

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten,
plastische und ästhetische Operationen
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. Dr. h.c. Rudolf Hagen

**Ermittlung cochleärer Längen- und Winkelmaße mittels
Flachdetektor-Volumen-Computertomographie**
–
Evaluation der Anwendung sekundärer Rekonstruktionen

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Lukas Ilgen
aus Schmalkalden

Würzburg, März 2023

Referent: Professor Dr. med. Kristen Rak

Koreferent: Professor Dr. med. Mirko Pham

Dekan: Professor Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 18. September 2023

Der Promovend ist Arzt.

*IN LIEBE UND DANKBARKEIT
MEINEN ELTERN GEWIDMET*

Die dargelegten Methoden, Ergebnisse und Diskussionen dieser Dissertationsschrift sind Bestandteil der folgenden Publikationen (* Ko-Erstautorenschaft):

- Schendzielorz P*, Ilgen L*, Mueller-Graff T, Noyalet L, Völker J, Taeger J, Hagen R, Neun T, Zabler S, Althoff D, Rak K. *Precise Evaluation of the Cochlear Duct Length by Flat-panel Volume Computed Tomography (fpVCT) – Implication of Secondary Reconstructions*. *Otology & Neurotology*. 2021, Volume 42, Issue 3, Pages e294 – e303.

DOI: 10.1097/MAO.0000000000002951

- Schendzielorz P*, Ilgen L*, Müller-Graff FT, Noyalet L, Völker J, Taeger J, Hagen R, Neun T, Zabler S, Althoff D, Rak K. *Precise evaluation of the postoperative cochlear duct length by flat-panel volume computed tomography – Application of secondary reconstructions*. *Cochlear Implants International*. 2022, Volume 23, Issue 1, Pages 32 – 42.

DOI: 10.1080/14670100.2021.1973208

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Einführung in die Thematik	1
1.2	Klinische Notwendigkeit der Kenntnis exakter cochleärer Längen- und Winkelmaße	5
1.3	Möglichkeiten der Ermittlung der cochleären Parameter.....	7
1.3.1	Direkte und indirekte Messungen.....	8
1.3.2	Applikation mathematisch-geometrischer Funktionen.....	9
1.3.3	3D-Analyseverfahren.....	11
1.4	Klinisch applikable Bildgebungsmodalitäten für die Felsenbeindarstellung.....	12
1.4.1	MSCT	12
1.4.2	fpVCT	14
1.4.3	Vergleich beider Modalitäten.....	15
1.5	Aktueller Stand und Defizite.....	17
1.6	Zielstellungen dieser Arbeit	19
2	Material und Methoden	20
2.1	Studiendesign	20
2.2	Ethikvotum.....	20
2.3	Felsenbeinpräparate.....	21
2.4	Patientenkollektive	22
2.5	Bildgebung	25
2.5.1	fpVCT, fpVCT _{SECO} und micro-fpVCT.....	25
2.5.2	MSCT	26
2.5.3	micro-CT	26
2.6	<i>3D-curved</i> multiplanare Rekonstruktion (<i>3D-curved</i> MPR).....	28
2.7	Statistik	32
3	Ergebnisse.....	34
3.1	Evaluation von fpVCT, fpVCT _{SECO} , micro-fpVCT sowie MSCT anhand von micro-CT-Referenzdaten	34
3.1.1	Populationskenndaten und bildqualitative Unterschiede.....	34
3.1.2	IOV	36
3.1.3	Vergleich von fpVCT mit der MSCT und Überprüfung der Genauigkeit gegen die Referenz.....	40
3.1.4	Vergleich von micro-fpVCT und fpVCT _{SECO}	41
3.1.5	Testung der fpVCT _{SECO} (99 µm) gegen die Referenz	42
3.2	Evaluation von fpVCT, fpVCT _{SECO} sowie MSCT im postoperativen Setting	43
3.2.1	Felsenbeinpräparate.....	43
3.2.2	Patienten	46

3.3	Einfluss von Körperseite und Geschlecht auf die cochleären Parameter.....	51
3.4	Genauigkeit der Bestimmung der cochleären Parameter in postoperativen fpVCT _{SECO} in einem größeren Kollektiv (N = 43)	52
4	Diskussion	54
4.1	Einsatz von fpVCT _{SECO} im präoperativen Kontext.....	54
4.1.1	micro-CT als Goldstandard	54
4.1.2	Genauigkeit der Bestimmung der cochleären Parameter mit den verschiedenen Modalitäten	55
4.1.3	micro-fpVCT erbringt keinen zusätzlichen Benefit.....	58
4.1.4	Übertragung der Resultate in ein klinisches Setting.....	58
4.1.5	Limitationen.....	61
4.2	Einsatz von fpVCT _{SECO} im postoperativen Kontext.....	63
4.2.1	Besonderheiten und Probleme postoperativer Messungen ..	63
4.2.2	IOV bei postoperativen Messungen.....	65
4.2.3	Bedeutung der 3D-curved MPR im postoperativen Setting ..	66
4.2.4	Limitationen.....	66
4.3	Cochleäre Parameter in einem Kollektiv von N = 68 im Literaturvergleich.....	67
4.4	Genauigkeit der Bestimmung der cochleären Parameter in postoperativen fpVCT _{SECO} in einem größeren Kollektiv (N = 43)	69
5	Zusammenfassung.....	70
6	Literaturverzeichnis	71

I Abkürzungsverzeichnis

II Abbildungsverzeichnis

III Tabellenverzeichnis

IV Danksagung

V Lebenslauf

VI Eigene Veröffentlichungen und Kongressteilnahmen

1 Einleitung

1.1 Einführung in die Thematik

Die humane Hörschnecke stellt das entscheidende Organ für die Rezeption akustischer Schallwellen, die mechanoelektrische Signaltransduktion und die Weiterleitung der Aktionspotenzialserien in die zentrale Hörbahn dar. Ist der hochevolvierte Hörprozess im Bereich der Hörschnecke beeinträchtigt, so kommt es zu einer Hypakusis. Eine Kompensation dieses Defizits kann durch eine Hörgeräteversorgung erreicht werden. Sollte diese jedoch nicht mehr hinreichend sein, so bietet ein Cochlea-Implantat (CI) eine invasive Möglichkeit der Hörrehabilitation. Durch dieses wird die Funktion des Innenohrs ersetzt: Ein Mikrofon rezeptiert die mechanische Schallenergie. Die nachgeschaltete externe Prozessoreinheit verarbeitet diese Informationen und überträgt sie induktiv an die interne Einheit. Über einen in die Cochlea eingebrachten Elektrodenträger werden dann elektrische Impulsserien an die einzelnen Elektrodenkontakte weitergeleitet. Es kommt zur Exzitation der tonotop organisierten neuralen Strukturen der peripheren Hörbahn. Ein Höreindruck wird vermittelt.

Die intensiven Forschungsbestrebungen der letzten Jahrzehnte und die daraus hervorgegangenen neuen chirurgischen Techniken, Elektrodendesigns sowie Sprachprozessierungsstrategien führten zu einer erhöhten operativen Sicherheit, einem gesteigerten audiologischen Outcome und einer kontinuierlichen Expansion des Indikationsspektrums [1, 2]. 2013 wurden in Deutschland circa 3000 Eingriffe durchgeführt [3].

Die Hörschnecke liegt im Felsenbein. Ihre zentrale Achse, der Modiolus, kommt in etwa parallel zur Transversalebene zum Liegen, wohingegen zur Medianebene ein Winkel von circa $37,5^\circ$ aufgespannt wird. Das Helicotrema bzw. der cochleäre Apex zeigen somit nach anterolateral [4]. Lage und Ausrichtung der Cochlea erwiesen sich als stabil für die Majorität der Population und bildeten damit die anatomische Grundlage für die bildgebende Darstellung mithilfe von Röntgenaufnahmen. Hierzu zählen die (modifizierte) „*Stenver's View*“ [5, 6] sowie die „*Cochlear View*“ [4]. Diese stellten lange Zeit den Goldstandard für die postoperative radiographische Lagekontrolle von CI dar [7].

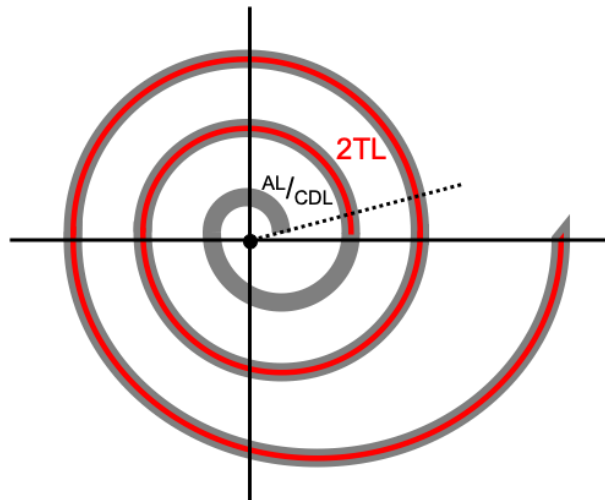


Abb. 1 Anatomische Kenngrößen der Cochlea

Schematisch dargestellt ist eine stark vereinfachte Hörschnecke (graue, spiralförmige Kurve). Die CDL bezieht sich auf die gesamte cochleäre Länge bis zum cochleären Apex (gestrichelte, schwarze Linie). Angegeben wird diese typischerweise in Millimetern. Analog hierzu spiegelt die AL die gesamte cochleäre Größe in Grad wider. Die 2TL verweist dagegen auf die cochleäre Länge für zwei Windungen bzw. 720° AL (rote, spiralförmige Kurve).

Als wichtige anatomische Kenngrößen der Hörschnecke (Abb. 1) sind insbesondere die Windungszahl bzw. das Winkelmaß (*engl.: angular length, AL*), die Gesamtlänge (*engl.: cochlear duct length, CDL*) und die Länge für zwei Windungen bzw. 720° AL (*engl.: two-turn length, 2TL*) zu nennen. In zahlreichen Felsenbein- und Patientenstudien mit mannigfaltigen histologischen, radiologischen und geometrischen Methoden konnte für diverse anatomische Bezugsmarken eine signifikante Größenvariabilität nachgewiesen werden (Tab. 1) [8-43].

