, die DTI Messungen bei pädophilen Patienten durchführten:

Gerwinn et al [88] konnten mittels TBSS keine Veränderungen der FA zwischen 24 pädophilen Probanden und 32 Kontrollprobanden nachweisen.

In der Studie von Cantor et al [87] ließ sich bei 24 P+CSO im Vergleich zu 18 HC eine signifikant erhöhte FA in einem 288-Voxel-Cluster innerhalb der weißen Substanz der linken Hemisphäre nachweisen. Im Unterschied dazu, stellten die Arbeitsgruppe um Lett [89] erniedrigte FA Werte, vor allem im CC, bei pädophilen Patienten mit Sexualstraftaten im Vergleich zu pädophilen Patienten ohne Sexualstraftaten fest.

1.4.1.4 Fibertracking

Mithilfe des DTI-Modells ließ sich erstmals das Nervenfasernetzwerk der weißen Substanz in vivo rekonstruieren [140-142]. Als nicht invasive Methode dient die Diffusions-Tensor-Traktographie zur bildlichen Darstellung sowie zur Lokalisation von Nervenfaserbahnen der weißen Substanz. Aufgrund der Membraneigenschaften der weißen Substanz diffundieren Wassermoleküle stärker entlang axonaler Faserbündel als senkrecht zu diesen.

Die Richtung der stärksten Diffusion, definiert durch den ersten Eigenvektor des Diffusionstensors, verläuft parallel zur Faserbahnrichtung.

Anhand der voxelspezifischen Diffusionsrichtungen und mithilfe einer oder mehrerer ausgewählter vordefinierter Startpunkte, kann die Lage und der Verlauf von Faserbahnen rekonstruiert werden.

Anhand zugrundeliegender Algorithmen lässt sich die Traktographie in eine deterministische und eine probabilistische Traktographie gliedern [143].

Grundlage der deterministischen Traktographie ist ein Stromlinienalgorithmus.

Ausgehend von einem Startpunkt (seed) wird ein dreidimensionaler Pfad, anhand der im jeweiligen Voxel herrschenden Hauptdiffusionsrichtung, angelegt, und Voxel für Voxel weiterverfolgt und so der Nervenfaserverlauf anhand des Diffusionstensors geschätzt bis die Terminierungskriterien erreicht werden [86].

Bei Erreichen einer bestimmten FA Grenze (z.B. niedriger FA Wert $<0,2$, meistens Bereich von grauer Substanz) oder eines bestimmten Winkels (z.B. zu steiler Winkel der Hauptdiffusionsrichtung) wird die Rekonstruktion der Faserbahn gestoppt [125, 144].

Seit 1999 wurde eine Vielzahl von deterministischen Algorithmen entwickelt. Am bekanntesten und am häufigsten eingesetzte Algorithmus ist der FACT Algorithmus [123]. Fehlerquellen der deterministischen Traktographie sind beispielsweise Abweichungen der Trajektorien durch Streuung, die durch Entfernen vom Startpunkt (seed) oder durch ungenaue Berechnung der Eigenvektoren durch Bildrauschen entstehen [145]. Weiterhin kann es ungewollt zu einem Abbruch deterministischer Algorithmen kommen aufgrund niedriger FA-Werte, vor allem im Bereich von Faserkreuzungen (z.B. Centrum semiovale).

Zur Minimierung dieser Fehlerquellen erfolgte die Weiterentwicklung zur probabilistischen Traktographie. Bei dieser Methode wird über Wahrscheinlichkeitsverteilungen die Hauptdiffusionsrichtung von Nervenfaserbahnen rekonstruiert [146].

Grundlage zur Berechnung der Wahrscheinlichkeitsverteilungen spielen komplexe mathematische Algorithmen (Markov Chain Monte Carlo-Sampling Verfahren, [147])

Neben der probabilistischen Traktografie finden sich in der Literatur auch globale Traktografie-Strategien [148].

Voraussetzung aller drei Traktografie Methoden ist eine gute anatomische Kenntnis des Anwenders über die Faserstrukturen des Gehirns, die es erlaubt, die Rekonstruktionsergebnisse realistisch einschätzen zu können.

1.4.1.5 Voxelbasierte Morphometrie und Trakt-basierte räumliche Statistik

1995 wurde die Voxelbasierte Morphometrie (VBM) von Ashburner und Friston eingeführt [149]. Eine der Hauptprozesse der VBM ist die räumliche Normalisierung, bei der alle individuellen Gehirne auf eine Template-Gehirn in einen normalisierten Standardraum übertragen werden. Als normalisierter Standardraum fungiert beispielsweise das „Montreal Neurological Institute“- (MNI-) Koordinatensystem. Vorteil von VBM ist, dass keine vordefinierten Hirnareale (ROI=region of interest) bestimmt werden müssen, sondern eine komplette Analyse des gesamten Gehirns möglich ist.

Die Berechnung von DTI-Datensätzen der weißen Substanz mittels VBM ist ebenfalls möglich [150], allerdings kann es bei der Registrierung und Glättung der Datensätze zur massiven Beeinflussung der Testergebnisse kommen [151] , beispielsweise durch unterschiedliche Ventrikelweiten innerhalb von Probandengruppen.

Um dieses Problem zu lösen, wurde von Smith et al [150, 152] das TBSS-Verfahren zur Analyse diffusionsgewichteter MR-Daten mittels voxelweiser Vergleiche zwischen den jeweiligen Probanden innerhalb einer Studie entwickelt. Hierdurch lassen sich Rückschlüsse auf die Konnektivität der Fasertrakte innerhalb der weißen Substanz ziehen.

Grundlage der TBSS stellt eine Schätzung der durchschnittlichen Gruppen-FA-Maske (group mean FA skeleton) dar, die alle zentralen Faserbündel aller Probanden innerhalb der Studie repräsentiert [152].

TBSS ist Bestandteil der Softwaresammlung von FSL 4.2 (FMRIB Software Library). Eine detaillierte Anwendungsbeschreibung findet sich auf der Internetseite und besteht aus folgenden Schritten:

- Vorprozessierung der Diffusionsdaten (tbss_1_preproc)
- nicht-lineare Koregistrierung der FA-Datensätze (tbss_2_reg)
- Registrierung auf einen 1x1x1 mm³ Standardraum sowie Erstellung eines mittleren FA-Bildes und passenden Fasertraktskeletts (tbss_3_postreg)
- Projektion der FA-Werte aller Studienteilnehmer auf das Skelett (tbss_4_prestats)

1.4.2 Ethische Aspekte

Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg genehmigt. Alle untersuchten Personen wurden vor der MRT-Untersuchung mittels standardisierter Aufklärungsbögen ausführlich über Ablauf sowie verbundenen Risiken der Untersuchung aufgeklärt. Die schriftliche Einwilligung aller Teilnehmer wurde in Kenntnis der Sachlage eingeholt. Die Teilnahme an der Studie, die sowohl für die Patienten als auch für die gesunden Probanden auf freiwilliger Basis ablief, wurde nicht honoriert.

1.4.3 Patientenkollektiv und Probanden

Fünfzehn männliche pädophile Straftäter (P+CSO), die die diagnostischen Kriterien für Pädophilie nach dem DSM-IV-R2 [153] erfüllen, wurden aus dem Landeskrankenhaus

für Forensische Psychiatrie in Uchtspringe rekrutiert. Keiner der Patienten hatte neurologische oder andere psychiatrische Erkrankungen. Ausschlusskriterien waren Klaustrophobie, Implantate oder andere metallische Teile im Körper oder eine Vorgeschichte von Alkohol- oder Drogenmissbrauch. Vierzehn gesunde männliche Kontrollprobanden (HC) wurden aus der Gemeinschaft als Kontrollgruppe ausgewählt, die hinsichtlich des Alters der Patientengruppe zugeordnet wurden. Keiner der Kontrollen hatte neurologische oder andere psychiatrische Erkrankungen anhand selbstentwerfener Fragebögen (siehe Anlage).

Die verbale Intelligenz der P+CSO lag nach dem Wortschatztest [154] im Normalbereich (Mittelwert \pm SD, $97 \pm 14,5$), ebenso wie die allgemeine Intelligenz (Mittelwert \pm SD, 110 ± 12), gemessen mit dem etablierten deutschen Intelligenztest Leistungsprüfsystem [155].

Das Durchschnittsalter der P+CSO lag bei 40 Jahren (Mittelwert \pm SD, $40 \pm 8,9$ Jahre) [Bereich, 27-57 Jahre] sowie der HC bei 37,3 Jahren ($37,3 \pm 6,5$ Jahre) [Bereich, 27-48 Jahre]; $F_{1,28} = 1,23$; $P = .28$). Die P+CSO zeigten einen Trend zu weniger Ausbildungsjahren als die HC (Mittelwert \pm SD, Patienten, $12,4 \pm 1,5$ Jahre; Kontrollen, $14,3 \pm 3,5$ Jahre; $F_{1,28} = 3,87$; $P = .06$). Alter und Ausbildungsjahre wurden als Kovariate in den Analysen berücksichtigt. Ein P+CSO war Linkshänder, alle anderen Teilnehmer waren Rechtshänder.

1.4.4 Klinische Untersuchung

Die P+CSO hatten alle Sexualdelikte mit Kindern unter 10 Jahren begangen. Laut Strafregister lag die Zahl der missbrauchten Kinder zwischen 1 und etwa 10 (Mittelwert \pm SD, $4,4 \pm 2,7$ Kinder). Bei einem P+CSO war die Gesamtzahl nicht bekannt. Sechs P+CSO hatten ausschließlich heterosexuelle Straftaten begangen, drei hatten ausschließlich homosexuelle Straftaten begangen und die übrigen sechs hatten Straftaten begangen, an denen sowohl männliche als auch weibliche Kinder beteiligt waren.

Alle P+CSO wurden von erfahrenen forensischen Psychiatern (J.W. und U.G.) in einem Routineverfahren untersucht, das für jeden Insassen angewandt wurde. Diese Untersuchung umfasste eine strukturierte professionelle Beurteilung [156] gemäß der strukturierten klinischen Checkliste zum Risiko sexueller Gewalt (SVR-20) [157], die in Studien eine hohe prädiktive Validität [156] gezeigt hat. Sie umfasst Bewertungen

nach der Psychopathie-Checkliste-Überarbeitung [158]. Die Bewertungen der SVR-20-Skala spiegeln Merkmale wider, die für die kriminologische Charakterisierung und Risikobewertung relevant sind und werden für diese Zwecke in der teilnehmenden forensischen Einrichtung routinemäßig zur Beurteilung von Sexualstraftätern verwendet. Zusätzlich wurde das MSI angewendet, um eine umfassendere Charakterisierung ihrer Sexualität zu erhalten [30].

1.4.5 Kernspintomographische Datenakquisition

T1-gewichtete Magnetresonanz-Scans wurden mit einem 1,5-T GE Signa Horizon LX-Scanner mit der Standard-Quadratur-Kopfspule (General Electric, Milwaukee, Wis) durchgeführt. Unter Verwendung einer 3-dimensionalen T1-gewichteten Sequenz des "spoiled gradient recalled echo" (SPGR) wurden 124 zusammenhängende sagittale Schnitte (TR 24 ms; TE 8 ms; Flipwinkel 30 Grad, 2 Wiederholungen, Aufnahmezeit 13' 10") mit einer Auflösung von 0,97mm×0,97mm in der Ebene und 1,5mm Schichtdicke aufgenommen. Die Bildsätze wurden auf die transversale Ebene durch die anteriore und posteriore Kommissur ausgerichtet und dann um 5° nach hinten gedreht, um eine einheitliche Darstellung der mediotemporalen Strukturen in der transversalen Ebene zu ermöglichen. Die DTI wurde bei allen Probanden unter Verwendung der echoplanaren Bildgebung (EPI) durchgeführt (39 aneinandergrenzende Schichten, 3 mm Schichtdicke, 2,2 mm × 2,2 mm in Ebenenauflösung, 12 Diffusionsrichtungen jeweils zweimal gemessen (davon einmal mit umgekehrter Polarität der Diffusionsgradienten), $b = 1000 \text{ s/mm}^2$, TE= 70 ms, TR= 10000 ms, Aufnahmematrix: 128x128x39, 4 Wiederholungen mit einer Gesamtaufnahmezeit von 25 min) siehe [159]. Es wurde das von Papadakis et al vorgeschlagene Gradientenschema verwendet [160].