Tab. 1 Studienübersicht zur interindividuellen Variabilität der CDL

CBCT, Kegelstrahl-CT, *engl.: cone beam CT*; CDL, cochleäre Gesamtlänge, *engl.: cochlear duct length*; cMRT, kraniale Magnetresonanztomographie; CT, Computertomographie; fpVCT, Flachdetektor-Volumen-CT, *engl.: flat-panel volume CT*; LW, laterale Wand der knöchernen Cochlea; MSCT, Mehrschicht-CT, *engl.: multislice CT*; N, Anzahl; OC, Corti-Organ; OW, laterale Weichgewebegrenze der Scala tympani; RC, Rosenthal-Kanal; SD, Standardabweichung; SG, Spiralganglion; SR-PCI, Synchrotronstrahlung-Phasenkontrast-Bildgebung

Studie	Modalität	Methode & Technik	Bezug	N	Mittel ^a (SD)	Range ^a
Retzius, 1884	Histologie, Mikroskopie	direkt, mikrometrisch	OC	3	33,5 (0,4)	33,3 - 34,0
Hardy, 1938	Histologie, Mikroskopie	indirekt, graphische Rekonstruktion	OC	68	31,5 (2,3)	25,3 - 35,5
Bredberg, 1968	Histologie, Mikroskopie	direkt, mikrometrisch	OC	35	34,0 (1,3)	30,3 - 37,6

Walby, 1985	Histologie, Mikroskopie	indirekt, graphische Rekonstruktion	OC	20	32,6 (2,1)	30,1 - 36,4
Pollak et al., 1987	Histologie, Mikroskopie	indirekt, graphische Rekonstruktion	OC	9	28,4 (3,4)	24,0 - 33,5
Úlehlová et al., 1987	Histologie, Mikroskopie	direkt, mikrometrisch	OC	50	34,2 (2,9)	28,0 - 40,1
Sato et al., 1991	Histologie, Mikroskopie	3D- Rekonstruktion, <i>euklidisch</i>	OC	18	34,7 (2,9)	29,7 - 38,9
Kawano et al., 1996	Histologie, Mikroskopie	3D- Rekonstruktion, <i>euklidisch</i>	OW	8	40,8 (2,0)	37,9 - 43,8
			OC	8	35,6 (1,4)	34,2 - 37,9
			RC/SG	8	16,0 (1,3)	14,7 - 18,4
Sridhar et al., 2006	Histologie, Mikroskopie	direkt, mikrometrisch	OC	7	33,3 (2,4)	30,5 - 36,9
			RC/SG	6	13,9 (0,8)	12,5 - 14,6
Stakhovskaya et al., 2007	Histologie, Mikroskopie	direkt, mikrometrisch	OC	9	33,1 (2,1)	30,5 - 36,9
			RC/SG	8	13,7 (0,8)	12,5 - 14,6
Erixon et al., 2009	Ausguss- präparate, Mikroskopie	indirekt, planimetrisch	LW	58	42,0 (2,0)	38,6 - 45,6
Erixon & Rask- Anderson, 2013	Ausguss- präparate, Mikroskopie	indirekt, planimetrisch	LW	51	41,2 (1,9)	37,6 - 44,9
Würfel et al., 2014	<i>in vivo</i> CBCT	3D- Rekonstruktion, <i>Bézier-Kurve^b</i>	LW	436	37,6 (1,9)	32,0 - 43,5
	micro-CT	3D- Rekonstruktion, <i>Bézier-Kurve^b</i>	LW	9	42,3 (2,4)	39,3 - 46,1
Würfel et al., 2015	fpVCT	3D- Rekonstruktion, <i>Bézier-Kurve^b</i>	LW	9	42,4 (2,2)	39,8 - 45,8
	Histologie, Mikroskopie	3D- Rekonstruktion, <i>Bézier-Kurve^b</i>	LW	9	41,7 (2,7)	38,7 - 45,3
Jiam et al., 2016	<i>in vivo</i> fpVCT	3D- Rekonstruktion, <i>Bézier-Kurve^b</i>	OC	23	36,0 (1,6)	-
Meng et al., 2016	<i>in vivo</i> MSCT	3D- Rekonstruktion, <i>Bézier-Kurve^b</i>	LW	310	35,8 (2,0)	30,7 - 42,2
Koch et al., 2017	SR-PCI	3D- Rekonstruktion, <i>euklidisch</i>	LW	16	39,0 (2,1)	33,6 - 41,7
			OC	10	32,0 (1,4)	30,5 - 35,1
Pietsch et al., 2017	Ausguss- präparate, Mikroskopie	indirekt, planimetrisch	LW	108	40,9 (2,0)	36,0 - 46,0

Lexow et al., 2018	<i>in vivo</i> CBCT	3D- Rekonstruktion, kardinale Spline	LW	10	39,0 (2,4)	36,7 - 44,5
Schurzig et al., 2018	<i>in vivo</i> CBCT	3D- Rekonstruktion, Spline- Interpolation	LW	10	38,5 (2,3)	35,3 - 42,7
Schurzig et al., 2018	<i>in vivo</i> CBCT	3D- Rekonstruktion, Spline- Interpolation	LW	10	38,5 (2,7)	34,4 - 42,4
		3D- Rekonstruktion, Bézier-Kurve ^b	LW	10	37,4 (2,7)	33,2 - 42,4
Timm et al., 2018	<i>in vivo</i> CBCT/MSCT	3D- Rekonstruktion, kardinale Spline	LW	10	37,9 (2,7)	33,7 - 42,0
		3D- Rekonstruktion, Bézier-Kurve ^b	LW	272	37,9 (2,4)	29,9 - 44,8
Eser et al., 2019	<i>in vivo</i> MSCT	3D- Rekonstruktion, Bézier-Kurve ^b	LW	66	42,1 (1,2)	-
Helpard et al., 2019	SR-PCI	3D- Rekonstruktion, <i>euklidisch</i>	LW	11	39,0 (1,4)	-
Danielian et al., 2020	Histologie, Mikroskopie	3D- Rekonstruktion, B-Spline-Kurve	OW	15	39,5 (2,0)	35,4 - 43,6
			RC/SG	15	15,9 (0,8)	14,4 - 17,0
Helpard et al., 2020	SR-PCI	3D- Rekonstruktion, <i>euklidisch</i>	LW	6	39,9 (1,7)	-
Li et al., 2020	SR-PCI	3D- Rekonstruktion	OC	8	33,4 (1,5)	31,1 - 36,2
			RC/SG	8	14,0 (0,8)	12,4 - 14,8
Schendzielorz & Ilgen et al., 2020	micro-CT	3D- Rekonstruktion, Bézier-Kurve ^b	LW	10	41,9 (3,4)	37,3 - 47,9
	CBCT	3D- Rekonstruktion, Spline- Interpolation	LW	20	37,0 (1,3)	-
Breitsprecher et al., 2021	MSCT	otologische Planungssoftware	LW	20	37,6 (1,7)	-
		3D- Rekonstruktion, Spline- Interpolation	LW	20	35,5 (1,4)	-
Eser et al., 2021	<i>in vivo</i> MSCT	otologische Planungssoftware	LW	20	37,0 (1,8)	-
	<i>in vivo</i> cMRT	3D- Rekonstruktion, Bézier-Kurve ^b	LW	69	41,5 (2,3)	-
		3D- Rekonstruktion, Bézier-Kurve ^b	LW	65	41,4 (2,2)	-

Müller-Graff et al., 2021	<i>in vivo</i> fpVCT	otologische Planungssoftware	OC	20	35,8 (1,4)	33,0 - 38,5
Schendzielorz & Ilgen et al., 2021	<i>in vivo</i> fpVCT	3D- Rekonstruktion, <i>Bézier-Kurve</i> ^b	LW	10	40,8 (2,0)	37,2 - 43,6
Spiegel et al., 2021	<i>in vivo</i> CT	otologische Planungssoftware	OC	108	36,2 (1,8)	30,4 - 40,2
Taeger et al., 2021	<i>in vivo</i> MSCT	3D- Rekonstruktion, <i>Bézier-Kurve</i> ^b	LW	42	36,9 (2,4)	30,5 - 43,0
		otologische Planungssoftware	LW	42	37,2 (2,3)	32,5 - 43,1
	<i>in vivo</i> cMRT	3D- Rekonstruktion, <i>Bézier-Kurve</i> ^b	LW	42	35,5 (2,4)	31,0 - 40,6
Waldeck et al., 2021	<i>in vivo</i> CBCT	otologische Planungssoftware	LW	42	36,6 (2,6)	31,3 - 42,5
	<i>in vivo</i> MSCT	3D- Rekonstruktion, <i>Bézier-Kurve</i> ^b	LW	50	33,1 (1,9)	-
	<i>in vivo</i> MSCT	3D- Rekonstruktion, <i>Bézier-Kurve</i> ^b	LW	50	32,0 (1,7)	-

^a in mm

^b Hierbei handelt es sich um Studien, welche eine vergleichbare Methodik nutzten, die auch in dieser Dissertation zur Anwendung kommt.

Durch die stetigen Entwicklungen und Innovationen im Bereich der CI-Hörrehabilitation sowie den wachsenden Ansprüchen an das postoperative Ergebnis rückte die exakte Bestimmung dieser Parameter immer mehr auch in den klinischen Fokus.

1.2 Klinische Notwendigkeit der Kenntnis exakter cochleärer Längen- und Winkelmaße

An die HNO-ärztliche Indikationsstellung zur CI-Versorgung schließt sich zunächst die Sichtung der präoperativen kranialen Magnetresonanz- (cMRT) und Computertomographie (CT) des Patienten an. Hierbei liegt besonderes Augenmerk auf dem Nachweis cochleärer Malformationen, potenziellen chirurgisch-anatomischen Hürden beim operativen Zugang, Fibrosierungs- bzw. Ossifikationsprozessen des Innenohrs sowie dem Status der retrocochleären Hörbahn [2, 44-46]. Absolute sowie relative Kontraindikationen sollen eruiert und geeignete CI-Modelle sowie Operationstechniken für eventuell vorliegende cochleäre Pathologien ausgesucht werden [2, 46, 47].

Aber auch die Ermittlung von 2TL, CDL und AL in diesen Bilddatensätzen ist von immer größer werdender Bedeutung. Neben den sog. „*modiolar hugging*“ Elektrodenträgern, welche mit der Idee entwickelt wurden, sich während der Insertion in die Cochlea dem Modiolus möglichst eng anzuschmiegen und damit intendieren, die Spiralganglienzellen (SGZ) direkt zu stimulieren, stehen alternativ sog. „*lateral wall*“ Elektroden zur Verfügung, die an der äußeren ossären Begrenzung der Hörschnecke zum Liegen kommen und vermutlich eher die Fortsätze der SGZ reizen. Eine abschließende wissenschaftliche Evidenz ist hierzu zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht vorliegend [17, 48].

Welches Modell indikationsgerecht eingesetzt werden sollte, um ein besseres Outcome zu ermöglichen, ist nicht endgültig geklärt [48-53]. Beiden gemein ist aber das breite Produktportfolio mit unterschiedlichen Dimensionen als Resultat der zahlreichen Studienergebnisse zur cochleären Größenvariabilität (Tab. 1) [46, 48, 54, 55]. Aus diesem Angebot gilt es für das interdisziplinäre Team aus Otologen, Neuroradiologen und Audiologen, das für die interindividuell variierenden cochleären Parameter passende CI auszuwählen. Einerseits muss der Elektrodenträger ein entsprechendes Frequenzband für die Hörrehabilitation abdecken [49, 56-58], andererseits sollte aber die Induktion von Verletzungen der empfindlichen Weichgewebe der Cochlea durch „*electrode bending/pinching/kinking*“ oder „*basal/tip fold-over*“ vermieden werden. Auch Unter- und Überinsertion sowie intra- und extracochleäre Fehllagen gilt es auszuschließen [44, 46, 58-62].

Ganz besonders trifft dies auf das Konzept der elektrisch-akustischen Stimulation zu. Hier wird die Insertionstiefe des Implantats bewusst so gewählt, dass die beeinträchtigten hohen und mittleren Frequenzbänder von der elektrischen Reizung profitieren, aber die apikal lokalisierten Anteile des Hörorgans zur Wahrnehmung tiefer Frequenzen, in denen oftmals ein gutes Resthörvermögen besteht, weiterhin rein akustisch stimuliert werden. Während der Elektrodeninsertion ist es hierfür unabdingbar, die sensiblen Weichgewebestrukturen der Cochlea zu schonen, um ein besseres Sprach- und Musikverständnis zu erzielen [2, 58, 63, 64].

Auch könnte eine 3D-analytische Evaluation und Längenmessung sogar für malformierte Cochleae einen Benefit für die präoperative Elektrodenauswahl beinhalten [65, 66].

Die Kenntnis von 2TL, CDL und AL stellt somit die zentrale Schlüsselinformation zur individualisierten CI-Auswahl dar, um ein bestmögliches Outcome für den Patienten zu ermöglichen. Auch wenn die präoperative Bildgebung in letzter Zeit kontrovers debattiert wurde hinsichtlich ihrer Notwendigkeit zur deskriptiven Evaluation von Malformationen,

Aplasien und anatomischen Varianten, der geeigneten Modalität, der Strahlenhygiene sowie der ökonomischen Effizienz, so ist sie dennoch unverzichtbar als Grundlage für die Messung der Parameter für die Elektrodenselektion [2, 67-78].

Bisher vor allem aus forensisch-dokumentarischen Gründen zum Ausschluss einer CI-Fehllage und Schäden der Elektrodenintegrität wurde nach dem HNO-chirurgischen Eingriff eine weitere radiologische Bildgebung durchgeführt [44-46]. Zumeist handelte es sich dabei um simple Röntgenbilder in der (modifizierten) „*Stenver's View*“ [5, 6] oder „*Cochlear View*“ [4] [79]. In den letzten Jahren wurden dann zunehmend CT-Techniken integriert. Die technologischen Innovationen in diesem Feld erlauben es nunmehr auch eine Zuordnung der einzelnen Elektrodenkontakte zu den cochleären Skalen vorzunehmen [7, 44, 45, 80-84]. Intraoperativ verfügbare Systeme bieten sogar die Möglichkeit einer unmittelbaren chirurgischen Korrektur der Elektrodenlage ohne die Notwendigkeit einer Revisionschirurgie, wenn auch die Konsequenzen für das audiological Outcome noch evaluiert werden müssen [44, 45, 85].

Neben diesem deskriptiven Aspekt postoperativer Bildgebung hat zudem die numerische Analyse der cochleären Anatomie in Relation zum Elektrodenträger in den letzten Jahren einen Aufschwung erlebt. Das begründet sich vor allem in der Diskrepanz zwischen werkseitig konfigurierten Frequenz-Ort-Karten und auf anatomischen Daten beruhenden Frequenz-Ort-Kalkulationen [17, 22, 86, 87]. Neueste Untersuchungen zeigen, dass eine Inkongruenz von Frequenz und Stimulationsort die postoperative Tonhöhenwahrnehmung negativ beeinflussen kann. Weiterführend wird auch ein Benefit einer individualisierten Frequenz-Ort-Zuordnung hinsichtlich eines verbesserten Sprach- und Musikverständnisses diskutiert [22, 88]. Grundvoraussetzung für solche audiotecnischen Applikationen ist die exakte Kenntnis der cochleären Anatomie.

1.3 Möglichkeiten der Ermittlung der cochleären Parameter

Die Determination von 2TL und CDL ist schon lange Gegenstand wissenschaftlicher Forschung. Bereits am Ende des 19. Jahrhunderts wurden die ersten Studien zu dieser Thematik veröffentlicht. War zu Beginn noch das anatomische Studium vordergründig, entwickelte sich mit zunehmendem technischem Fortschritt in der CI-Versorgung auch ein immer größeres klinisches Interesse an diesen Kerngrößen. Immer neue Methoden, mit dem Anspruch der komplexen 3D-Struktur der Hörschnecke gerecht zu werden, wurden konzipiert und etabliert. Mannigfaltige Bildgebungstechniken und -modalitäten fanden Anwendung. Die Ergebnisse von zahlreichen Arbeiten mit Messungen der CDL

an unterschiedlichen anatomischen Bezugspunkten (Abb. 2) sind in Tab. 1 zusammengefasst. Insbesondere die laterale Wand der knöchernen Cochlea (LW), das Corti-Organ (OC), der Rosenthal-Kanal (RC) bzw. das Spiralganglion (SG) sind als Landmarken von besonderer Relevanz.

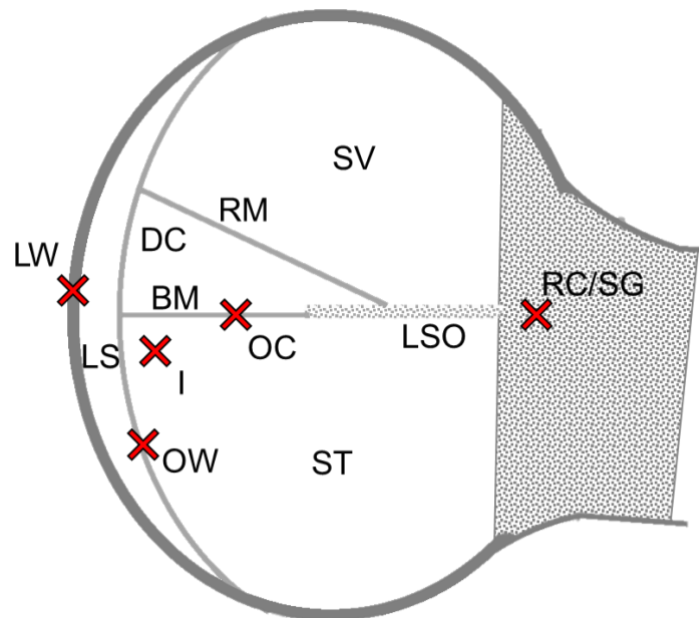


Abb. 2 Querschnitt durch einen cochleären Gang

Dargestellt sind die häutig-membranösen Kompartimente Scala tympani (ST), Scala vestibuli (SV) und Ductus cochlearis (DC) der Hörschnecke. Separiert werden diese durch die Lamina spiralis ossea (LSO) und die Reissner- (RM) sowie Basalmembran (BM). Landmarken für die 2TL- und CDL-Messung sind vor allem der RC mit dem SG, das OC sowie die LW. Manche Autoren nutzen des Weiteren auch die laterale Weichgewebegrenze der ST (OW). Auch wird immer wieder die erwartete Elektrodenposition (I) verwendet. Diese ist von der LW durch das Lig. spirale (LS) etwas weiter in Richtung Modiolus verschoben.

1.3.1 Direkte und indirekte Messungen

Die ersten dokumentierten Messungen der CDL wurden mithilfe direkter Methoden durchgeführt [8, 9]. Hierfür wurden die histologisch aufgearbeiteten Cochleae orthogonal zum Modiolus geschnitten. An definierten Landmarken (Abb. 2) wurde dann die CDL mikrometrisch, d.h. mithilfe eines mit Messokular ausgestatteten Mikroskops, ermittelt [16, 17].

Technisch bedingt konnte hierbei nie die gesamte CDL in einem Schnitt visualisiert werden. Es mussten mehrere Schnitte für die verschiedenen Schneckengewindungen angefertigt, Sektoren definiert und die Teillängen dieser addiert werden, um die absolute CDL zu erhalten.

Dieses Vorgehen war anfällig für Sektorenüberlappungen oder -aussparungen, die zur Über- bzw. Unterschätzung der CDL führen konnten, was den Vorteil der gleichzeitigen Messung verschiedener anatomischer Bezugspunkte in einer Schnittserie relativierte [89, 90]. Des Weiteren konnte der Betrachtungswinkel im Mikroskop die Messung beeinflussen [15, 43].

Kurze Zeit später folgte die Erstbeschreibung der indirekten Methode. Diese basierte auf histologischen Serienschnitten, parallel zum Modiolus, bei denen Abstände zwischen strukturellen Markerpunkten oder Radien genutzt wurden, um daraus mittels 2D-Projektion die CDL zu bestimmen [9, 43, 91].

Auch hier konnten für eine histologische Schnittserie mehrere Landmarken gleichzeitig vermessen werden. Allerdings gab es bei diesem Verfahren – ganz ähnlich dem Einfluss des Betrachtungswinkels bei der direkten Methode – eine Auswirkung des Schnittwinkels. Ebenso musste beachtet werden, dass eine komplexe dreidimensionale Struktur in nur zwei Raumrichtungen abgebildet wurde, was einen intrinsischen Fehler einschloss. In den 2D-Spiralkurven wurde außerdem zumeist nur der *Euklidische* Abstand zwischen benachbarten Markerpunkten genutzt, was in einer systematischen Unterschätzung der wahren CDL resultierte. Dabei galt: Je mehr Landmarken genutzt wurden, desto geringer fiel der Fehler aus [15, 26, 43, 89, 90].

Für sowohl direkte als auch indirekte Verfahren bedurfte es histologisch aufgearbeiteten und fixierten Präparaten. Schrumpfungartefakte konnten dabei nicht ausgeschlossen werden, was zur Erfassung zu geringer Werte führen konnte [92, 93]. Ebenso wenig waren beide Messmethoden klinisch applikabel.

1.3.2 Applikation mathematisch-geometrischer Funktionen

Für die praktische Nutzung im klinischen Alltag haben mathematisch-geometrische Formeln zur Berechnung von 2TL und CDL signifikante Vorteile: Zum einen sind sie schnell und unkompliziert anzuwenden, zum anderen sind diese nicht von histologischen Präparationen mit Fixierungsartefakten abhängig. Escudé et al. entwickelten im Jahr 2006 den ersten praxisnahen Ansatz [94]. Zwar tauchten bereits in den 1990er-Jahren die ersten Studien auf, die die Geometrie der Cochlea mit einer *Archimedischen* Spirale zu beschreiben versuchten, jedoch war die Bestimmung der Variablen zu aufwendig für die klinische Routine [95, 96]. Escudé et al. nutzten weiterhin den Ansatz einer Spiralfunktion, vereinfachten aber die Bestimmung der Variablen. Nunmehr war lediglich der A-Wert (Abb. 3), definiert als die Strecke vom Zentrum des runden Fensters (*engl.:*

round window, RW) durch den Modiolus zur gegenüberliegenden LW, und die AL nötig, um die CDL zu berechnen. Für die Länge der basalen Windung (*engl.: basal-turn length*, BTL) und 2TL vereinfachte sich die Berechnung zusätzlich durch das Entfallen der Winkelangabe [94].