Während des Scannens wurden alle Teilnehmer bequem platziert und ihre Köpfe mit speziellen Kissen in der Kopfspule fixiert. Alle Testpersonen erhielten zusätzliche T2-gewichtete Bilder, um eine zerebrovaskuläre Erkrankung auszuschließen, was bei allen Probanden nach den üblichen klinischen neuroradiologischen Kriterien bei der visuellen Inspektion normal war.

1.4.6 Vorverarbeitung der DTI-Daten

Die diffusionsgewichteten Aufnahmen wurden zunächst mithilfe eines vom MR-Labor erstellten Konvertierprogramms aus dem hausinternen I-Format vom Scannerhersteller GE in das mit spm lesbare Analyze-Format konvertiert. Danach erfolgte die Korrektur von Wirbelstromartefakten (Eddy currents) mit Hilfe eines im MR-Labor erstellten in C programmierten Algorithmus basierend auf der Idee von Haselgrove and Moore [161] und von Bodammer et al [159]. Die Bewegungskorrektur der Diffusionsdaten mit dem ersten der 4 Durchgänge als Referenz wurde mit AIR durchgeführt [162].

Die Berechnung der Parameterkarten für die FA, MD sowie deren Eigenwerte, Eigenvektoren und Tensorelemente erfolgte durch eine in Matlab (MathWorks Inc., Natick, MA) implementierte Software.

Die MRTs aller Teilnehmer wurden von einem neuroradiologisch erfahrenen Facharzt für Neurologie auf Bildqualität und etwaige pathologische Befunde beurteilt. Nur vollständige sowie qualitativ optimale Datensätze wurden für die weitere Studie verwendet.

1.4.7 Einzelne Arbeitsschritte

Für die voxelweise statistische Analyse der DTI Daten wurde das TBSS Verfahren [152] , ein Teil von FSL, wie auch SPM5 unter Matlab (The Mathworks Inc., Natick, MA, USA) verwendet.

Zunächst wurden gruppenspezifische Ordner erstellt mit den zugehörigen FA Karten aller P+CSO und HC. Danach erfolgte die Registrierung der FA-Karten mithilfe nicht-linearer Registrierung auf das FMRIB58 Standard Space FA-Template (in FSL enthalten), welches 58 FA-Bilder in hoher Auflösung von gesunden männlichen und weiblichen Probanden im Alter zwischen 20 und 50 Jahren enthält.

Im Anschluss wurde ein studienspezifisches FA-Template durch Mittelung der einzelnen FA Karten und in der Folge ein gemitteltes Fasertraktgerüst erstellt. Die

individuellen FA Daten der einzelnen Probanden wurden im nächsten Schritt auf dieses Gerüst projiziert. Danach erfolgte die Speicherung der Einzelskelette in einer vierdimensionalen Nifti Datei. Mithilfe dieser Datei und der skelettspezifischen Maske wurden Gruppenvergleiche mittels FSL Randomise [163] auf Basis von nicht-parametrischen Tests durchgeführt.

Sowohl Gruppenvergleiche zwischen P+CSO und HC als auch Korrelationsanalysen in Bezug auf Alter und Bildungsjahre wurden analysiert.

Die berechneten Ergebnisse wurden Family wise error (FWE) korrigiert und nur Cluster mit einer Voxelanzahl größer 3 und einem p-Wert $< 0,05$ wurden als signifikant erachtet.

Weiterhin erfolgte nach TBSS Analyse die Auslesung der FA-, MD-, AD-, und RD-Werte der Kontrollen und Patienten aus unterschiedlichen Regionen. Die DTI-Werte wurden aus der TBSS-Analyse genommen und lagen im MNI-Space vor. Die Regionen umfassen 10 (je 5 rechts und links) verschiedene ACC-Regionen.

Dazu wurden, wie bereits in früheren Studien vorgeschlagen [164], fünf bilaterale MNI-Koordinaten des ACC ermittelt. Auf der Basis dieser Koordinaten wurden 10 sphärische Regionen von Interesse (ROI) mit 5 mm Radius generiert.

Weiteren Regionen umfassen 5 verschiedene CC-Segmente gemäß der Teilung des CC nach dem Hofer-Frahm Schema [165] sowie 2 Amygdala-Regionen mit entnommenen Koordinaten aus der Arbeit von Motomura et al [166].

Die sphärischen ROIs sind entweder 5mm (ACC) oder 7mm (Amygdala) im Radius und es wurde Marsbar (Version 0.44) zur Erstellung benutzt mit 1mm aufgelösten MNI-Template als zugrunde liegendes Bild.

Als statistische Signifikanz wurde ein $p < 0,05$, FWE korrigiert, innerhalb der ROI festgelegt.

1.4.8 Traktographie

Grundlage für die Traktographie stellte ein von Bodammer et al entwickelter Tracking Algorithmus dar [167].

Zur Berechnung der Trajektorien wurden Voxelzentren als Gitterpunkte verwendet sowie Übergangswahrscheinlichkeiten berechnet für die Schritte in einer Trajektorie, generiert von Diffusionstensoren zu entweder zwei oder drei Voxeln.

Diese Voxel umfassen das letzte Voxel jedes vorhergehenden Schrittes und ein oder zwei möglichen Nachfolgervoxeln. Die Start- und Zielregionen wurde automatisiert mit Hilfe von freesurfer (Version 6.0.0) auf den T1-Daten segmentiert und auf die DTI-Daten durch Koregistrieren mittels der FSL Tools: flirt und fnirt übertragen.

Die Pfadzahlen wurden mit Hilfe eines selbst erstellten Matlab-scripts bestimmt, indem alle ausgehenden Pfade einer Startregion mit einer Zielregion gefiltert wurden und die verbliebene Anzahl von Pfaden gezählt wurde.

1.4.9 Maschinelles Lernen

Mit Hilfe der Software für maschinelles Lernen NeuroMiner, Version 1.05 (<http://proniapredictors.eu/neurominer/index.html>, zuletzt abgerufen am 14.07.2023), wurde ein Support-Vector-Machine (SVM)-Klassifikator mit einem linearen Kernel erstellt, um zwischen P+CSO- und HC-Personen zu unterscheiden [168].

Der SVM-Algorithmus hat sich bei der Durchführung von Vorhersageanalysen bei geringen Stichprobengrößen als äußerst robust erwiesen, sodass er in der hier vorliegenden Pilotstudie verwendet wurde.[169]

Der Algorithmus wurde in ein robustes Kreuzvalidierungsverfahren („repeated nested cross-validation“) eingebettet mit jeweils 10 „folds“ und 10 Permutationen im inneren (CV1) und äußeren (CV2) Zyklus. Durch dieses Schema wird eine Überanpassung

(„overfitting“) des Algorithmus bzw. des Modells an den Datensatz verhindert und dadurch die Generalisierbarkeit des Modells erhöht [170]. Der CV1-Zyklus wurde für die Optimierung der Hyperparameter verwendet. Das beste Modell aus der CV1-Ebene wurde auf den äußeren CV2-„fold“ angewendet. Hierbei wird das Modell somit an Individuen angewendet, die nicht für das Training des Modells verwendet wurden. Modellgenerierung und Modelltestung sind somit separat, um eine sogenannte „information leakage“ zu vermeiden. Darüber hinaus wurde auf der CV1-Ebene eine Wrapper-basierte Variablenselektion durchgeführt, bei der nur die für die Prädiktion relevantesten Variablen für das Trainieren des Modells verwendet wurden. Hierdurch erhält man im besten Fall ein Modell mit geringerer Komplexität und besserer Verständlichkeit [171].

Die Leistung des endgültigen Modells wurde anhand der Balancierten Genauigkeit („balanced accuracy“, BAC) als Mittelwert aus Sensitivität und Spezifität bewertet. Die Signifikanz des endgültigen Modells wurde durch den Vergleich der Leistung des endgültigen Modells mit einer Nullverteilung von 5000 Modellen verglichen, die auf zufälligen Permutationen der Labels trainiert wurden [172].

Um die Validierungsspezifität des P+CSO-Modells außerhalb der Stichprobe zu beurteilen, wurde es auf eine Replikationsstichprobe von 53 HC angewandt.

Um das P+CSO-Modell, also die prädiktive Signatur, besser zu verstehen, wurden zwei Parameter herangezogen: die Kreuzvalidierungsrate („cross-validation ratio“, CVR) und die Vorzeichenkonsistenz („sign-based consistency“, SBC) [173].

Die CVR veranschaulicht, wie stark und in welche Richtung die zugehörige Variable zur Prädiktion beiträgt. Höhere, positive Werte zeigen an, dass die Variable prädiktiver für P+CSO ist, während niedrigere, negative Werte prädiktiv für HC sind [174]. Die CVR ähneln daher einem Z-Score, so dass in der aktuellen Analyse positive Merkmalsgewichte eher P+CSO-Individuen und negative Merkmalsgewichte eher HC-Individuen vorhersagen. Die SBC zeigt auf, wie konsistent, das heißt wie regelmäßig, eine Variable prädiktiv für eines der beiden Labels (HC, P+CSO) über alle Modelle im Kreuzvalidierungsschema hinweg war [175]. Basierend auf der SBC kann ein P-Wert berechnet werden, um festzustellen, ob eine Variable auch tatsächlich überhäufig signifikant prädiktiv für eines der beiden Labels war (d. h. HC vs. P+CSO).

1.4.10 Univariate Analyse

Die Unterschiede auf Gruppenebene wurden mit dem nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Test untersucht [176]. Eine Post- hoc-Untersuchung des P+CSO-Modells wurde durchgeführt unter Verwendung aller verfügbaren soziodemografischen (Alter, verbale Intelligenz, Bildungsstand) und forensischen Informationen (Anzahl der Opfer, Gesamt- und Anzahl der Opfer, Gesamt- und Subskalenwerte von SVR-20, PCL-R und MSI zur Vorhersage der SVM-Klassifikatorergebnisse mittels schrittweiser linearer Regressionsanalyse (Funktion stepwiselm, Matlab R2020b). Alle Analysen wurden mit einer Falscherkennungsrate (False Discovery Rate, FDR) [177] für Mehrfachtests bei einer Signifikanzschwelle von $p=0.05$ berechnet.

1.5 Ergebnisse

1.5.1 Gruppenspezifische Merkmale

In der Gruppe der P+CSO reichte die Zahl der missbrauchten Kinder von 1 bis 10. Sechs P+CSO hatten ausschließlich heterosexuelle Straftaten begangen, drei hatten ausschließlich homosexuelle Straftaten begangen und die übrigen fünf hatten Straftaten begangen, an denen sowohl männliche als auch weibliche Kinder involviert waren. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen HC- und P+CSO-Personen in Bezug auf das Alter ($U=81,00$; $P=.31$) und Bildungsgrad ($U=92,50$; $P=.59$) festgestellt. Verglichen mit einer deutschen Normstichprobe von 230 P+CSO [30] zeigten P+CSO in unserer Studie erhöhte Werte im MSI Bereich "Verlaufs- und Verhaltensmuster sexueller Devianz". Insbesondere zeigten sie signifikant erhöhte Werte in der Subskala "Sexueller Kindesmissbrauch" ($\mu=21,93$; $SD=5,69$) und deren

Subdomänen "Fantasie" ($\mu=6,07$; $SD=2,28$), "Herumschnüffeln und Überredungstaktiken" ($\mu=5,43$; $SD=2,26$) sowie "sexuelle Übergriffe/Überfälle" ($\mu=6,71$; $SD=1,48$).

Darüber hinaus wurden erhöhte Werte im Bereich "Paraphilie" ($\mu=3,50$; $SD=3,64$) festgestellt, die durch signifikant höhere Werte im Unterbereich "Voyeurismus" ($\mu=1,57$; $SD=1,64$) bedingt waren. Die PCL-R-Scores der P+CSO ($\mu=9,07$; $SD=8,06$) lagen unter dem 95 %-Konfidenzintervall nicht standardisierter Stichproben von inhaftierten Gewalttätern [178], forensischen Patienten [179, 180] und aus dem Gefängnis entlassenen pädophilen Straftätern [181]. Die SVR-20-Gesamtwerte der P+CSO ($\mu=12,79$; $SD=5,20$) lagen unter dem 95 %-Konfidenzintervall nicht standardisierter Stichproben von inhaftierten Gewalt- und Sexualstraftätern.[182] Die gruppenspezifischen Merkmale sind in Tabelle 1 dargestellt.