Abb. 3 A- und B-Wert eines Felsenbeinpräparats in der micro-CT
Sowohl A-, als auch B-Wert lassen sich in der computertomographischen „Cochlear View“ [4] einfach bestimmen.

Unter Einbeziehung der neuesten anatomischen Erkenntnisse entwickelten mehrere Autoren diesen Ansatz sukzessive weiter [19, 24, 97]. Insbesondere eine Formel scheint hinsichtlich Genauigkeit sowie Untersucher-Variabilität vielversprechend [38, 40, 98, 99]. Dieser Ansatz bezieht noch eine weitere Variable, nämlich den zum A-Wert orthogonalen Diameter der cochleären Basalwindung (B-Wert), mit ein (Abb. 3). Auch ist aktuell die Implikation der cochleären Höhe Forschungsthema. Trotz der steigenden Zahl an Variablen bleibt der Ansatz durch die Integration in anwenderfreundliche Software gut zu handhaben.

Zu beachten ist allerdings, dass solche Formelansätze niemals die anspruchsvolle individuelle Anatomie vollständig abbilden können. So beschrieben Meng et al. Cochleae mit ovaler und mit runder Basalwindung [23]. Auch andere Autoren berichteten von interindividuell stark divergenten Windungsmustern [18, 19, 100]. Dementsprechend sollten Formelansätze immer für den einzelnen Patienten kritisch evaluiert werden. Wie Koch et al. zeigten, können Diskrepanzen von bis zu 6 mm für zwei Cochleae mit gleichem A-Wert resultieren [24]. Das ist insbesondere auch für cochleäre Malformationen bedeutend.

Zwar werden die Formeln immer weiter verfeinert, dennoch bleibt das Grundproblem bestehen: Die höchst individuelle cochleäre Geometrie eines Individuums kann nur bedingt durch eine empirisch ermittelte Formel prognostiziert werden [89, 90].

1.3.3 3D-Analyseverfahren

Durch den Aufschwung der Computertechnik in den 1980er- und 1990er-Jahren wurde es möglich, histologische Bilddatensätze digital einzulesen, ein Koordinatensystem zu implementieren und durch entsprechende Software die Hörschnecke in allen drei Raumdimensionen zu studieren. Hierzu wurden zunächst definierte Landmarken (Abb. 2) manuell markiert. Die korrespondierenden Punkte wurden durch die Software mit Koordinaten versehen und in ein 3D-Koordinatensystem eingepflegt (Abb. 4). Es folgte die automatisierte Verbindung mithilfe verschiedener mathematischer Algorithmen zu einer spiralförmigen Kurve, von der wiederum BTL, 2TL und CDL abgeleitet werden konnten [14, 15, 28, 101].

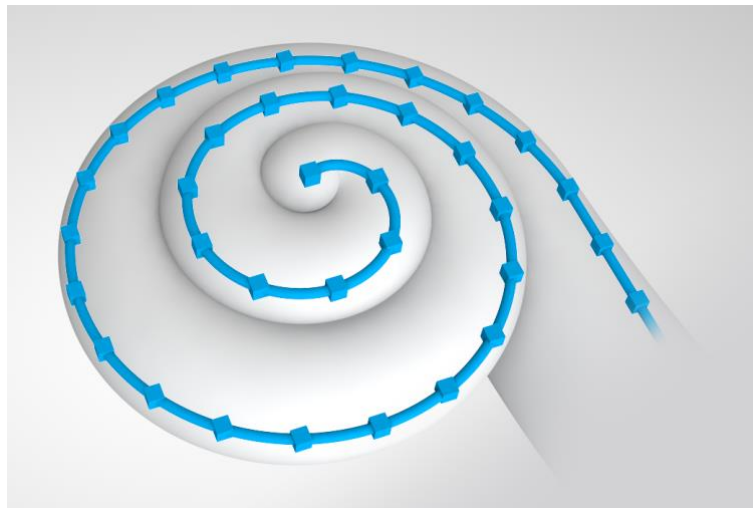


Abb. 4 3D-Rekonstruktion einer Cochlea entlang der LW

Die LW wird manuell in etwa jede 20 - 30° AL in den zweidimensionalen Standardebenen markiert. Diese Datensätze werden anschließend in entsprechende Software eingelesen und eine dreidimensionale Verknüpfung der Punkte generiert. Dies kann über verschiedene mathematische Algorithmen erfolgen (B-Spline, kardinale Spline, *Bézier*-Kurve etc.) [28]. Koch et al. nutzten beispielsweise die *Euklidischen* Abstände zwischen benachbarten Markierungen, um die Spiralfunktion der Hörschnecke nachzubilden [24].

Neben histologischen Schnitten können auch radiologische Bilddaten genutzt werden: Sowohl klinische Modalitäten als auch experimentelle hochauflösende Optionen wie z.B. die micro-CT oder die Synchrotronstrahlung-Phasenkontrast-Bildgebung (*engl.: synchrotron radiation phase-contrast imaging*, SR-PCI) sind Optionen. Letztere Modalität bietet sogar die Möglichkeit der Darstellung intracochleärer Weichgewebsstrukturen ohne einen potenziellen Einfluss histologischer Fixations- und Färbepraktiken [33, 92, 93].

Die 3D-Rekonstruktion der Hörschnecke gilt als die präziseste Möglichkeit, 2TL und CDL zu bestimmen, da sie die anspruchsvolle cochleäre Anatomie am genauesten wiedergeben kann [15, 26, 28, 43]. Nachteilig sind allerdings der intensive Arbeits- und Zeitaufwand, welcher aber durch teilautomatisierte Schritte und eine nutzerfreundliche Softwareoberfläche reduziert werden kann [26, 102]. Auch spielt die Nutzererfahrung eine entscheidende Rolle [103].

1.4 Klinisch applikable Bildgebungsmodalitäten für die Felsenbeindarstellung

Als Voraussetzung für die präoperative cochleäre Längenmessung und die postoperative CI-Lagekontrolle werden radiologische Datensätze mit hinreichender Bildqualität und möglichst geringer Strahlendosis für den Patienten verlangt. Wie in Kapitel 1.2 bereits angedeutet, haben computertomographische Modalitäten in der prä- und postoperativen Phase einen herausragenden Stellenwert. War lange Zeit die Mehrschicht-CT (*engl.: multislice CT, MSCT*) klinischer Goldstandard, so konnte sich in den letzten Jahren mehr und mehr die Flachdetektor-Volumen-CT (*engl.: flat-panel volume CT, fpVCT*) etablieren. Daneben kommt präoperativ regelhaft die cMRT zum Einsatz.

Der folgende Abschnitt soll dazu dienen, beide CT-Modalitäten, ohne den Anspruch auf eine vertiefende Erläuterung der technischen Details, kurz vorzustellen und Vor- sowie Nachteile beider Techniken zu erörtern.

1.4.1 MSCT

Die CT hat ihre Anfänge in den 60er- und 70er-Jahren des abgelaufenen Jahrhunderts. Maßgeblich beteiligt an der klinischen Realisierung dieser Technik war *Godfrey N. Hounsfield*, der für seine Bestrebungen 1979 zusammen mit *Allen M. Cormack* den Nobelpreis verliehen bekam [104].

Prinzipiell emittiert eine Röntgenquelle elektromagnetische Wellen bzw. Photonen. Der Durchgang dieser durch die einzelnen anatomischen Strukturen eines Patienten wird unterschiedlich stark behindert. Die ankommende Röntgenstrahlung trifft dann auf einen Szintillator (z.B. Cäsiumiodid, Gadoliniumoxisulfid), der bei entsprechender Anregung Licht emittiert. Dieses wird in einer darunter befindlichen Matrix aus amorphem Silizium rezeptiert und in elektrische Signale übersetzt (sog. Festkörper-Szintillations-Detektoren). Über entsprechende Rekonstruktionsalgorithmen erfolgt die Visualisierung.

Anders formuliert, bestimmt man mit dieser Technik die Röntgen-Absorptionskoeffizienten definierter Volumeneinheiten, den sog. Voxel, einer durchstrahlten Transversalschicht des Patienten [104-107].



Abb. 5 Exemplarische Darstellung einer MSCT-Anlage

Hierbei handelt sich um ein SOMATOM Definition AS+ (Siemens Healthcare AG, Erlangen, Deutschland), welches in der neuroradiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Würzburg für die Felsenbeinbildgebung aber auch für weitere neurologische, neurochirurgische sowie HNO-ärztliche Fragestellungen eingesetzt wird.

Heutige CT-Geräte der dritten Generation arbeiten im Gegensatz zu den Vorgängertypen aus den Anfangszeiten nicht mehr mit einem nadelförmigen Röntgenstrahl, sondern einem fächerförmigen Strahlengang. Das gegenüberliegende Detektorarray ist ausreichend lang, um den Öffnungswinkel des Strahlenfächers von in etwa 40 - 60° abzudecken. Der Patient wird in einer Translationsbewegung entlang seiner Longitudinalachse (z-Achse) kontinuierlich abgetastet, woraus sich eine spiralförmige Bildakquisition ergibt (sog. Spiral-CT). Grundlage hierfür war die Implementation der Schleifringtechnologie als Energiezufuhr für die Röntgenquelle, die den Verzicht auf eine Kabelzuführung und den damit verbundenen räumlichen Limitationen ermöglichte. Zusätzlich wurden mehrere Detektorarrays hintereinander angebracht (sog. MSCT) (Abb. 5). Beide Techniken sind Grundlage für verkürzte Akquisitionszeiten, eine verbesserte Bildqualität und daraus resultierend auch für die Aufnahme mobiler Körperpartien [104, 107].

1.4.2 fpVCT

Volumen-computertomographische Anlagen (Abb. 6) basieren im Gegensatz zur konventionellen CT auf einem kegelförmigen Strahlengang. Dadurch ist die Bildakquisition eines definierten Zielvolumens in theoretisch nur einer halben Rotation möglich. Eine Translationsbewegung entlang der z-Achse wie beim Spiral-CT entfällt. Die zumeist eingesetzten Flachdetektoren beruhen grundlegend auf dem gleichen Funktionsprinzip wie die Detektoren der MSCT. Allerdings verlangt der grundlegende methodische Unterschied in der Röntgenstrahlgeometrie nach speziellen Rekonstruktionsalgorithmen (vor allem [modifizierter] *Feldkamp*-Algorithmus) für die Volumen-CT [104-107].



Abb. 6 Exemplarische Darstellung einer fpVCT-Anlage

Die hier gezeigte Anlage stellt ein Axiom Artis Q (Siemens Healthcare AG, Erlangen, Deutschland) dar. Wie bereits dem Bild zu entnehmen ist, handelt es sich um eine angiographische Einheit, mit der vor allem neurovaskuläre Interventionen (Thrombektomien, Coiling von Aneurysmata etc.) durchgeführt werden. Die Möglichkeit der Akquisition von fpVCT-Datensätzen für die Felsenbeindarstellung ist als Add-on aufzufassen. Das abgebildete Gerät befindet sich in der neuroradiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Würzburg.

In der Literatur finden sich verschiedene Bezeichnungen für diese Technik, u.a. digitale Volumentomographie, Kegelstrahl-CT (*engl.: cone beam CT, CBCT*), Flachdetektor-CT (*engl.: flat-panel CT, FDCT bzw. FPCT*) oder eben fpVCT. Der kegel- bzw. pyramidenförmige Strahlengang ist allen gemein, allerdings gibt es geringfügige Unterschiede in der Detektorbauweise und der Strahlendosis. Zudem wird teilweise auch

der Terminus „CBCT“ stationären und die Bezeichnungen „fpVCT, FDCT bzw. FPCT“ mobilen, mit schwenkbaren Armen ausgestatteten Geräten zugewiesen [108, 109]. Eben durch diese andere Verfahrensweise mit einem Strahlenkegel wird es nun möglich in den Rohdaten eine bestimmte „*region of interest*“ (ROI) auszuwählen und eine sekundäre Rekonstruktion (fpVCT_{SECO}) zu erstellen, die eine erhöhte räumliche Auflösung und Bildqualität gestattet (Abb. 7). Dabei finden spezielle Rekonstruktionsalgorithmen ihre Anwendung. Eine weitere Applikation von Röntgendosis ist nicht nötig. Die gängigen fpVCT-Herstellern integrieren diese Funktion anwenderfreundlich in die zugehörige Software. Die grundlegende Methodik dieser Technik für den Einsatz am Felsenbein wurde von Pearl et al. entwickelt und beschrieben [110].

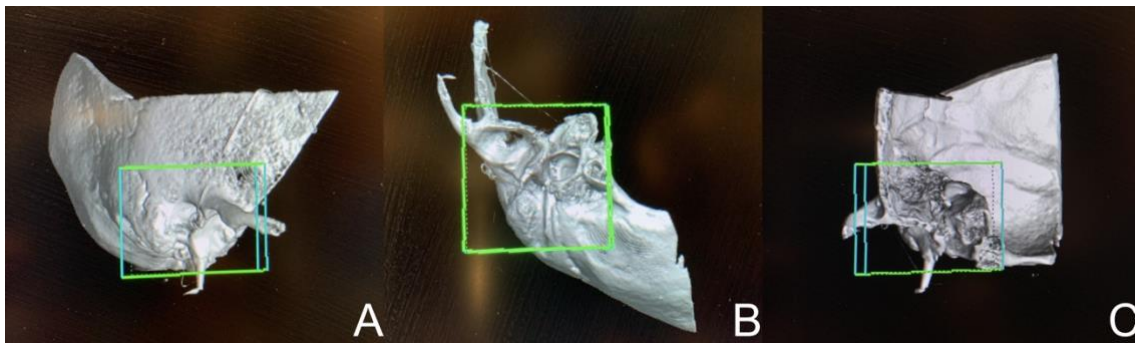


Abb. 7 Anfertigung einer fpVCT_{SECO}

Dargestellt ist die 3D-Primärrekonstruktion eines Felsenbeinpräparats aus lateraler (A), kaudaler (B) und anteriorer (C) Sicht. Über den eingeblendeten Quader wird eine ROI definiert, die der Felsenbeinpyramide entspricht. Aus dieser wird die fpVCT_{SECO} errechnet. Dabei gilt: Je kleiner das Volumen dieses Quaders gewählt wird, desto geringer ist die resultierende Schichtdicke der fpVCT_{SECO}.

1.4.3 Vergleich beider Modalitäten

Wenn man beide Modalitäten einander gegenüberstellt und vergleicht (Tab. 2), so wird man feststellen, dass beide CT-Techniken Vor- sowie Nachteile aufweisen. Bezüglich der realisierbaren räumlichen Auflösung ist die fpVCT zu bevorzugen. Mit der Technologie der fpVCT_{SECO} ist es möglich, isotropische Voxel mit einer Kantenlänge von <100 µm zu generieren. Verglichen hiermit liefert die MSCT typischerweise anisotropische Voxel mit einer Kantenlänge von circa 0,5 - 0,6 mm in z-Richtung sowie circa 0,2 mm in der x- bzw. y-Achse. Letztendlich resultiert dies in einer höheren Bildqualität der fpVCT als 64- oder 128-Mehrschicht-Computertomographen [111, 112].

Zudem bietet die Voxelisotropie der fpVCT Vorteile in der Bildqualität bei der Anfertigung von multiplanaren Rekonstruktionen (MPR) [111-115].

Tab. 2 Gegenüberstellung von MSCT und fpVCT
 fpVCT, Flachdetektor-Volumen-CT, *engl.: flat-panel volume CT*; MSCT, Mehrschicht-CT, *engl.: multislice CT*

Vergleichspunkt	MSCT	fpVCT
Räumliche Auflösung	-	+
Weichgewebekontrast	+	-
Strahlendosis	-	+
Streustrahlungsartefakt	+	-
Bewegungsartefakt	+	-
Aufhärtungsartefakt	+	-
Metallartefakt	-	+
Darstellung einzelner Elektrodenkontakte	-	+
Beurteilung der intracochleären Elektrodenlage	-	+
C-Bogen-Systeme	-	+

Die Kennzeichnung mit einem „+“ bedeutet „vorteilhaft/überlegen“, während ein „-“ für „nachteilhaft/unterlegen“ steht.

Einschränkend muss allerdings erwähnt werden, dass die fpVCT einen schlechteren Weichteilkontrast sowie ein schlechteres Signal-Rausch-Verhältnis als die MSCT aufweist. Dies liegt vor allem in ausgeprägteren Strahlenaufhärtungs- sowie Streustrahlungsartefakten begründet, die sich aus der sehr dichten knöchernen Struktur des Felsenbeins ergeben. Energiearme Röntgenquanten werden hier relativ stärker absorbiert als Energiereiche (Strahlenaufhärtung). Zudem kommt es vermehrt zu Deviation der „Flugrichtung“ der Röntgenquanten (Streustrahlung). Beides resultiert in streifenförmigen Artefakten, die in der fpVCT ausgeprägter sind als in der MSCT [111, 112].

Bezüglich auftretender Metallartefakte zeigt dann aber wieder die fpVCT deutliche Vorteile. Hier sind Metallartefakte signifikant geringer eklatant, was eine gesteigerte Bildqualität erlaubt. So ist es möglich, einzelne Elektrodenkontakte darzustellen und die intracochleäre Skalenlokalisation zu eruieren [7, 80-84, 110, 113-115]. Wie oben bereits angedeutet, ergeben sich auch bei der Verwendung von mobilen, intraoperativ nutzbaren Systemen ganz neue, innovative Anwendungsmöglichkeiten [44, 45, 85].

Ein weiteres Problem der fpVCT sind Bewegungsartefakte. Die Felsenbeinbildgebung mittels fpVCT dauert in etwa 20 Sekunden. Während dieser Zeit müssen die Patienten idealerweise in absoluter Ruhe verharren, was eine Atempause beinhaltet. Diese ist insbesondere für ältere Patienten mit relevanten kardiologischen, pneumologischen und/oder orthopädischen Komorbiditäten problematisch (z.B. COPD, Herzinsuffizienz, Rückenschmerzen). Ebenso stellen Kinder eine besondere Herausforderung diesbezüglich dar. Hier hat eine MSCT-Bildgebung mit Akquisitionszeiten von deutlich unter 10 Sekunden eindeutige Vorteile. Auch die fpVCT bietet kürzere Scanprotokolle. In diesem Fall muss jedoch ein Verlust an Bildinformation oder eine Strahlendosissteigerung in Kauf genommen werden [82, 108, 111, 113].

Mehrere experimentelle Studien an isolierten Felsenbein- und Schädelpräparaten zeigten, dass die fpVCT aus strahlenhygienischer Sicht einen Benefit bietet [82, 111, 113, 116]. Diese Angaben gilt es jedoch differenziert zu beleuchten. Die für die Dosisevaluation genutzten Parameter aus der CT-Bildgebung können aufgrund der ungleichmäßigen Strahlungsverteilung mit einem Strahlungsisozentrum in der fpVCT nicht ohne Weiteres auf diese angewendet werden [115]. Aus dem Verteilungsmuster der Strahlung in der fpVCT ergeben sich Hotspots mit besonders hoher Äquivalentdosis (z.B. Epiphyse) als auch Bereiche (z.B. Augenlinsen, Speicheldrüsen) mit vergleichsweise niedrigerer Dosis gegenüber der MSCT [112]. Ein alleiniger Vergleich von Gesamtdosen ist somit nicht hinreichend. Ebenso spielt die Wahl des genauen Scanprotokolls eine tragende Rolle, auch hinsichtlich von Defiziten bei der Bildqualität [110, 113]. In der Zusammenschau einschlägiger Literatur lässt sich aber resümieren, dass die fpVCT keine höheren Strahlungswerte als die MSCT erreicht, sondern unter der Voraussetzung der Selektion geeigneter Protokolle eher sogar Röntgenstrahlung einsparen kann.

1.5 Aktueller Stand und Defizite

In den letzten Jahren hat sich die cochleäre Längenbestimmung stark weiterentwickelt. Vor allem die mathematischen Ansätze, die gut in die klinische Praxis zu implementieren sind, sowie 3D-analytische Methoden, die die einzigartige Anatomie und Geometrie der Hörschnecke am genauesten abbilden, haben sich durchsetzen können [28, 43]. Dennoch beinhalten beide Herangehensweisen auch intrinsische Nachteile, die es bei der Applikation zu beachten gilt.

Die mathematischen Ansätze können die höchst individuelle Anatomie der Hörschnecke nur bedingt erfassen [24]. Deshalb müssen die Ergebnisse immer kritisch hinterfragt und auf Plausibilität geprüft werden, insbesondere bei cochleären Malformationen. Um dieses Problem zu adressieren, sind die Generierung verbesserter Formeln oder die Einbeziehung weiterer Parameter notwendig. Es muss jedoch darauf geachtet werden, den Vorteil der leichten Handhabung nicht zu verschenken. Des Weiteren ist die Ermittlung der exakten AL für die Errechnung der CDL in manchen Ansätzen ein kritischer Punkt.

Mittels 3D-analytischen Verfahren ist derzeit die höchste Genauigkeit in der cochleären Längenmessung zu erzielen [28]. Allerdings sind diese Verfahren recht zeitaufwendig und im alltäglichen klinischen Ablauf nur schwer zu etablieren. Hier sind zukünftig effektive Automatisierungstechniken gefragt [26].