	P+CSO	HC	U ^a	P-Wert
Stichprobengröße	14	15		
Alter in Jahren	40.07 (8.76)	44.13 (11.53)	81.00	0.31
Verbale Intelligenz^b	106.50 (10.72)			
Bildungsjahre	12.50 (1.45)	12.71 (0.52)	92.50	0.59
Opferzahl	4.50 (2.81)			
Geschlecht der Opfer				
Ausschließlich männlich/weiblich	3/6			
Männlich und Weiblich	5			
SVR-20				
Abschließende Bewertung	1.57 (0.65)			
Psychologische Anpassung	6.86 (2.95)			

Sexuelle Gewalttaten	4.93 (2.15)
Zukunftspläne	1.00 (1.07)
Gesamtpunktzahl	12.79 (5.20)
PCL-R	
Zwischenmenschliche Beziehungen: Factor 1	5.00 (4.26)
Soziale Devianz: Factor 2	3.79 (3.71)
Gesamtpunktzahl	9.07 (8.06)
MSI	
Kindesmissbrauch	21.93 (5.69) ^c
Vergewaltigung	3.79 (6.17)
Exhibitionismus	1.79 (1.26)
Paraphilien	3.50 (3.64) ^c
Sexuelle Dysfunctional	4.93 (2.99)
Sexuelle Erfahrungen und sexueller Glaube	15.93 (3.67)

Tabelle 1

Klinische und soziodemographische Merkmale der Stichproben

Anmerkung:

Die Ergebnisse werden als Mittelwert angegeben, gefolgt von der Standardabweichung in Klammern: μ (SD). Abkürzungen: Pädophile Straftäter (P+CSO), gesunde Kontrollpersonen (HC), Sexual Violence Risk-20 (SVR-20), Psychopathy Checklist – Revised (PCL-R), Multiphasic Sex Inventory (MSI). Die P-Werte sind nach Korrektur der Falscherkennungsrate für Mehrfachtests angegeben (die Tabelle stellt eine Familie von Tests dar).

a Mann-Whitney U-Test (U-Test) [176]

b Gemessen mit dem deutschen Wortschatz-Intelligenztest [183]

c Überdurchschnittliche Ergebnisse im Vergleich zu einer deutschen Normstichprobe von Kindesmissbrauchern (n = 230) [30]

1.5.2 TBSS

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede anhand der Kriterien (siehe Kapitel 1.4.7). Tendenziell zeigten sich erhöhte FA-Werte bei den P+CSO im ACC. Zur Unterstützung unserer Hypothese möglicher neurostruktureller Veränderungen bei pädophilen Straftätern wurden die FA-Werte in den nachfolgenden Kapiteln mithilfe Maschinellen Lernens weiter untersucht.

1.5.3 Ergebnisse der Kreuzvalidierung und der Validierung der Spezifität außerhalb der Stichprobe

Der Klassifikator identifizierte 9 von 14 P+CSO-Individuen (Sensitivität=64,3 %) und 13 von 15 HC-Individuen (Spezifität=86,7 %) korrekt, mit einer BAC von 75,5 %, einem positiven prädiktiven Wert von 82,0 % und einem negativen prädiktiven Wert von 72,0

% (siehe Tabelle 2). Das P+CSO-Modell ergab außerdem eine für die Diagnose erforderliche Anzahl von 1,96 und eine AUC von 0,69. Das P+CSO-Modell erwies sich bei 5000 Permutationen der Zielkennzeichnungen als signifikant ($P_{5000}=0,018$). Bei der Anwendung auf die Replikationsstichprobe identifizierte das P+CSO-Modell 50 von 53 (Genauigkeit = 94,3 %) korrekt als HC-Personen.

	TP	TN	FP	FN	Sens (%)	Spec (%)	BAC (%)	PPV (%)	NPV (%)	NND	AUC	P_{5000}
Entdeckungstichprobe												

P+CSO vs. HC	9	13	2	5	64.3	86.7	75.5	82.0	72.0	1.96	0.69	0.018
-----------------	---	----	---	---	------	------	------	------	------	------	------	-------

Replikationsstichprobe

HC	0	50	3	0	NaN	94.3%	NaN	0.0	100.0	NaN	NaN	NaN
----	---	----	---	---	-----	-------	-----	-----	-------	-----	-----	-----

Tabelle 2

Vorhersageleistung in der Entdeckungsstichprobe und Replikationsstichprobe

Anmerkung:

P, Anzahl der echten Positiven; TN, Anzahl der echten Negativen; FP, Anzahl der Falsch-Positiven; FN, Anzahl der Falsch-Negativen; Sens, Sensitivität; Spec, Spezifität; BAC, Balanced Accuracy; PPV, positiver prädiktiver Wert; NPV, negativer prädiktiver Wert; NND Number Needed to Diagnose; AUC, Area-under-the Curve; P5000, P-Wert, berechnet durch Vergleich der BAC des endgültigen P+CSO-Modells mit einer Nullverteilung von 5000 Modellen, die auf zufälligen Permutationen der Zielmarkierungen trainiert wurden.

1.5.4 Untersuchung des Modells

Unter Verwendung des Wrapper-basierten Merkmalsauswahlprozesses wurden 22 von 72 Eingangsmerkmalen in das endgültige P+CSO-Modell eingeschlossen.

Für die CVR-Merkmalsgewichte, die veranschaulichen, wie prädiktiv ein Merkmal entweder für HC (CVR<0) oder P+CSO (CVR>0) über alle berechneten CV-Modelle hinweg ist, ergab sich ein ausgeprägtes Mikrostrukturmuster der weißen Substanz (WM) (Abbildung 3 A/C). Größere FA-Werte in der linken Amygdala (CVR=9,19), dem rechten dACC (CVR=21,45), bilateral im pgACC (rechts: CVR=36.76, links: CVR=21.42) sowie im rechten rACC (CVR=6.65) waren prädiktiv für P+CSO Personen. Kleinere, negative FA-Werte, die auf HC-Personen hindeuten, wurden in

der rechten Amygdala (CVR=-3,10), dem CC-Segment 1 (CVR=-1,24) und dem rechten sgACC (CVR=-3,01) detektiert. Der Bereich RD ergab 3 Merkmale, von denen RD in der linken Amygdala eine starke Vorhersagekraft für HC-Personen (CVR=-26,03) hatte. Der MD-Bereich war mit zwei Merkmalen vertreten, von denen MD in der linken Amygdala eine hohe Vorhersagekraft für HC-Personen hatte (CVR=-13,16). Das Modell enthielt auch 3 schwächere AD-Merkmale (pgACC links, sgACC links/rechts), die mit CVR Gewichtung zwischen -4,66 und 3,24 erhielten. Außerdem gehörten die SC-Maße der linken Hemisphäre zu den stärksten P+CSO-Prädiktoren (Amygdala links zu PFC links: CVR=29,05, PFC links zu Amygdala links: CVR=21,41), während die Signalübertragung in der rechten Hemisphäre (Amygdala rechts zum PFC rechts: CVR=-21,35) sich als hoch prädiktiv für HC-Personen erwies. Die vorzeichenbasierte Konsistenzanalyse, die misst, wie konsistent ein Merkmal entweder für HC oder P+CSO vorhersagt, ermittelte vier Merkmale als die zuverlässigsten Prädiktoren: FA pgACC links/rechts, SC Amygdala zu PFC links/rechts (Abbildung 3 B).

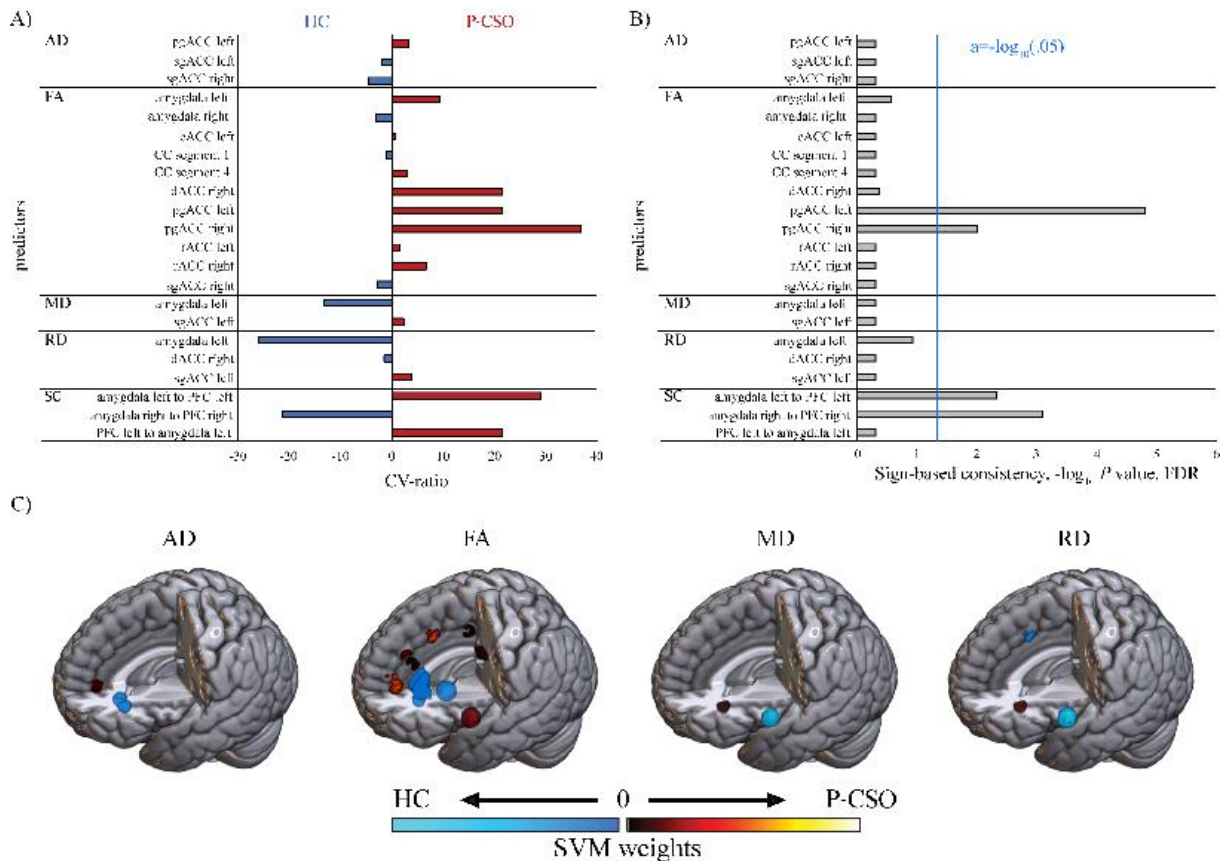


Abbildung 3

Diskriminierende Gehirnmuster des PO-Modells

Anmerkung:

A) Dargestellt sind die (CVR) Merkmalsgewichte des P+CSO-Modells, sortiert nach DTI-Modalität. Positive Gewichte, die auf P+CSO hindeuten, sind rot dargestellt, negative Gewichte, die auf HC hindeuten, sind blau dargestellt.

B) Dargestellt sind die P-Werte, die mittels vorzeichenbasierter Konsistenzzuordnung berechnet wurden. P-Werte, die den FDR-bereinigten Schwellenwert überschreiten, zeigen an, welche Merkmale über alle berechneten Modelle hinweg konsistent in dieselbe Richtung (positiv oder negativ) über dem Zufallsniveau gewichtet wurden.

C) Die Open-Source-3D-Rendering-Software MRICroGL (McCauley Center for Brain Imaging, University of South Carolina; <https://www.nitrc.org/projects/mricrogl/>, zuletzt abgerufen am 14.07.2023) wurde verwendet, um die CVR-Karten über die Vorlage des Montreal Neurological Institute für einen Teilnehmer zu legen und dreidimensionale Renderings zu erstellen. Die kühle Farbskala zeigt niedrigere CV-Ratio-Werte an (d. h. prädiktiv für HC-Personen) und die warme Farbskala höhere CV-Ratio-Werte (d. h. prädiktiv für P+CSO-Personen) CV-Ratio-Wert.