Perioperative Frequenz-Ort-Kalkulationen basieren vor allem auf der *Greenwood*-Formel [87]. Diese ermöglicht es beispielsweise, im Zuge der postoperativen audiologischen Anpassung eines CI für einen definierten Elektrodenkontakt zu berechnen, welche Frequenz stimuliert wird. Somit können sog. „*mismatches*“ mit werkseitig vorprogrammierten Einstellungen vermieden und, wie bereits diskutiert wurde, das audiologische Outcome potenziell verbessert werden. Hierfür ist CDL_{OC} entscheidend. Auch für die präoperative Elektrodenauswahl soll CDL_{OC} präferiert werden [117], welche aber aus klinisch-radiologischen Bilddatensätzen durch mangelnden Weichgewebekontast und zu geringer räumlicher Auflösung nicht unmittelbar bestimmt werden kann. Man behilft sich deshalb entweder über Umrechnungsfaktoren für die 3D-rekonstruierte CDL_{LW} oder mit entsprechend modifizierten, auf A- und ggf. B-Wert basierenden Formeln [24, 98, 117]. Weitere Untersuchungen sind notwendig [29].

Als Grundvoraussetzung für exakte Messungen, ob mit mathematisch-geometrischen Formeln oder 3D-Analyse, sind jedoch adäquate Bildgebungen des einzelnen Patienten erforderlich. Viele Studien zur cochleären Vermessung sind bislang anhand von histologischen Präparaten oder MSCT-Datensätzen durchgeführt worden. Erst in den letzten Jahren wurden auch die fpVCT und die CBCT verstärkt beleuchtet (Tab. 1). Allerdings fehlt hier bislang eine detaillierte Untersuchung der Möglichkeiten von fpVCT_{SECO}. Denn erst hierdurch kann die fpVCT ihre Vorzüge gegenüber der MSCT voll ausspielen (Tab. 2). Auch im Hinblick auf die Messung der cochleären Parameter mit einliegender Elektrode zur postoperativen audiologischen Anpassung fehlt bisher belastbare Evidenz.

1.6 Zielstellungen dieser Arbeit

Anknüpfend an dieses Defizit soll die hier vorgelegte Arbeit folgende Untersuchungspunkte im Detail adressieren:

- Ist die fpVCT der MSCT hinsichtlich der Messung der cochleären Parameter 2TL, CDL und AL überlegen?
- Kann die Nutzung von fpVCT_{SECO} zu einer erhöhten Genauigkeit der Messungen beitragen?
- Ist es möglich mithilfe von fpVCT_{SECO} auch postoperativ mit einliegender Elektrode 2TL, CDL und AL exakt zu bestimmen?
- Wie gut lässt sich ein 3D-analytisches Verfahren zur Determination cochleärer Parameter in den klinischen Alltag implementieren, insbesondere hinsichtlich der Intra-Untersucher-Variabilität (*engl.: intraobserver variability, IOV*)?
- Welchen Einfluss haben Alter, Geschlecht und Körperseite auf die Messung von 2TL, CDL und AL?

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Um einen besseren Überblick über die dargelegte Arbeit zu erhalten, soll zunächst kurz auf das Studiendesign eingegangen werden. Die retrospektiven Untersuchungen lassen sich vereinfacht in drei Blöcke einteilen. Im ersten Block wurden 2TL, CDL und AL ausschließlich für native Felsenbeinpräparate (N = 10) in unterschiedlichen CT-Modalitäten (fpVCT, fpVCT_{SECO}, micro-fpVCT und MSCT) gemessen und mit einer Referenz (micro-CT) verglichen. Hierbei wurden jeweils pro Bildgebung drei Messreihen angefertigt, die IOV evaluiert und mit dem Mittelwert weitergearbeitet. Ziel war es zu eruieren, wie exakt die Messungen in fpVCT, fpVCT_{SECO}, micro-fpVCT sowie MSCT an die Ergebnisse aus der Referenz heranreichen [35].

Im zweiten Abschnitt wurden in diese 10 Felsenbeine Elektroden implantiert. Zudem wurden 10 Patienten prä- und postoperativ untersucht und eruiert, welchen Einfluss die einliegenden Elektroden auf die Genauigkeit der Bestimmung von 2TL, CDL und AL in den unterschiedlichen CT-Modalitäten haben. Für die Felsenbeine fungierten hierbei wieder die mithilfe der micro-CT-Daten im nicht-implantierten Zustand ermittelten cochleären Parameter als Referenz. Für die Patientenstudie wurden die präoperativen fpVCT_{SECO} (99 µm), basierend auf den Ergebnissen des ersten Blocks, als Referenz genutzt. Es wurden ebenfalls pro Modalität drei Messungen durchgeführt, die IOV evaluiert und mit dem Mittelwert weiterverfahren [39].

Im dritten Teil dieser Arbeit wurde dann an einem größeren Patientenkollektiv (N = 68) untersucht, welchen Einfluss Geschlecht, Alter und Körperseite auf die cochleären Parameter 2TL, CDL und AL haben. Ebenfalls analysiert wurde, ob die Ergebnisse aus dem zweiten Teil an einem größeren Kollektiv (N = 43) reproduziert werden konnten. Auf eine dreifache Messwiederholung wurde an dieser Stelle verzichtet.

2.2 Ethikvotum

Alle Untersuchungen wurden entsprechend den Richtlinien der Ethikkommission des Universitätsklinikums Würzburg (Nummer des Ethikantrags: 2019020401), der Deklaration von Helsinki sowie guter klinischer Praxis durchgeführt.

2.3 Felsenbeinpräparate

Die für die Untersuchungen genutzten Felsenbeine stammten allesamt aus der Felsenbeinsammlung der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, plastische und ästhetische Operationen der Universität Würzburg. Die Stichprobe (N = 10) wurde zufällig aus einem Kollektiv von 44 Präparaten ausgewählt. Hierbei handelte es sich um tiefgefrorene Nativpräparate, die lediglich von Haut und Ohrmuschel befreit wurden. Alle anderen Weichgewebe (z.B. Muskel, Faszien, Meningen) waren erhalten. Eine retrospektive Zuordnung der einzelnen anatomischen Präparate zu den Spendern und deren medizinischer Anamnese war durch die Anonymisierung im Entnahmeprozess nicht möglich. Nach eingehender radiologisch-morphologischer Studie der Präparate konnten visuell keine Malformationen oder Aplasien der Mittel- und Innenohrstrukturen eruiert werden. Nähere Details zu den eingesetzten Felsenbeinen sind Tab. 3 zu entnehmen.

Tab. 3 Überblick über die einzelnen Felsenbeinpräparate

N, Anzahl; RW, rundes Fenster, *engl.: round window*; SD, Standardabweichung; ST, Scala tympani; SV, Scala vestibuli; T, Translokation

<i>Demographische Daten</i>	
Implantierte Seite	
Rechts	10
Links	-
<i>Informationen zum chirurgischen Eingriff</i>	
Elektrodenträger	
MED-EL ^a Flex 28 ^b	10
Operativer Zugang	
RW	10
Erweitertes RW	-
Cochleostomie	-
<i>Evaluation der intracochleären Elektrodenlage</i>	
Insertion	
voll	10
partial	-
Inserierte Elektrodenlänge ^c in mm	
Mittel	25,27
SD	0,78
Range	24,0 - 26,6
Insertionswinkel in °	
Mittel	526,8
SD	69,2
Range	442 - 673

Skalenzuordnung ^d	
ST	8
SV	-
T	2
Uneindeutig	-

^a MED-EL GmbH, Innsbruck, Österreich

^b Hierbei handelte es sich um einen experimentellen Elektrodenträger, der keine Genehmigung für den klinischen Gebrauch hatte, jedoch dem zugelassenen Modell in Aufbau und Größe entsprach.

^c Die inserierte Elektrodenlänge wurde ausgehend vom Zentrum des RW bis zum Zentrum des am weitesten apikal gelegenen Elektrodenkontakt gemessen.

^d Unter Berücksichtigung der Ratingskala von Eshraghi et al. [118] sowie einschlägiger Literatur [7, 80-84, 119] wurde eine visuelle Zuordnung der einzelnen Elektrodenkontakte zu den intracochleären Räumen vorgenommen. Bei unklaren Befunden wurde das Attribut „uneindeutig“ verliehen.

Nach Abschluss der Investigationen an den nativen Felsenbeinen wurde durch einen erfahrenen Chirurgen eine CI simuliert. Hierzu wurde eine Mastoidektomie durchgeführt und mittels einer posterioren Tympanotomie das RW exponiert. Anschließend wurde dieses inzidiert und ein MED-EL Flex 28 Elektrodenträger (MED-EL GmbH, Innsbruck, Österreich) in die Hörschnecke eingeführt. Hierbei handelte es sich um ein Produkt für den Forschungsgebrauch ohne klinische Zulassung.

Angaben zur Insertionstiefe, zum Insertionswinkel und der Skalenzuordnung sind Tab. 3 zu entnehmen. Die Zuordnung der einzelnen Elektrodenkontakte zu den intracochleären Räumen wurde nach adaptierter Ratingskala von Eshraghi et al. [118] und den Studienergebnisse diverser Autoren [7, 80-84, 119] durchgeführt. Es wurde zwischen Lokalisation in der Scala tympani (ST) bzw. Scala vestibuli (SV), einer Translokation (T) oder einem uneindeutigen Befund unterschieden.

2.4 Patientenkollektive

Für den in Kapitel 2.1 erwähnten zweiten Abschnitt der Untersuchungen wurden retrospektiv 10 Patienten mit prä- und postoperativer fpVCT sowie fpVCT_{SECO} ausgewählt. Routinemäßig erhalten die Patienten präoperativ eine MSCT *in domo* oder es sind aktuelle anderweitige kraniale CT-Bildgebungen verfügbar. Die fpVCT ist präoperativ üblicherweise nicht in das Prozedere integriert. Die hier untersuchten Patienten verfügten jedoch über eine präoperative fpVCT-Bildgebung aufgrund zweier Ursachen:

- Es handelte es sich um eine CI-Versorgung des zweiten Ohres (bilaterale CI). Diese Patienten hatten vor der ersten Operation eine kraniale MSCT

erhalten. Im Anschluss daran erhielten sie eine fpVCT zur Lagekontrolle. Somit wurden auch fpVCT-Daten für die (noch) nicht-implantierte Gegenseite akquiriert. Nach der Implantation dieser Seite wurde eine erneute fpVCT zur postoperativen Lageevaluation der Elektrode durchgeführt.

- Aus logistisch-organisatorischen Gründen wurde präoperativ eine fpVCT durchgeführt.

Nähere Angaben zu den demographischen Daten, zum chirurgischen Eingriff sowie der intracochleären Position des Elektrodenträgers sind Tab. 4 zu entnehmen.

Für den dritten Teil der hier gezeigten Untersuchungen wurden insgesamt 68 unilateral CI-versorgte Patienten untersucht. Diese wurden aus einem Gesamtkollektiv von 151 Patienten (170 operative Eingriffe) ausgewählt. Folgende Ausschlusskriterien (in hierarchischer Reihenfolge) wurden berücksichtigt:

- keine fpVCT-Daten verfügbar oder abweichende Parameter (N = 16)
- Kinder mit Verzicht einer postoperativen fpVCT (N = 9)
- Artefaktrating unzureichend (N = 29)
- bilateral CI-versorgte Patienten (N = 23)
- graphisch evaluierte Deviation der cochleären Anatomie und/oder anamnestisch bekannte Malformation bzw. Aplasie (N = 6)

Die in die Untersuchung eingeschlossenen Patienten sind in Tab. 4 gezeigt. Für alle 68 Patienten wurde die nicht-implantierte Seite hinsichtlich 2TL, CDL und AL analysiert. Eine weiterführende Analyse der OP-Seite fand nur für diejenigen Patienten (N = 43) statt, die ein CI von MED-EL erhalten haben. Alle anderen Studienteilnehmer (N = 25) erhielten Implantate der Firmen Advanced Bionics (Advanced Bionics AG, Stäfa, Schweiz), Oticon (Oticon A/S, Smørum, Dänemark) sowie Cochlear (Cochlear Limited, Macquarie University, New South Wales Australien).

Tab. 4 Überblick über die einzelnen Patientenkollektive

N, Anzahl; RW, rundes Fenster, *engl.: round window*; SD, Standardabweichung; ST, Scala tympani; SV, Scala vestibuli; T, Translokation

Kategorie / Subkategorie	N = 10 ^a	N = 43 ^b	N = 68 ^c
<i>Demographische Daten und Grund der Ertaubung</i>			
Alter ^d in Jahren			
Mittel	42,1	58,4	58,5
SD	18,3	17,5	17,3
Range	20 - 68	13 - 84	13 - 84
Geschlecht			

Männlich	3	26	36
Weiblich	7	17	32
Implanierte Seite			
Rechts	3	23	36
Links	7	20	32
Grund der Ertaubung			
Unbekannt	3	10	25
Idiopathisch	1	14	19
Hereditär	3	5	7
Z.n. Tumorexstirpation ^e	-	4	5
Posttraumatisch	-	3	3
Cholesteatom	-	2	4
Sonstige	3	5	5

Informationen zum chirurgischen Eingriff

Elektrodenträger			
MED-EL ^f Flex 24	-	2	2
MED-EL Flex 26	1	4	4
MED-EL Flex 28	8	32	32
MED-EL Flex Soft	-	2	2
MED-EL Standard	1	3	3
Advanced Bionics ^g	-	-	15
Oticon ^h	-	-	6
Cochlear ⁱ	-	-	4
Operativer Zugang			
RW	7	27	44
Erweitertes RW	1	7	9
Cochleostomie	2	9	15

Evaluation der intracochleären Elektrodenlage

Insertion			
voll	10	43	-
partial	-	-	-
Inserierte Elektrodenlänge ^j in mm			
Mittel	25,89	25,75	-
SD	1,97	1,63	-
Range	23,7 - 29,5	21,8 - 29,5	-
Insertionswinkel in °			
Mittel	582,9	553,1	-
SD	71,7	67,6	-
Range	444 - 678	413 - 697	-
Skalenzuordnung ^k			
ST	8	30	-
SV	2	3	-
T	-	-	-
Uneindeutig	-	10	-

^a Hierbei handelt es sich um die 10 Patienten mit prä- und postoperativen Bilddatensätzen desselben Ohres.

^b Die N = 43 Patienten sind allesamt unilateral mit einem CI von MED-EL versorgt worden. Es liegt eine postoperative fpVCT vor.

^c Die N = 68 Patienten sind mit CI unterschiedlicher Fabrikanten versorgt worden. Es liegen postoperative fpVCT vor, jedoch wurde in diesem Kollektiv nur die nicht-implantierte Gegenseite betrachtet.

^d Hierbei handelt es sich um das Alter zum Zeitpunkt der CI-Versorgung.

^e Die Patienten hatten entweder ein Akustikusneurinom oder einen Glomus-tympanicum-Tumor.

^f MED-EL GmbH, Innsbruck, Österreich

^g Advanced Bionics AG, Stäfa, Schweiz

^h Oticon A/S, Smørum, Dänemark

ⁱ Cochlear Limited, Macquarie University, New South Wales Australien

^j Die inserierte Elektrodenlänge wurde ausgehend vom Zentrum des RW bzw. der Cochleostomie bis zum Zentrum des am weitesten apikal gelegenen Elektrodenkontakt gemessen.

^k Unter Berücksichtigung der Ratingskala von Eshraghi et al. [118] sowie einschlägiger Literatur [7, 80-84, 119] wurde eine visuelle Zuordnung der einzelnen Elektrodenkontakte zu den intracochleären Räumen vorgenommen. Bei unklaren Befunden wurde das Attribut „uneindeutig“ verliehen.

2.5 Bildgebung

2.5.1 fpVCT, fpVCT_{SECO} und micro-fpVCT

Die Akquisition der fpVCT-Datensätze wurde mittels eines Axiom Artis Q (Siemens Healthcare AG, Erlangen, Deutschland) (Abb. 6) und der passenden, kommerziell erhältlichen Software Syngo DynaCT (Siemens) in der neuroradiologischen Abteilung des Universitätsklinikum Würzburg durchgeführt. Dieses ist ein System, welches vor allem für interventionelle neuroradiologische Maßnahmen seine Anwendung findet. Die genauen technischen Parameter der Aufnahmen sind in Tab. 5 hinterlegt. Bei der micro-fpVCT handelte es sich um ein vorkonfiguriertes, modifiziertes Scanprogramm, das in einer kleineren Schichtdicke der Primärdatensätze resultierte, dafür aber aus strahlenhygienischer Sicht belastender war.

Die fpVCT_{SECO} wurden an der angegliederten Arbeitsstation, wie in Abb. 7 gezeigt, mit folgenden Einstellungen angefertigt: *512 x 512 section matrix; Hounsfield unit (HU) kernel type; sharp image characteristics*. Diese beruhen auf den Erkenntnissen von Pearl et al. [110]. Die Größe der ROI wurde dabei so gewählt, dass die Schichtdicke der fpVCT_{SECO} bzw. die Kantenlänge der isotropen Voxel 99 bzw. 197 µm betragen.

Tab. 5 Bildgebungsparameter von fpVCT und micro-fpVCT
 fpVCT, Flachdetektor-Volumen-CT, *engl.: flat-panel volume CT*

Vergleichspunkt	fpVCT	micro-fpVCT
Protokoll	20s DCT Head	20s DCT Head
Röhrenspannung in kV	109	109
Röhrenstrom in mA	21	42
Pulslänge in ms	3,5	3,5
Rotationswinkel in °	200	200
Anzahl der Frames	396	500
Frame-Angulation-Schritt in °/Frame	0,5	0,4
Schichtdicke ^a in µm	466	197

^a Aufgrund der Kegelstrahl-Technik liefert die fpVCT isotropische Voxel mit einer Kantenlänge entsprechend der Schichtdicke.

2.5.2 MSCT

Bei der in dieser Arbeit eingesetzten MSCT handelte es sich um ein SOMATOM Definition AS+ (Siemens) (Abb. 5) mit der herstellereitig empfohlenen Software Syngo CT (Siemens). Folgende Parameter wurden angewandt: *tube voltage = 120 kV; tube current = 38 mA; pitch = 0,55; collimation = 0,6 mm*. Die Schichtdicke der akquirierten Bilddatensätze lag bei 600 µm.

2.5.3 micro-CT

Die micro-CT-Datenakquisition wurde in Kooperation mit der Abteilung für Röntgenmikroskopie der Physikalischen Fakultät der Julius-Maximilians-Universität Würzburg sowie dem Fraunhofer Entwicklungszentrum Röntgentechnik EZRT durchgeführt. Hierzu wurde das „ROI scanning program“ an der „metRIC scanner“ Einheit genutzt (Abb. 8) [120]. Folgende Abstimmungen wurden getroffen: *tube voltage = 120 kV; power = 4 W; exposure time = 200 ms; 15 averaged frames; 2 mm aluminium/0.38 mm silicon filter*.

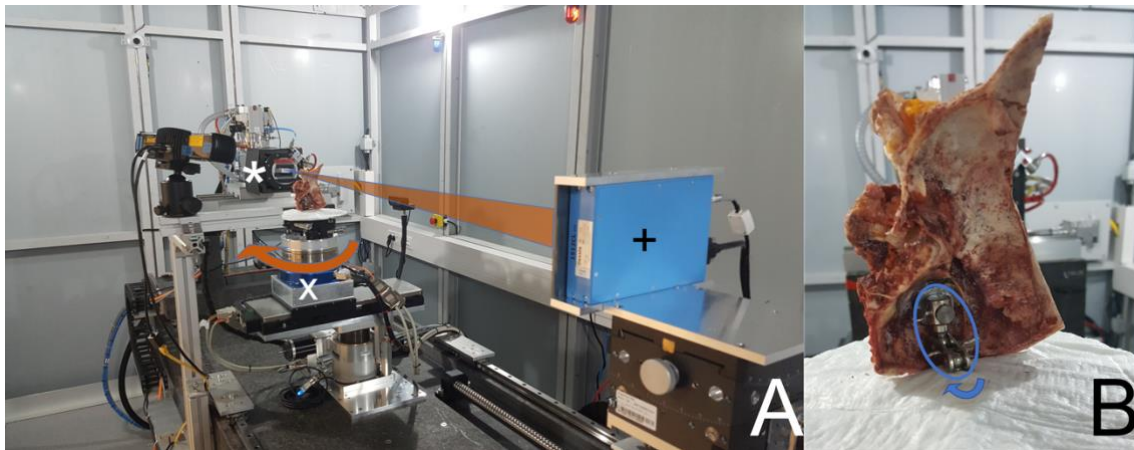


Abb. 8 Versuchsaufbau für die Akquisition der micro-CT-Bilddatensätze
 Teilabbildung (A) zeigt die „metRIC scanner“ Einheit. Zu sehen sind die Röntgenquelle (*) mit Filtern, die Probenaufnahme (x) sowie der Detektor (+). Im Gegensatz zu den klinischen CT-Geräten drehen sich hier nicht Quelle und Detektor um das Versuchsobjekt, sondern dieses rotiert (orangener Pfeil), während Quelle und Detektor stationär sind. Weiterhin zu sehen sind zahlreiche Kameras zur Überwachung des Scans, die Gleitschienen für die Regulation des Quellen-Proben- sowie Proben-Detektor-Abstandes und eine Abschirmhülle nach außen. Teilabbildung (B) visualisiert die Probenaufnahme, die von der feinmechanischen Werkstatt der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, plastische und ästhetische Operationen der Universität Würzburg gefertigt wurde. Über 2 Gelenke (blaues Oval) konnte man Feinabstimmungen an der Positionierung der Felsenbeine vornehmen. Ziel war es, die ROI über dem Drehzentrum (blauer Pfeil) zu orientieren, um eine exzentrische Deviation aus dem Strahlengang zu vermeiden.