Abkürzungen: strukturelle Konnektivität (SC), Fraktionelle Anisotropie (FA), Radiale Diffusivität (RD), Axiale Diffusivität (AD), Mittlere Diffusivität (MD), Gesunde Kontrollpersonen (HC), kaudaler anteriorer cingulärer Kortex (cACC), Dorsaler anteriorer cingulärer Kortex (dACC), Rostraler anteriorer cingulärer Kortex (rACC), Subgenualer anteriorer cingulärer Kortex (sgACC), Prägenualer anteriorer cingulärer Kortex (pgACC), Corpus callosum (CC), Präfrontaler Kortex (PFC).

1.5.5 Post-hoc-Bewertung möglicher Störfaktoren und des forensischen Nutzens

Anhand der gesamten soziodemografischen und forensischen Informationen über die P+CSO-Personen konnte die schrittweise lineare Regressionsanalyse erfolgreich die Entscheidungswerte des hirnbasierten P+CSO-Modells vorhersagen (Tabelle 3, $F=26,1$, $P=5,75E-05$, $df=9$). Die Vorhersage basierte nur auf drei Merkmalen: SVR-20-Endbewertung (Schätzwert=3,28, 95%-CI: 2,33-4,24), Anzahl der Opfer (Schätzwert=0,52, 95%-CI: -0,18-1,21) und der MSI-Subskala "Wissen und Überzeugungen über Sexualität" (Schätzwert=0,16, 95%-CI: 0,06-0,25). Außerdem erklärte das Regressionsmodell 88,5 % der Varianz des Entscheidungswertes (bereinigtes $R^2=0,885$).

	Estimate	95% CI	SE	T	P
Schnittpunkt	-6.87	[-9.01, -4.73]	0.95	-7.27	4.74E-05
SVR-20	3.28	[2.33, 4.24]	0.42	7.78	2.77E-05
Opferzahl	0.52	[-0.18, 1.21]	0.31	1.69	0.13
MSI: Sexuelle Erfahrungen und Glaube	0.16	[0.06, 0.25]	0.04	3.65	0.01
SVR-20: Opferzahl	-0.40	[-0.76, -0.05]	0.16	-2.58	0.03

Tabelle 3

Ergebnisse der schrittweisen linearen Regression

Anmerkung:

Abkürzungen: Sexual Violence Risk-20 (SVR-20); Multiphasic Sex Inventory (MSI); Konfidenzintervall (CI)

1.6 Diskussion

Die FA ist ein Maß, das in der Neurobildgebung verwendet wird, um die Integrität und Organisation der weißen Substanz in den Nervenbahnen des Gehirns zu bewerten. Sie liefert Informationen über die Richtung und Kohärenz der Wasserdiffusion in den Bahnen der weißen Substanz des Gehirns. Einfacher ausgedrückt: Sie hilft uns, die Integrität von neuronalen Faserbahnen zu untersuchen und zu quantifizieren und damit zu beschreiben wie effizient sie Signale übertragen.

Vorangegangene neurostrukturelle Studien über Pädophilie haben die FA als Instrument eingesetzt, um mögliche Unterschiede in der Mikrostruktur der weißen Substanz zwischen pädophilen Patienten und Gesunden aufzudecken. FA-Werte könnten als Biomarker oder Prädiktoren verwendet werden, um Personen mit einem höheren Risiko für pädophiles Verhalten zu identifizieren. Wenn bestimmte FA-Muster durchgängig mit pädophilen Tendenzen korrelieren, könnten sie möglicherweise für die Risikobewertung und Intervention genutzt werden.

In unserer Pilotstudie wurden erstmals Maschinenlernalgorithmen mittels DTI-Daten wie FA, Diffusivität sowie Fasertracking zur Identifikation pädophiler Straftäter angewendet. Durch die Analyse von DTI-Daten könnten maschinelle Lernsysteme dazu beitragen, die Diagnose von Pädophilie oder anderen sexuellen Störungen zu unterstützen. Sie könnten Forschern und Klinikern dabei helfen, objektivere und genauere Diagnosen zu stellen. Zudem könnten maschinelle Lernsysteme zur Risikobewertung, Profilerstellung oder Vorhersage kriminellen Verhaltens beitragen.

In unserer Studie wurde bei geringer Stichprobengröße die Wirksamkeit von linearen SVMs mit einem literaturbasierten Region-of-Interest-Ansatz kombiniert, der sich auf Schlüsselbereiche des Gehirns, den präfronto-temporo-limbischen Schaltkreisen, die mit Pädophilie und sexuellem Verhalten in Verbindung gebracht wurden, bezieht [6, 54, 184]. Das endgültige P+CSO-Modell diskriminierte P+CSO von HC-Personen mit 75,5% BAC und ergab eine Spezifität von 94,3 % bei der Validierung außerhalb der Entwicklungsstichprobe. In dem endgültigen P+CSO-Modell zeigte die FA bilateral im pgACC sowie im rechten dACC und rACC eine hohe Vorhersagekraft für P+CS. Im Gegensatz dazu gehörten MD und RD in der linken Amygdala zu den stärksten Prädiktoren für HC-Personen. Die AD-Domäne trug nicht in entscheidender Weise zur Gesamtvorhersage bei. Die SC-Messungen zeigten eine hemisphärische Polarität, da die SC in der linken Hemisphäre (Amygdala zu PFC und umgekehrt) prädiktiv für P+CSO-Personen war, während eine stärkere Konnektivität in der

rechten Hemisphäre (Amygdala zum PFC) zur HC-Vorhersage beitrug. Bemerkenswert ist, dass die bilaterale FA im pgACC sowie die bilaterale Konnektivität zwischen Amygdala und PFC die vier beständigsten Prädiktoren und die zuverlässigsten Unterscheidungsmerkmale zwischen HC und P+CSO waren.

Die in dieser Studie verwendeten DTI-Parameter sind empfindlich für bestimmte Aspekte der Mikroarchitektur der weißen Substanz (WM) [185]. Insbesondere ist eine erhöhte Myelinisierung, Faserdichte und Axonkohärenz mit einer höheren FA und einer geringeren Diffusivität (MD, RD, AD) verbunden [186]. Die Entwicklung der WM-Mikrostruktur folgt einem bestimmten Verlauf über die gesamte Lebensspanne eines Menschen und steht in engem Zusammenhang mit kognitiven Fähigkeiten, sozialem Verhalten, Sprachkenntnissen und Motorik [186-188]. Daher wurde die Entwicklung der WM zunehmend im Zusammenhang mit neurologischen Entwicklungsstörungen untersucht [186]. Zunächst kommt es in der Kindheit und Jugend zu einer raschen Zunahme der Gehirnorganisation, gefolgt von einer Verlangsamung des Entwicklungsprozesses im jungen Erwachsenenalter, bevor ein Reifungshöhepunkt erreicht wird, der Trend sich umkehrt und im späteren Erwachsenenalter abnimmt [187]. So nimmt die FA bis Ende 20 stetig zu und sinkt dann nach dem 30. Lebensjahr ab. Die Messung der Diffusionsfähigkeit folgt einem umgekehrten Profil, mit einer Abnahme von MD und RD bis etwa Ende 30 und einem anschließenden Anstieg danach. Die AD folgt einem leicht verlängerten Muster, das sein Minimum in den 40er Jahren erreicht [187]. Dies führt zu einer nichtlinearen "U-förmigen" Trajektorie für Anisotropie und einer "umgekehrt U-förmigen" Trajektorie für Diffusionsmessungen [187]. Die großen Faserbahnen der weißen Substanz zeigen ähnliche Reifungsmuster [187]. Insbesondere der Fasciculus uncinatus (UF), der PFC und Amygdala verbindet, erreicht seinen Reifungshöhepunkt im Sinne einer Zunahme der weißen Substanz Mitte bis Ende des vierten Lebensjahrzehnts (30-40 Jahre) [189].

In Anbetracht dieser Längsschnittdynamik ist es erstaunlich, wie sich das Muster bei P+CSO von dem bei HC-Personen unterscheidet. In der vorliegenden Stichprobe waren die alters- und bildungsgleichen P+CSO hauptsächlich durch ein Muster höherer FA in den ACC-Regionen sowie niedrigerer MD und RD in der Amygdala gekennzeichnet. In Anlehnung an die neurobiologisch basierte Entwicklungshypothese der Pädophilie könnten diese Ergebnisse als P+CSO interpretiert werden, die eine verzögerte Reifung der Mikrostruktur der WM aufweisen und somit eine verzögerte Abnahme und Zunahme der Anisotropie- bzw. Diffusivitätswerte aufweisen. Diese könnte erklären, warum P+CSO im Alter von 40 Jahren eine höhere Anisotropie und niedrigere Diffusivitätswerte im Vergleich zu HC-Personen aufweisen. Die Traktographie-Ergebnisse ergänzen diese Befunde, da sie innerhalb von

Faserverbindungen der WM differentielle Aberrationen zwischen der linken und der rechten Hemisphäre zeigen. Daher könnten die WM-Mikrostrukturmuster bei P+CSO nicht nur das Ergebnis einer zeitlichen Störung, d. h. einer verzögerten Entwicklung sein, sondern auch auf hemisphärenspezifische WM-Anomalien, d. h. auf lateralisierte WM-Aberrationen, zurückzuführen sein. Das P+CSO-Modell enthält ein WM-Muster, dessen Anisotropie (ACC, Amygdala-Region) und Diffusivität (linke Amygdala) auf eine protrahierte WM-Entwicklung hinweisen könnten, während das Konnektivitätsmuster eine Lateralisierung der WM-Organisation nahelegt. Beide Aspekte könnten möglicherweise als neurobiologisches Korrelat der neurobiologisch basierten Entwicklungshypothese der Pädophilie dienen [54]. Sie ergänzen etablierte Indikatoren für neuronale Entwicklungsstörungen bei pädophilen Personen, wie z. B. neuropsychologische Defizite und eine erhöhte Rate an Nicht-Rechtshändigkeit [6, 54].

Der ACC und die Amygdala sind Schlüsselregionen des Gehirns im neurophänomenologischen Modell der sexuellen Erregung [67]. In diesem Modell stellt die Amygdala eine Schlüsselregion für die emotionale Reaktion und die hedonische Qualität sexueller Erregung dar. Der ACC ist eine wichtige Komponente für die Salienzattribution, die das Verhalten auf das gewünschte Ziel ausrichtet, die Wahrnehmung von sexuellem Verlangen und die Vorbereitung des Organismus auf sexuelles Verhalten sowie die Ausführung dieses Verhaltens.

Während der ACC und die Amygdala für die Erregungszuschreibung und die Impulsgenerierung in Bezug auf sexuelle Reize verantwortlich sind, unterdrückt der PFC über den UF den Output der Amygdala von oben nach unten [190]. WM-Störungen im UF wurden mit Defiziten der Empathiefähigkeit und der sozialen Kognition in Verbindung gebracht [191]. Insbesondere ist geringe Empathie ein wichtiger dynamischer Risikofaktor für (kindliche) Sexualstraftaten [192] und ein Schlüsselaspekt, der straffällige von nicht straffälligen pädophilen Personen unterscheidet [193]. Insbesondere unsere konsistenten Befunde einer erhöhten FA im pgACC und einer höheren strukturellen Konnektivität zwischen Amygdala und PFC unterstützen ein pathophysiologisches Modell enthemmter, abweichender sexueller Impulse. Daraus folgt, dass dysfunktionale ACC- und Amygdala-Signale zu pädophiler Erregung und zur Erzeugung pädosexueller Verhaltensimpulse führen könnten, die dann unzureichend kontrolliert werden, da die Amygdala die präfrontale Kontrolle in einer Bottom-up-Methode außer Kraft setzt. Durch diese unterschiedlichen WM-Muster verbindet das P+CSO-Modell das neurophänomenologische Modell der sexuellen Erregung [67] mit der seit langem bestehenden Theorie der doppelten Dysfunktion der Pädophilie. Es legt nahe, dass eine gestörte mikrostrukturelle WM-Entwicklung in fronto-

temporalen Hirnbereichen zu dysfunktionalen sexuellen Impulsen (verursacht durch temporale Defizite) und Verhaltensenthemmung (verursacht durch frontale Defizite) führt [184]. Die mikrostrukturelle WM-Entwicklung ist jedoch auch anfällig für Umwelteinflüsse und kann durch Lernen oder intensive Aktivität in allen Lebensphasen beeinflusst werden [194]. Daher wurde sie bereits als Biomarker für die Überwachung von neurologischen Entwicklungsstörungen vorgeschlagen [195]. Wenn man davon ausgeht, dass Pädophilie tatsächlich zumindest teilweise eine Störung innerhalb des neurophänomenologischen Modells der sexuellen Erregung ist, könnte die WM-Signatur als Schwerpunkt für die künftige Erforschung potenzieller Biomarker für P+CSO dienen. Die Post-hoc-Untersuchung des P+CSO-Modells wies auf den möglichen klinischen und forensischen Nutzen eines solchen hirnbasierten P+CSO-Biomarkers hin.

Mittels schrittweiser linearer Regression wurden die P+CSO-Klassifikatorwerte vorhergesagt, indem ein Einbezug der Anzahl der früheren Opfer, der MSI-Subskala "Sexuelles Wissen und Überzeugungen" sowie der endgültigen professionellen Bewertung im SVR-20 erfolgte, die mit dem Risiko für zukünftige sexuelle Gewalt-(Re-)Straftaten zusammenhängt.

Es ist davon auszugehen, dass der Klassifikator tatsächlich WM-Muster erfasst, die zeitlich dynamisch sind und offenbar in engem Zusammenhang mit früheren Sexualstraftaten gegenüber Kindern, der aktuellen Einstellung zur Sexualität und Risikofaktoren für künftige sexuelle Gewalt- und (Rück-)Straftaten stehen.

Die wichtigsten Einschränkungen dieser Studie sind die geringe Stichprobengröße von 29 Probanden in der Entdeckungsstichprobe und 53 Probanden in der Replikationsstichprobe sowie die insgesamt spärlichen klinischen und soziodemografischen Informationen. Darüber hinaus handelte es sich sowohl bei der HC-Population der Entdeckungsstichprobe als auch bei der Replikationsstichprobe um nicht straffällige, nicht pädophile Personen, während nicht pädophile Kindersexualstraftäter oder nicht straffällige pädophile Personen spezifischere Kontrollgruppen darstellen. Schließlich handelte es sich bei der P+CSO-Population um eine stationäre Kohorte, so dass Deprivations- oder Inhaftierungseffekte die Ergebnisse beeinflusst haben könnten. Daher sind die Ergebnisse als von explorativem Charakter zu betrachten und müssen durch Folgestudien unter Verwendung von MR-Bildgebung, maßgeschneiderten Kontrollgruppen und detaillierteren soziodemografischen, klinischen und forensischen Erhebungen ergänzt werden.

Nach aktuellem Kenntnisstand ist dies die erste Studie, in der mithilfe maschinellen Lernens ein Klassifikator auf der Grundlage von WM-Mikrostrukturmustern trainiert wurde, der zwischen P+CSO- und HC unterscheiden kann. Das hirnbasierte P+CSO-Modell ergab eine

BAC von 75,5 %, eine Spezifität der Validierung außerhalb der Stichprobe von 94,3 % und stand in Verbindung mit der Anzahl der Opfer von Kindern in der Vergangenheit, der aktuellen Einstellung zur Sexualität und Risikofaktoren für künftige sexuelle Gewalt- und (Rückfall-)Straftaten. Aus den hier vorgelegten Ergebnissen folgt die Hypothese, dass das P+CSO-Modell diskriminierende WM-Muster in der Amygdala, dem ACC und dem PFC durch eine verlängerte und lateralisierte WM-Entwicklung in diesen Regionen verursacht werden könnte, was eine Verbindung zwischen Neuroentwicklungsstörungen mit einem Schlüsselschaltkreis für abweichendes Sexualverhalten herstellt. Die WM-Mikrostruktur in der präfronto-temporalen-limbischen Schaltung könnte somit als Anhaltspunkt für die weitere Erforschung von Biomarkern für pädophile Sexualpräferenz auf der Grundlage der neuronalen Entwicklung dienen. Eine weitere Differenzierung hinsichtlich der Faktoren, die zu Straffälligkeit führen oder gegen eine solche protektiv wirken, muss in wissenschaftlichen Folgestudien durchgeführt werden. Biomarker, wie sie in dieser Studie charakterisiert worden sind, könnten, so die Hoffnung, die sekundäre und tertiäre Prävention von sexuellem Kindesmissbrauch verbessern.

1.7 Zusammenfassung

Die vorliegende Pilotstudie zielt darauf ab, neurostrukturelle Daten mithilfe maschinellen Lernens zur Identifizierung pädophiler Straftäter einzusetzen. Aus einer männlichen Kohorte von 14 pädophilen Straftätern und 15 gesunden Kontrollpersonen wurden Diffusions-Tensor-Bildgebungsdaten (Anisotropie, Diffusivität und Fasertracking) in literaturbasierten Regionen von Interesse (präfrontaler Kortex, anteriorer cingulärer Kortex, Amygdala, Corpus callosum) ermittelt. Mithilfe dieser ermittelten Daten wurde eine lineare Support-Vektor-Maschine trainiert zur Identifizierung pädophiler Straftäter und zur Charakterisierung der Beziehung pädophilen Kindesmissbrauchs zu soziodemografischen Merkmalen (Alter, Bildung, IQ) sowie forensischen Merkmalen (Psychopathie, sexuelle Devianz, Risiko zukünftiger sexueller Gewalt anhand SVR-20, MSI sowie PCL-R). Weiterhin wurde eine Out-of-Sample-Validierung bei 53 Kontrollprobanden aus demselben Standort durchgeführt.

Mit einer BAC von 75,5 % (Sensitivität=64,3 %, Spezifität=86,7 %, $P5000=.018$) konnte der Klassifikator zwischen Kontrollprobanden und pädophilen Straftätern unterscheiden.

Hirnstrukturelle Merkmale, die diese Unterscheidung erlaubten, umfassten die fraktionelle Anisotropie bilateral im anterioren cingulären Kortex, die Diffusivität in der linken Amygdala und die strukturelle PFC-Amygdala-Konnektivität in beiden Hemisphären. Diese neurostrukturellen Muster standen in Zusammenhang mit der Zahl der Opfer von Kindesmissbrauchstaten in der Vergangenheit, der aktuellen Einstellung zur Sexualität und dem eingeschätzten Risiko für künftige sexuelle Gewalttaten (Wiederholungstaten, Risikoeinschätzung anhand von SVR-20, MSI sowie PCL-R).

Die in dieser Studie beschriebenen WM-Anomalien in der Amygdala, dem ACC und dem PFC könnten auf neurologische Entwicklungsunterschiede hinweisen, die möglicherweise zur Entwicklung pädosexueller Präferenzen und Verhaltensweisen beitragen. Weitere Forschung ist erforderlich, um die genauen Mechanismen und Auswirkungen dieser WM-Anomalien besser zu verstehen. Es bedarf weiterer Folgestudien mit möglichst gut aufeinander abgestimmten Patientenkollektiven (pädophile Personen mit und ohne Straftaten), um eine genauere Differenzierung der Faktoren zu erzielen, die zu strafrechtlich relevantem Verhalten führen oder davor schützen. Die in dieser Studie identifizierten Biomarker könnten somit dazu beitragen, neuronale Muster zu identifizieren, die dazu dienen, die Sekundär- und Tertiärprävention sexuellen Kindesmissbrauchs zu verbessern.

1.8 Literaturverzeichnis

1. Popovic, D., et al., *Patterns of risk—Using machine learning and structural neuroimaging to identify pedophilic offenders*. Frontiers in Psychiatry, 2023. 14: p. 1001085.
2. Bundeskriminalamt, B., *Polizeiliche Kriminalstatistik, Bundesrepublik Deutschland, Jahrbuch 2019, Band 1, Fälle, Aufklärung, Schaden*. 67. 2020, Ausgabe.
3. Beier, K.M., *Verlaufsformen bei Dissexualität*. Sexualstraftaten und Gewaltdelinquenz (S. 71-85). Heidelberg: Kriminalistik-Verlag, 1998.
4. Mokros, A., M. Osterheider, and J. Nitschke, *Pädophilie*. Der Nervenarzt, 2012. 83(3): p. 355-358.
5. Riegel, D.L., *Effects on boy-attracted pedosexual males of viewing boy erotica*. Archives of Sexual Behavior, 2004. 33(4): p. 321-323.
6. Mohnke, S., et al., *Brain alterations in paedophilia: a critical review*. Progress in Neurobiology, 2014. 122: p. 1-23.
7. Krafft-Ebing, R., *Psychopathia Sexualis*. Revista Latinoamericana De Psicopatologia Fundamental, 2009. 12(2): p. 387-392.
8. J.M., T., *Foetus into Man: Physical Growth from Conception to Maturity*. . London: Open Books and Cambridge, Mass.: Harvard University Press. . 1978.
9. Association, A.P., *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. 2013: American Psychiatric Pub.
10. Organization, W.H., *International classification of diseases and related health problems, 10th revision*. <http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online>, 2007.
11. Dombert, B., et al., *How Common is Men's Self-Reported Sexual Interest in Prepubescent Children?* J Sex Res, 2016. 53(2): p. 214-23.
12. Ahlers, C.J., et al., *How unusual are the contents of paraphilias? Paraphilia-associated sexual arousal patterns in a community-based sample of men*. J Sex Med, 2011. 8(5): p. 1362-70.
13. Santtila, P., et al., *Men's sexual interest in children: one-year incidence and correlates in a population-based sample of Finnish male twins*. J Child Sex Abus, 2015. 24(2): p. 115-34.
14. Chow, E.W. and A.L. Choy, *Clinical characteristics and treatment response to SSRI in a female pedophile*. Arch Sex Behav, 2002. 31(2): p. 211-5.
15. Federoff, J.P., A. Fishell, and B. Fedoroff, *A case series of women evaluated for paraphilic sexual disorders*. The Canadian Journal of Human Sexuality, 1999. 8(2): p. 127.
16. Denov, M.S., *The myth of innocence: sexual scripts and the recognition of child sexual abuse by female perpetrators*. J Sex Res, 2003. 40(3): p. 303-14.
17. Hall, R.C. and R.C. Hall, *A profile of pedophilia: definition, characteristics of offenders, recidivism, treatment outcomes, and forensic issues*. Mayo Clin Proc, 2007. 82(4): p. 457-71.
18. Raymond, N.C., et al., *Psychiatric comorbidity in pedophilic sex offenders*. Am J Psychiatry, 1999. 156(5): p. 786-8.
19. Fromberger, P., K. Jordan, and J.L. Muller, *[Pedophilia: etiology, diagnostics and therapy]*. Nervenarzt, 2013. 84(9): p. 1123-35.
20. Seto, M.C., *Pedophilia and sexual offending against children: Theory, assessment, and intervention*. 2008: American Psychological Association.
21. Seto, M.C., J.M. Cantor, and R. Blanchard, *Child pornography offenses are a valid diagnostic indicator of pedophilia*. Journal of abnormal psychology, 2006. 115(3): p. 610.
22. Schaefer, G.A., et al., *Potential and Dunkelfeld offenders: two neglected target groups for prevention of child sexual abuse*. Int J Law Psychiatry, 2010. 33(3): p. 154-63.
23. Maletzky, B.M. and C. Steinhauser, *A 25-year follow-up of cognitive/behavioral therapy with 7,275 sexual offenders*. Behav Modif, 2002. 26(2): p. 123-47.

24. Hanson, R.K. and K.E. Morton-Bourgon, *The characteristics of persistent sexual offenders: a meta-analysis of recidivism studies*. J Consult Clin Psychol, 2005. 73(6): p. 1154-63.
25. Neutze, J., et al., *Predictors of child pornography offenses and child sexual abuse in a community sample of pedophiles and hebephiles*. Sexual Abuse, 2011. 23(2): p. 212-242.
26. Babchishin, K.M., R.K. Hanson, and H. VanZuylen, *Online child pornography offenders are different: A meta-analysis of the characteristics of online and offline sex offenders against children*. Archives of sexual behavior, 2015. 44(1): p. 45-66.
27. Houtepen, J.A., J.J. Sijtsma, and S. Bogaerts, *From child pornography offending to child sexual abuse: A review of child pornography offender characteristics and risks for cross-over*. Aggression and violent behavior, 2014. 19(5): p. 466-473.
28. Seto, M.C., *Child pornography use and internet solicitation in the diagnosis of pedophilia*. Archives of sexual behavior, 2010. 39(3): p. 591-593.
29. Seto, M.C., et al., *The screening scale for pedophilic interests predicts recidivism among adult sex offenders with child victims*. Arch Sex Behav, 2004. 33(5): p. 455-66.
30. Deegener, G., *Multiphasic Sex Inventory: (MSI); Fragebogen zur Erfassung psychosexueller Merkmale bei Sexualtätern; Handbuch*. 1996: Verlag für Psychologie, Hogrefe.
31. Mackaronis, J.E., D.S. Strassberg, and D.K. Marcus, *The latent structure of Multiphasic Sex Inventory—Assessed Pedophilic Interest*. Psychological assessment, 2011. 23(4): p. 1017.
32. Babchishin, K.M., K.L. Nunes, and C.A. Hermann, *The validity of Implicit Association Test (IAT) measures of sexual attraction to children: A meta-analysis*. Archives of Sexual Behavior, 2013. 42(3): p. 487-499.
33. Freund, K., *Diagnosis of male homosexuality*. Ceskoslovenska psychiatrie, 1957. 53(6): p. 382.
34. Bancroft, J.H., H.G. Jones, and B. Pullan, *A simple transducer for measuring penile erection, with comments on its use in the treatment of sexual disorders*. Behaviour Research and Therapy, 1966. 4(3): p. 239-241.
35. Freund, K., *A laboratory method for diagnosing predominance of homo-or hetero-erotic interest in the male*. Behaviour Research and Therapy, 1963. 1(1): p. 85-93.
36. Kuban, M., H.E. Barbaree, and R. Blanchard, *A comparison of volume and circumference phallometry: Response magnitude and method agreement*. Archives of Sexual Behavior, 1999. 28(4): p. 345-359.
37. Blanchard, R., et al., *Sensitivity and specificity of the phallometric test for pedophilia in nonadmitting sex offenders*. Psychological assessment, 2001. 13(1): p. 118.
38. Hughes, J.R., *Review of medical reports on pedophilia*. Clinical pediatrics, 2007. 46(8): p. 667-682.
39. Kalmus, E. and A.R. Beech, *Forensic assessment of sexual interest: A review*. Aggression and Violent Behavior, 2005. 10(2): p. 193-217.
40. Marshall, W.L. and Y.M. Fernandez, *Phallometric testing with sexual offenders: Limits to its value*. Clinical Psychology Review, 2000. 20(7): p. 807-822.
41. ROSENZWEIG, S., *The photoscope as an objective device for evaluating sexual interest*. Psychosomatic Medicine, 1942. 4(2): p. 150-158.
42. Israel, E. and D.S. Strassberg, *Viewing time as an objective measure of sexual interest in heterosexual men and women*. Archives of Sexual Behavior, 2009. 38(4): p. 551-558.
43. Imhoff, R., et al., *Vicarious viewing time: Prolonged response latencies for sexually attractive targets as a function of task-or stimulus-specific processing*. Archives of Sexual Behavior, 2012. 41(6): p. 1389-1401.
44. Abel, G.G., et al., *Classification models of child molesters utilizing the Abel Assessment for Sexual Interest™*. Child Abuse & Neglect, 2001. 25(5): p. 703-718.
45. Glasgow, D.V., *Affinity: The development of a self-report assessment of paedophile sexual interest incorporating a viewing time validity measure*. Cognitive approaches to the assessment of sexual interest in sexual offenders, 2009: p. 59-84.
46. Mokros, A., et al., *Computerized assessment of pedophilic sexual interest through self-report*

- and viewing time: reliability, validity, and classification accuracy of the affinity program. *Sexual Abuse*, 2013. 25(3): p. 230-258.
47. Fromberger, P., et al., *Eye movements in pedophiles: Automatic and controlled attentional processes while viewing prepubescent stimuli*. *Journal of Abnormal Psychology*, 2013. 122(2): p. 587.
 48. Gaffney, G.R., S.F. Lurie, and F.S. Berlin, *Is there familial transmission of pedophilia?* *The Journal of nervous and mental disease*, 1984. 172(9): p. 546-548.
 49. Alanko, K., et al., *Evidence for heritability of adult men's sexual interest in youth under age 16 from a population-based extended twin design*. *The Journal of Sexual Medicine*, 2013. 10(4): p. 1090-1099.
 50. Cantor, J.M., et al., *Intelligence, memory, and handedness in pedophilia*. *Neuropsychology*, 2004. 18(1): p. 3.
 51. Joyal, C.C., J. Beaulieu-Plante, and A. de Chantérac, *The neuropsychology of sex offenders: A meta-analysis*. *Sexual Abuse*, 2014. 26(2): p. 149-177.
 52. Kruger, T.H. and B. Schiffer, *Neurocognitive and personality factors in homo-and heterosexual pedophiles and controls*. *The journal of sexual medicine*, 2011. 8(6): p. 1650-1659.
 53. Schiffer, B. and C. Vonlaufen, *Executive dysfunctions in pedophilic and nonpedophilic child molesters*. *The journal of sexual medicine*, 2011. 8(7): p. 1975-1984.
 54. Tenbergen, G., et al., *The neurobiology and psychology of pedophilia: recent advances and challenges*. *Frontiers in human neuroscience*, 2015. 9: p. 344.
 55. Massau, C., et al., *Executive functioning in pedophilia and child sexual offending*. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 2017. 23(6): p. 460.
 56. Blanchard, R., et al., *Retrospective self-reports of childhood accidents causing unconsciousness in phallometrically diagnosed pedophiles*. *Archives of Sexual Behavior*, 2002. 31(6): p. 511-526.
 57. Kockott, G., *Störungen der Sexualpräferenz*. *Psychiatrie compact*. Stuttgart: Thieme, 2003: p. 229-238.
 58. Kockott, G., *Sexuelle Deviationen, Paraphilien, Perversionen*, in *Sexualstörungen*. 2005, Springer. p. 163-173.
 59. Laws, D.R. and W.L. Marshall, *A conditioning theory of the etiology and maintenance of deviant sexual preference and behavior*, in *Handbook of sexual assault*. 1990, Springer. p. 209-229.
 60. O'Donohue, W. and J.J. Plaud, *The conditioning of human sexual arousal*. *Archives of sexual behavior*, 1994. 23(3): p. 321-344.
 61. Dandescu, A. and R. Wolfe, *Considerations on fantasy use by child molesters and exhibitionists*. *Sexual Abuse: A Journal of Research and Treatment*, 2003. 15(4): p. 297-305.
 62. Freund, K. and M. Kuban, *The basis of the abused abuser theory of pedophilia: A further elaboration on an earlier study*. *Archives of Sexual Behavior*, 1994. 23(5): p. 553-563.
 63. Schmidt, A.F., A. Mokros, and R. Banse, *Is pedophilic sexual preference continuous? A taxometric analysis based on direct and indirect measures*. *Psychological assessment*, 2013. 25(4): p. 1146.
 64. Bundschuh, C., *Pädosexualität*, in *Pädosexualität*. 2001, Springer. p. 17-36.
 65. Nunes, K.L., et al., *Childhood sexual victimization, pedophilic interest, and sexual recidivism*. *Child Abuse & Neglect*, 2013. 37(9): p. 703-711.
 66. Salter, D., et al., *Development of sexually abusive behaviour in sexually victimised males: a longitudinal study*. *The Lancet*, 2003. 361(9356): p. 471-476.
 67. Stoléru, S., et al., *Functional neuroimaging studies of sexual arousal and orgasm in healthy men and women: a review and meta-analysis*. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2012. 36(6): p. 1481-1509.
 68. Lesniak, R., A. Szymusik, and R. Chrzanowski, *Multidirectional disorders of sexual drive in*

- a case of brain tumour*. Forensic Science, 1972. 1(3): p. 333-338.
69. Miller, B.L., et al., *Hypersexuality or altered sexual preference following brain injury*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 1986. 49(8): p. 867-873.
 70. Burns, J.M. and R.H. Swerdlow, *Right orbitofrontal tumor with pedophilia symptom and constructional apraxia sign*. Archives of Neurology, 2003. 60(3): p. 437-440.
 71. Mendez, M.F., et al., *Pedophilia and temporal lobe disturbances*. The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 2000. 12(1): p. 71-76.
 72. Mendez, M. and J.S. Shapira, *Pedophilic behavior from brain disease*. The journal of sexual medicine, 2011. 8(4): p. 1092-1100.
 73. Regestein, Q.R. and P. Reich, *Pedophilia occurring after onset of cognitive impairment*. Journal of Nervous and Mental Disease, 1978.
 74. Joyal, C.C., D.N. Black, and B. Dassylva, *The neuropsychology and neurology of sexual deviance: A review and pilot study*. Sexual Abuse: A Journal of Research and Treatment, 2007. 19(2): p. 155-173.
 75. Sartori, G., et al., *An unusual case of acquired pedophilic behavior following compression of orbitofrontal cortex and hypothalamus by a Clivus Chordoma*. J. Neurol, 2016. 263: p. 1454-1455.
 76. Klüver, H. and P.C. Bucy, *"Psychic blindness" and other symptoms following bilateral temporal lobectomy in Rhesus monkeys*. American Journal of Physiology, 1937.
 77. Hucker, S., et al., *Neuropsychological impairment in pedophiles*. Canadian Journal of Behavioural Science/Revue canadienne des sciences du comportement, 1986. 18(4): p. 440.
 78. Langevin, R., et al., *Studies of brain damage and dysfunction in sex offenders*. Annals of Sex Research, 1989. 2(2): p. 163-179.
 79. Schiltz, K., et al., *Brain pathology in pedophilic offenders: evidence of volume reduction in the right amygdala and related diencephalic structures*. Archives of General Psychiatry, 2007. 64(6): p. 737-746.
 80. Poeppel, T.B., et al., *Association between brain structure and phenotypic characteristics in pedophilia*. Journal of psychiatric research, 2013. 47(5): p. 678-685.
 81. Redouté, J., et al., *Brain processing of visual sexual stimuli in human males*. Human brain mapping, 2000. 11(3): p. 162-177.
 82. Schiffer, B., et al., *Structural brain abnormalities in the frontostriatal system and cerebellum in pedophilia*. Journal of psychiatric research, 2007. 41(9): p. 753-762.
 83. Schiffer, B., et al., *Gray matter anomalies in pedophiles with and without a history of child sexual offending*. Translational psychiatry, 2017. 7(5): p. e1129-e1129.
 84. Cantor, J.M., et al., *Cerebral white matter deficiencies in pedophilic men*. Journal of psychiatric research, 2008. 42(3): p. 167-183.
 85. Cantor, J.M. and R. Blanchard, *White matter volumes in pedophiles, hebephiles, and teleiophiles*. Archives of sexual behavior, 2012. 41(4): p. 749-752.
 86. Pierpaoli, C., et al., *Diffusion tensor MR imaging of the human brain*. Radiology, 1996. 201(3): p. 637-648.
 87. Cantor, J.M., et al., *Diffusion tensor imaging of pedophilia*. Archives of sexual behavior, 2015. 44(8): p. 2161-2172.
 88. Gerwinn, H., et al., *The (in) consistency of changes in brain macrostructure in male paedophiles: A combined T1-weighted and diffusion tensor imaging study*. Journal of psychiatric research, 2015. 68: p. 246-253.
 89. Lett, T.A., et al., *Multimodal neuroimaging measures and intelligence influence pedophile child sexual offense behavior*. European Neuropsychopharmacology, 2018. 28(7): p. 818-827.
 90. Salat, D., et al., *Age-related changes in prefrontal white matter measured by diffusion tensor imaging*. Annals of the New York Academy of Sciences, 2005. 1064(1): p. 37-49.
 91. Ashby, F.G., *An introduction to fMRI*, in *An introduction to model-based cognitive*

- neuroscience. 2015, Springer. p. 91-112.
92. Polisois-Keating, A. and C.C. Joyal, *Functional neuroimaging of sexual arousal: a preliminary meta-analysis comparing pedophilic to non-pedophilic men*. Archives of sexual behavior, 2013. 42(7): p. 1111-1113.
 93. Cazala, F., et al., *Brain responses to pictures of children in men with pedophilic disorder: a functional magnetic resonance imaging study*. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 2019. 269(6): p. 713-729.
 94. Wiebking, C., et al., *Vergleich der emotionalen und sexuellen Prozessierung zwischen Gesunden und Patienten mit einer Pädophilie-eine kombinierte Studie aus Neuropsychologie und fMRT*. Forensische Psychiatrie Psychotherapie Werkstattsschriften, 2006. 13: p. 79-93.
 95. Lang, P.J., M.M. Bradley, and B.N. Cuthbert, *International affective picture system (IAPS): Instruction manual and affective ratings*. The center for research in psychophysiology, University of Florida, 1999.
 96. Walter, M., et al., *Pedophilia is linked to reduced activation in hypothalamus and lateral prefrontal cortex during visual erotic stimulation*. Biological psychiatry, 2007. 62(6): p. 698-701.
 97. Schiffer, B., et al., *Functional brain correlates of heterosexual paedophilia*. Neuroimage, 2008. 41(1): p. 80-91.
 98. Ponseti, J., et al., *A functional endophenotype for sexual orientation in humans*. Neuroimage, 2006. 33(3): p. 825-833.
 99. Ponseti, J., et al., *Assessment of pedophilia using hemodynamic brain response to sexual stimuli*. Archives of General Psychiatry, 2012. 69(2): p. 187-194.
 100. Ponseti, J., et al., *Assessing paedophilia based on the haemodynamic brain response to face images*. The World Journal of Biological Psychiatry, 2016. 17(1): p. 39-46.
 101. Ristow, I., et al., *Expectation of sexual images of adults and children elicits differential dorsal anterior cingulate cortex activation in pedophilic sexual offenders and healthy controls*. NeuroImage: Clinical, 2019. 23: p. 101863.
 102. Poeppel, T.B., et al., *Connectivity and functional profiling of abnormal brain structures in pedophilia*. Human brain mapping, 2015. 36(6): p. 2374-2386.
 103. Ristow, I., et al., *Pedophilic sex offenders are characterised by reduced GABA concentration in dorsal anterior cingulate cortex*. NeuroImage: Clinical, 2018. 18: p. 335-341.
 104. Laws, D., et al., *Classification of child molesters by plethysmographic assessment of sexual arousal and a self-report measure of sexual preference*. Journal of Interpersonal Violence, 2000. 15(12): p. 1297-1312.
 105. Berner, W. and D. Sexualforschung, *Nervenheilkunde DGFPPU (2007) Behandlungsleitlinie*. Diagnose, Therapie und Prognose Störungen der sexuellen Präferenz. Steinkopff, Darmstadt.
 106. Lösel, F. and M. Schmucker, *The effectiveness of treatment for sexual offenders: A comprehensive meta-analysis*. Journal of Experimental Criminology, 2005. 1(1): p. 117-146.
 107. Hanson, R.K. and K.E. Morton-Bourgon, *The accuracy of recidivism risk assessments for sexual offenders: a meta-analysis of 118 prediction studies*. Psychological assessment, 2009. 21(1): p. 1.
 108. Schmucker, M. and F. Lösel, *The effects of sexual offender treatment on recidivism: An international meta-analysis of sound quality evaluations*. Journal of Experimental Criminology, 2015. 11: p. 597-630.
 109. Beier, K.M., et al., *Das Berliner Präventionsprojekt Dunkelfeld*, in *Pädophilie, Hebephilie und sexueller Kindesmissbrauch*. 2018, Springer. p. 45-58.
 110. Ward, T. and S.M. Hudson, *A model of the relapse process in sexual offenders*. Journal of Interpersonal Violence, 1998. 13(6): p. 700-725.
 111. Ward, T. and S.M. Hudson, *of Relapse Prevention*. Remaking relapse prevention with sex offenders: A sourcebook, 2000: p. 79.

112. Guay, D.R., *Drug treatment of paraphilic and nonparaphilic sexual disorders*. Clinical Therapeutics, 2009. 31(1): p. 1-31.
113. Bradford, J.M. and A. Pawlak, *Effects of cyproterone acetate on sexual arousal patterns of pedophiles*. Archives of Sexual Behavior, 1993. 22(6): p. 629-641.
114. Amelung, T., et al., *Androgen deprivation therapy of self-identifying, help-seeking pedophiles in the Dunkelfeld*. International journal of law and psychiatry, 2012. 35(3): p. 176-184.
115. Turner, D. and P. Briken, *Treatment of paraphilic disorders in sexual offenders or men with a risk of sexual offending with luteinizing hormone-releasing hormone agonists: an updated systematic review*. The journal of sexual medicine, 2018. 15(1): p. 77-93.
116. Ryback, R.S., *Naltrexone in the treatment of adolescent sexual offenders*. The Journal of clinical psychiatry, 2004.
117. Raymond, N., et al., *Treatment of pedophilia with leuprolide acetate: A case study*. Journal of psychology & human sexuality, 2002. 13(3-4): p. 79-88.
118. Thibaut, F., *Pharmacological treatment of sex offenders*. European Psychiatry, 2016. 33(S1): p. S43-S43.
119. Reiser, M. and W. Semmler, *Magnetresonanztomographie*. 2013: Springer-Verlag.
120. Le Bihan, D., et al., *MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders*. Radiology, 1986. 161(2): p. 401-407.
121. Le Bihan, D. and H. Johansen-Berg, *Diffusion MRI at 25: exploring brain tissue structure and function*. Neuroimage, 2012. 61(2): p. 324-341.
122. Jones, D.K., *Studying connections in the living human brain with diffusion MRI*. cortex, 2008. 44(8): p. 936-952.
123. Mori, S. and J. Zhang, *Principles of diffusion tensor imaging and its applications to basic neuroscience research*. Neuron, 2006. 51(5): p. 527-539.
124. Beaulieu, C., *The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system—a technical review*. NMR in Biomedicine: An International Journal Devoted to the Development and Application of Magnetic Resonance In Vivo, 2002. 15(7-8): p. 435-455.
125. Basser, P.J., J. Mattiello, and D. LeBihan, *MR diffusion tensor spectroscopy and imaging*. Biophysical journal, 1994. 66(1): p. 259-267.
126. Stephan, K. and G. Fink, *Lateralität und Konnektivität*, in *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie*. 2007, Springer. p. 333-349.
127. Le Bihan, D., et al., *Diffusion tensor imaging: concepts and applications*. Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2001. 13(4): p. 534-546.
128. Taylor, W.D., et al., *Diffusion tensor imaging: background, potential, and utility in psychiatric research*. Biological psychiatry, 2004. 55(3): p. 201-207.
129. Kubicki, M., et al., *Diffusion tensor imaging and its application to neuropsychiatric disorders*. Harvard review of psychiatry, 2002. 10(6): p. 324-336.
130. Le Bihan, D., *Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI*. Nature reviews neuroscience, 2003. 4(6): p. 469-480.
131. Melhem, E.R., et al., *Diffusion tensor MR imaging of the brain and white matter tractography*. American Journal of Roentgenology, 2002. 178(1): p. 3-16.
132. Wheeler-Kingshott, C.A. and M. Cercignani, *About “axial” and “radial” diffusivities*. Magnetic Resonance in Medicine: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2009. 61(5): p. 1255-1260.
133. Douek, P., et al., *MR color mapping of myelin fiber orientation*. J Comput Assist Tomogr, 1991. 15(6): p. 923-929.
134. Moseley, M., *Diffusion tensor imaging and aging—a review*. NMR in Biomedicine: An International Journal Devoted to the Development and Application of Magnetic Resonance

In Vivo, 2002. 15(7-8): p. 553-560.

135. Buchsbaum, M.S., et al., *MRI white matter diffusion anisotropy and PET metabolic rate in schizophrenia*. Neuroreport, 1998. 9(3): p. 425-430.
136. Hoptman, M.J., et al., *Frontal white matter microstructure, aggression, and impulsivity in men with schizophrenia: a preliminary study*. Biological psychiatry, 2002. 52(1): p. 9-14.
137. Burns, J., et al., *Structural disconnectivity in schizophrenia: a diffusion tensor magnetic resonance imaging study*. The British Journal of Psychiatry, 2003. 182(5): p. 439-443.
138. Hanyu, H., et al., *Diffusion-weighted and magnetization transfer imaging of the corpus callosum in Alzheimer's disease*. Journal of the neurological sciences, 1999. 167(1): p. 37-44.
139. Ju, Y., et al., *White matter microstructural alterations in posttraumatic stress disorder: An ROI and whole-brain based meta-analysis*. Journal of affective disorders, 2020. 266: p. 655-670.
140. Conturo, T.E., et al., *Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 1999. 96(18): p. 10422-10427.
141. Jones, D.K., et al., *Non-invasive assessment of axonal fiber connectivity in the human brain via diffusion tensor MRI*. Magnetic Resonance in Medicine: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 1999. 42(1): p. 37-41.
142. Basser, P.J., et al., *In vivo fiber tractography using DT-MRI data*. Magnetic resonance in medicine, 2000. 44(4): p. 625-632.
143. Soares, J., et al., *A hitchhiker's guide to diffusion tensor imaging*. Frontiers in neuroscience, 2013. 7: p. 31.
144. Stieltjes, B., et al., *Diffusion tensor imaging and axonal tracking in the human brainstem*. Neuroimage, 2001. 14(3): p. 723-735.
145. Jones, D.K., *Determining and visualizing uncertainty in estimates of fiber orientation from diffusion tensor MRI*. Magnetic Resonance in Medicine: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2003. 49(1): p. 7-12.
146. Tournier, J.D., F. Calamante, and A. Connelly, *MRtrix: diffusion tractography in crossing fiber regions*. International journal of imaging systems and technology, 2012. 22(1): p. 53-66.
147. Behrens, T.E., et al., *Characterization and propagation of uncertainty in diffusion-weighted MR imaging*. Magnetic Resonance in Medicine: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2003. 50(5): p. 1077-1088.
148. Mangin, J.-F., et al., *Toward global tractography*. Neuroimage, 2013. 80: p. 290-296.
149. Ashburner, J. and K.J. Friston, *Voxel-based morphometry—the methods*. Neuroimage, 2000. 11(6): p. 805-821.
150. Smith, S.M., et al., *Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data*. Neuroimage, 2006. 31(4): p. 1487-1505.
151. Jones, D.K., et al., *The effect of filter size on VBM analyses of DT-MRI data*. Neuroimage, 2005. 26(2): p. 546-554.
152. Smith, S.M., et al., *Acquisition and voxelwise analysis of multi-subject diffusion data with tract-based spatial statistics*. Nature protocols, 2007. 2(3): p. 499.
153. Association, A.P., *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 2013: American Psychiatric Publishing.
154. Metzler, P. and K. Schmidt, *Wortschatztest (WST)*. Stuttgart, Germany: Beltz Testverlag, 1992.
155. Horn, W., *Leistungsprüfsystem LPS. 2., erweiterte und verbesserte Auflage*. Göttingen: Hogrefe, 1983.
156. De Vogel, V., et al., *Predictive validity of the SVR-20 and Static-99 in a Dutch sample of treated sex offenders*. Law and human behavior, 2004. 28(3): p. 235-251.

157. Boer, D., et al., *Manual for the Sexual Violence Risk-20*. Burnaby, British Columbia, Canada: The British Columbia Institute Against Family Violence, co-published with the Mental Health, Law, and Policy Institute at Simon Fraser University, 1997.
158. Hare, R., *The Hare psychopathy checklist-revised*. Toronto, Ontario: Multi-Health Systems, 1991, Inc.
159. Bodammer, N., et al., *Eddy current correction in diffusion-weighted imaging using pairs of images acquired with opposite diffusion gradient polarity*. Magnetic Resonance in Medicine: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2004. 51(1): p. 188-193.
160. Papadakis, N.G., et al., *A comparative study of acquisition schemes for diffusion tensor imaging using MRI*. Journal of Magnetic Resonance, 1999. 137(1): p. 67-82.
161. Haselgrove, J.C. and J.R. Moore, *Correction for distortion of echo-planar images used to calculate the apparent diffusion coefficient*. Magnetic Resonance in Medicine, 1996. 36(6): p. 960-964.
162. Woods, R.P., et al., *Automated image registration: I. General methods and intrasubject, intramodality validation*. Journal of computer assisted tomography, 1998. 22(1): p. 139-152.
163. Nichols, T.E. and A.P. Holmes, *Nonparametric permutation tests for functional neuroimaging: a primer with examples*. Human brain mapping, 2002. 15(1): p. 1-25.
164. Kelly, A.C., et al., *Development of anterior cingulate functional connectivity from late childhood to early adulthood*. Cerebral cortex, 2009. 19(3): p. 640-657.
165. Hofer, S. and J. Frahm, *Topography of the human corpus callosum revisited—comprehensive fiber tractography using diffusion tensor magnetic resonance imaging*. Neuroimage, 2006. 32(3): p. 989-994.
166. Motomura, Y., et al., *Recovery from unrecognized sleep loss accumulated in daily life improved mood regulation via prefrontal suppression of amygdala activity*. Frontiers in neurology, 2017. 8: p. 306.
167. Bodammer, N.C., et al., *Monte Carlo-based diffusion tensor tractography with a geometrically corrected voxel-centre connecting method*. Physics in Medicine & Biology, 2009. 54(4): p. 1009.
168. Koutsouleris, N., et al., *Multisite prediction of 4-week and 52-week treatment outcomes in patients with first-episode psychosis: a machine learning approach*. The Lancet Psychiatry, 2016. 3(10): p. 935-946.
169. Cortes, C., *WSupport-vector network*. Machine Learning, 1995. 20: p. 1-25.
170. Dwyer, D.B., P. Falkai, and N. Koutsouleris, *Machine learning approaches for clinical psychology and psychiatry*. Annual review of clinical psychology, 2018. 14: p. 91-118.
171. Kohavi, R. and G.H. John, *Wrappers for feature subset selection*. Artificial intelligence, 1997. 97(1-2): p. 273-324.
172. Golland, P. and B. Fischl, *Permutation tests for classification: towards statistical significance in image-based studies*. in Biennial international conference on information processing in medical imaging. 2003. Springer.
173. Koutsouleris, N., et al., *Multimodal machine learning workflows for prediction of psychosis in patients with clinical high-risk syndromes and recent-onset depression*. JAMA psychiatry, 2021. 78(2): p. 195-209.
174. Krishnan, A., et al., *Partial least squares methods: Partial least squares correlation and partial least square regression*. NeuroImage, 2011. 56: p. 455-475.
175. Gómez-Verdejo, V., E. Parrado-Hernández, and J. Tohka, *Sign-consistency based variable importance for machine learning in brain imaging*. Neuroinformatics, 2019. 17(4): p. 593-609.
176. Mann, H.B. and D.R. Whitney, *On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other*. The annals of mathematical statistics, 1947: p. 50-60.
177. Benjamini, Y. and Y. Hochberg, *Controlling the false discovery rate: a practical and*

- powerful approach to multiple testing*. Journal of the Royal statistical society: series B (Methodological), 1995. 57(1): p. 289-300.
178. de Tribolet-Hardy, F., et al., *Psychopathy, intelligence, and impulsivity in German violent offenders*. International journal of law and psychiatry, 2014. 37(3): p. 238-244.
 179. Stupperich, A. and M. Strack, *Among a German sample of forensic patients, previous animal abuse mediates between psychopathy and sadistic actions*. Journal of forensic sciences, 2016. 61(3): p. 699-705.
 180. Eher, R., et al., *Predicting sexual re-offense in pedophilic child molesters: Exploring the utility of risk assessment instruments and clinical diagnoses*. Law and Human Behavior, 2015. 39: p. 571-580.
 181. de Vries Robbé, M., et al., *Assessing protective factors for sexually violent offending with the SAPROF*. Sexual Abuse, 2015. 27(1): p. 51-70.
 182. Yoon, D., et al., *Factors predicting desistance from reoffending: A validation study of the SAPROF in sexual offenders*. International journal of offender therapy and comparative criminology, 2018. 62(3): p. 697-716.
 183. Metzler, P. and K.-H. Schmidt, *RASCH-Skalierung des Mehrfachwahl-Wortschatztests (MWT)*. Diagnostica, 1992.
 184. Jordan, K., et al., *Are there any biomarkers for pedophilia and sexual child abuse? A review*. Frontiers in psychiatry, 2020. 10: p. 940.
 185. Bassar, P.J. and D.K. Jones, *Diffusion-tensor MRI: theory, experimental design and data analysis—a technical review*. NMR in Biomedicine: An International Journal Devoted to the Development and Application of Magnetic Resonance In Vivo, 2002. 15(7-8): p. 456-467.
 186. Lebel, C. and S. Deoni, *The development of brain white matter microstructure*. Neuroimage, 2018. 182: p. 207-218.
 187. Slater, D.A., et al., *Evolution of white matter tract microstructure across the life span*. Human brain mapping, 2019. 40(7): p. 2252-2268.
 188. Westlye, L.T., et al., *Life-span changes of the human brain white matter: diffusion tensor imaging (DTI) and volumetry*. Cerebral cortex, 2010. 20(9): p. 2055-2068.
 189. Olson, I.R., et al., *Development of the uncinate fasciculus: Implications for theory and developmental disorders*. Developmental cognitive neuroscience, 2015. 14: p. 50-61.
 190. Goetschius, L.G., et al., *Amygdala-prefrontal cortex white matter tracts are widespread, variable and implicated in amygdala modulation in adolescents*. NeuroImage, 2019. 191: p. 278-291.
 191. Comes-Fayos, J., Á. Romero-Martínez, and L. Moya-Albiol, *Role of major long fiber tracts association in empathy*. Revista de neurologia, 2018. 67: p. 263-272.
 192. Hanson, R.K. and K.E. Morton-Bourgon, *The characteristics of persistent sexual offenders: a meta-analysis of recidivism studies*. Journal of consulting and clinical psychology, 2005. 73(6): p. 1154.
 193. Schuler, M., et al., *Empathy in pedophilia and sexual offending against children: A multifaceted approach*. Journal of abnormal psychology, 2019. 128(5): p. 453.
 194. Zatorre, R.J., R.D. Fields, and H. Johansen-Berg, *Plasticity in gray and white: neuroimaging changes in brain structure during learning*. Nature neuroscience, 2012. 15(4): p. 528-536.
 195. Swanson, M.R. and H.C. Hazlett, *White matter as a monitoring biomarker for neurodevelopmental disorder intervention studies*. Journal of neurodevelopmental disorders, 2019. 11(1): p. 1-11.

1.9 Danksagungen

Ich möchte meinen besonderen Dank den nachstehenden Personen entgegenbringen, ohne deren Mithilfe die Anfertigung dieser Dissertation nicht möglich gewesen wäre.

Mein Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. K. Schiltz sowie Dr. med. J. Kaufmann für die fachliche Kompetenz, auf die ich jederzeit bauen konnte.

Die zahlreichen Gespräche auf wissenschaftlicher und persönlicher Ebene werden mir als bereichernde Elemente für meinen weiteren Lebensweg in Erinnerung bleiben.

Ein herausragender Dank gilt meiner Mama, meinem Papa, meinem Bruder sowie meinem Freund, die mich bei der Bewältigung sowohl wissenschaftlicher als auch privater Probleme immer unterstützt haben.

1.10 Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Maschinelles Lernen mithilfe struktureller Diffusions-Tensor-Imaging (DTI) Daten zur Identifikation pädophiler Straftäter

aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

mit Unterstützung durch Prof. Dr. med. K. Schiltz, Dr. med. J. Kaufmann und Dr. med. D. Popovic

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht.

Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Berlin, den 14.11.2023

Carolin Geisler

1.11 Darstellung des Bildungsweges

entfällt

1.12 Anlagen

Fragebogen der Kontrollprobanden (2 Seiten)

**UNIVERSITÄTSKLINIKUM
MAGDEBURG A.Ö.R.**



OTTO VON GUERICKE
UNIVERSITÄT
MAGDEBURG



1

Anonymes Probandenkürzel: ga90

Geburtsdatum:		Geburtsland:	
Nationalität:		Familienstand:	<input type="checkbox"/> ledig <input type="checkbox"/> heterosexuelle Partnerschaft <input type="checkbox"/> homosexuelle Partnerschaft

Schulischer Werdegang

zuletzt besuchte Schulart:		höchster Schulabschluss:	
----------------------------	--	--------------------------	--

Beruflicher Werdegang

<input type="checkbox"/> Hochschulabschluss
<input type="checkbox"/> Fachhochschulabschluss
<input type="checkbox"/> abgeschlossene Lehre oder vergleichbarer Abschluss an Berufsschule
<input type="checkbox"/> Meister, Techniker oder vergleichbarer Abschluss

Relevante Vorerkrankungen

Haben Sie an einer der aufgeführten Erkrankungen gelitten?

- ☐ Nein
☐ Ja, und zwar:

<input type="checkbox"/> Schlaganfall	Zeitpunkt der Diagnose:
<input type="checkbox"/> Multiple Sklerose	Zeitpunkt der Diagnose:
<input type="checkbox"/> Epilepsie	Zeitpunkt der Diagnose:
<input type="checkbox"/> Morbus Alzheimer	Zeitpunkt der Diagnose:
<input type="checkbox"/> Schädel-Hirn-Trauma	Zeitpunkt der Diagnose:
<input type="checkbox"/> Hirnhautentzündung (Meningitis)	Zeitpunkt der Diagnose:
<input type="checkbox"/> Mittelohrentzündung	Zeitpunkt der Diagnose:
<input type="checkbox"/> Schizophrenie	Zeitpunkt der Diagnose:
<input type="checkbox"/> Depression	Zeitpunkt der Diagnose:
<input type="checkbox"/> Psychosen (drogeninduziert)	Zeitpunkt der Diagnose:
<input type="checkbox"/> Persönlichkeitsstörungen (Borderline o.ä.)	Zeitpunkt der Diagnose:
<input type="checkbox"/> andere neurolog./ psychiatrische Erkrank.	Zeitpunkt der Diagnose:



Familiäre Anamnese

Liegen in Ihrer Familie (Eltern, Geschwister) neurologische/psychiatrische Krankheiten vor:

- ☐ Nein
- ☐ Ja, und zwar:

<input type="checkbox"/>	Schlaganfall
<input type="checkbox"/>	Multiple Sklerose
<input type="checkbox"/>	Epilepsie
<input type="checkbox"/>	Morbus Alzheimer
<input type="checkbox"/>	Schizophrenie
<input type="checkbox"/>	Depression
<input type="checkbox"/>	Persönlichkeitsstörungen (Borderline-Persönlichkeit etc.)
<input type="checkbox"/>	andere neurologische/ psychiatrische Erkrankungen

Risikofaktoren

- ☐ Nein
- ☐ Ja, und zwar:

<input type="checkbox"/>	Zigarettenabusus	Wieviel/ Tag?
<input type="checkbox"/>	Alkoholabusus	Wieviel/ Woche?
<input type="checkbox"/>	derzeitige Medikamenteneinnahme	Welche?
<input type="checkbox"/>	Drogenabusus	Welche?


Weitere Fragen

<input type="checkbox"/>	Linkshänder oder	<input type="checkbox"/>	Rechtshänder
<input type="checkbox"/>	ausschließlich heterosexuelle Präferenz in der Partnerwahl		
<input type="checkbox"/>	andere Präferenz in der Partnerwahl (<input type="checkbox"/> homosexuelle oder <input type="checkbox"/> pädosexuelle Präferenz)		

Die Erfassung der Daten erfolgt anonymisiert und ist nicht personenbezogen rückverfolgbar.

Im Namen des Universitätsklinikums Magdeburg bedanken wir uns für Ihre Beteiligung und verbleiben

mit freundlichen Grüßen


Cand. med. Carolin Geisler
Doktorandin


PD Dr. med. Kolja Schiltz
wissenschaftlicher Projektleiter