In dieser Bildgebung konnten isotropische Voxel von $18 \times 18 \times 18 \mu\text{m}$ generiert werden. Aufgrund der extrem hohen räumlichen Auflösung (Abb. 9) dieser Modalität fungierte diese als Referenz.

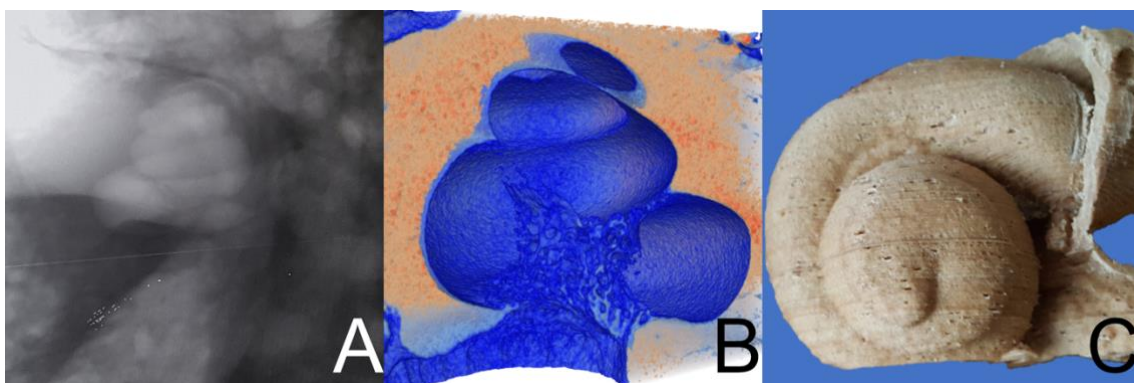


Abb. 9 Qualitative Beispiele der Auflösungsfähigkeit der micro-CT
 Teilabbildung (A) zeigt eine Fluoroskopie eines Felsenbeinpräparats. Man beachte die klare Abgrenzbarkeit der verschiedenen cochleären Windungen. Bei Teilabbildung (B) handelt es sich um ein 3D-Modell der gleichen Hörschnecke. Hier zeigt sich besonders deutlich der knöcherne Modiolus mit den Räumen für die Somata der SGZ. Teilabbildung (C) visualisiert einen 3D-Ausdruck aus einem Holz-Kunststoff-Verbundwerkstoff. Ähnlich wie in (A) sticht auch hier die eindeutige Abgrenzbarkeit der Hörschneckenwindungen hervor, die auf der hohen Bildqualität des micro-CT-Datensatzes beruht.

2.6 3D-curved multiplanare Rekonstruktion (3D-curved MPR)

Für die Analyse von 2TL, CDL und AL wurde das frei zugängliche DICOM (*engl.: digital imaging and communications in medicine*)-Betrachtungs- und Analyseprogramm Horos (Version 3.3.5; Nimble Co LLC d/b/a Purview, Annapolis, Maryland USA) genutzt. Dieses Programm basiert auf der klinisch zugelassenen DICOM-Software OsiriX (Pixmeo SARL, Bernex, Schweiz) und ist in seiner Oberfläche ganz ähnlich gestaltet [121-123]. Die benötigten DICOM-Daten der MSCT, fpVCT, micro-fpVCT sowie fpVCT_{SECO} wurden aus dem PACS (*engl.: picture archiving and communication system*) des Universitätsklinikums Würzburg bezogen. Die micro-CT-Datensätze wurden von der Abteilung für Röntgenmikroskopie der Physikalischen Fakultät der Julius-Maximilians-Universität Würzburg sowie dem Fraunhofer Entwicklungszentrum Röntgentechnik EZRT im DICOM-Format zur Verfügung gestellt.

Für die Analyse der Hörschnecke wurde die 3D-curved MPR genutzt. Diese erlaubte es dem Anwender, in den 2D-Standardebenen manuell Punkte festzulegen, die dann wiederum von der Software mit Koordinaten versehen und mittels einer *Bézier*-Kurve dreidimensional verbunden wurden [122]. Das hierfür eingesetzte Koordinatensystem entsprach dem internationalen Konsens [124]: Die z-Achse wurde durch den Modiolus repräsentiert. Die x- und y-Achse spannten eine Ebene auf, die parallel zur „*Cochlear View*“ [4] orientiert war (Abb. 10). Als anatomischer Bezug für die Messungen wurde die laterale ossäre Begrenzung des Canalis spiralis cochleae in etwa auf Höhe der Basilarmembran (Abb. 2) festgelegt.

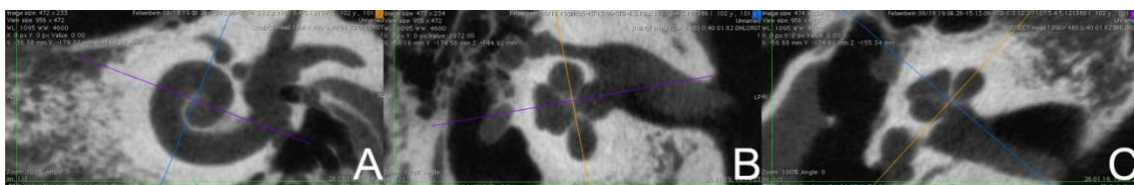


Abb. 10 3D-curved MPR – Einstellung der „*Cochlear View*“ [4]

Vor Beginn der manuellen Rekonstruktion der spiralförmigen Kontur der lateralen knöchernen Begrenzung der Hörschnecke wurde die von Xu et al. vorgestellte „*Cochlear View*“ [4] eingestellt. Hierfür wurde zunächst in der Transversalebene (C) die der Koronarebene entsprechende Achse (gelbe Linie) so ausgerichtet, dass diese die Basalwindung parallel schnitt. Es ergab sich die sog. „*oblique coronar plane*“ (A). Anschließend fand ggf. in der „*oblique sagittal plane*“ (B) noch eine Korrektur für ein Abweichen des Modiolus (violette Linie) aus der Transversalebene statt. Damit war die „*Cochlear View*“ [4] (A) visualisiert. In dieser wurden nun noch die Achsen für Transversalebene (violette Linie) und „*oblique sagittal plane*“ (blaue Linie) so abgeändert, dass deren Schnittpunkt den Modiolus abbildete und die Transversalebene durch das Zentrum des RW („*oblique transversal plane*“) verlief.

Ausgangspunkt der Messung von 2TL, CDL und AL war das Zentrum des RW. CDL und AL bezeichneten dabei die Hörschneckenlänge bzw. das Winkelmaß bis zum knöchernen cochleären Apex. 2TL bildete die Hörschneckenlänge bis 720° AL ab.

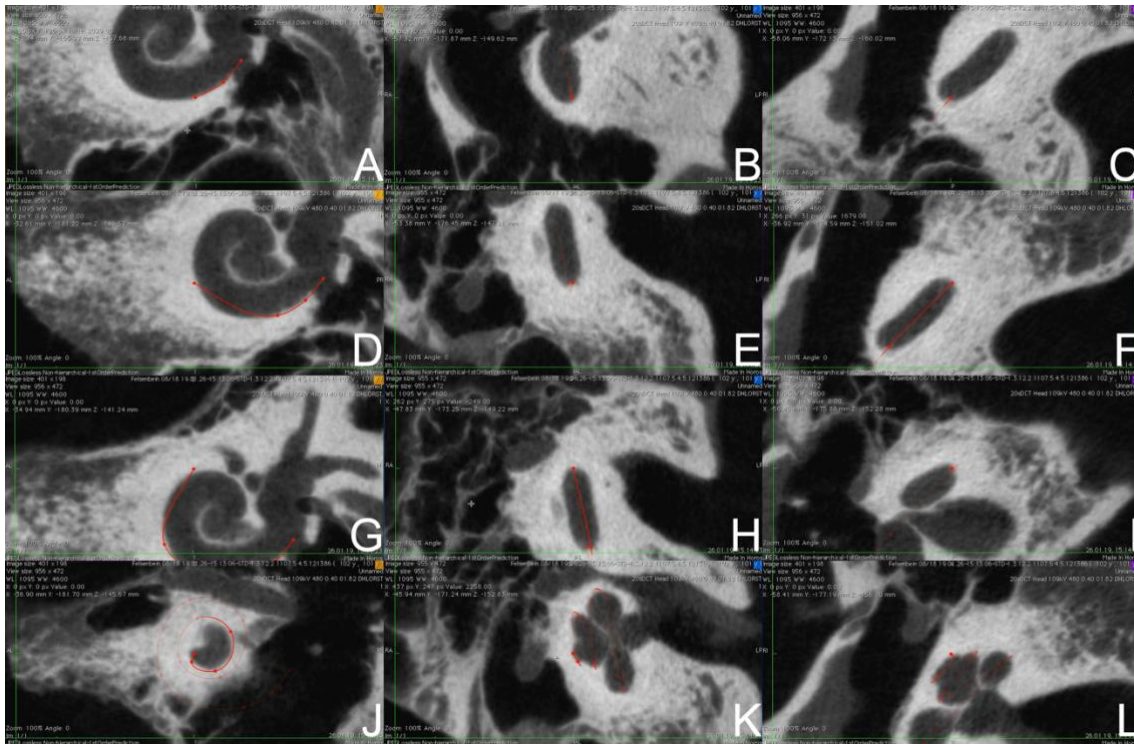


Abb. 11 3D-curved MPR – Beginn der Rekonstruktion

(A) – (C) Ausgehend von der in Abb. 10 gezeigten Grundeinstellung wurden die ersten drei Markerpunkte gesetzt. (D) – (L) Nun wurden in der „oblique transversal plane“ und „oblique sagittal plane“ jeweils abwechselnd Markerpunkte in Abständen von 90° AL definiert, bis der knöchernen cochleären Apex erreicht war.

In der praktischen Umsetzung wurde hierfür entsprechend den Erfahrungen anderer Arbeitsgruppen [20, 21, 29] in einem ersten Schritt die „Cochlear View“ [4] (Abb. 10) eingestellt und anschließend orientierend die spiralförmige Cochlea nachgebildet (Abb. 11). In einem zweiten Schritt wurde der erstellte Pfad nochmals nachbearbeitet und der knöchernen lateralen Begrenzung der Cochlea angeschmiegt (Abb. 12). Danach wurden 2TL, CDL und AL mithilfe des cochleären Koordinatensystems und der implementierten Analysetools von Horos ausgelesen.

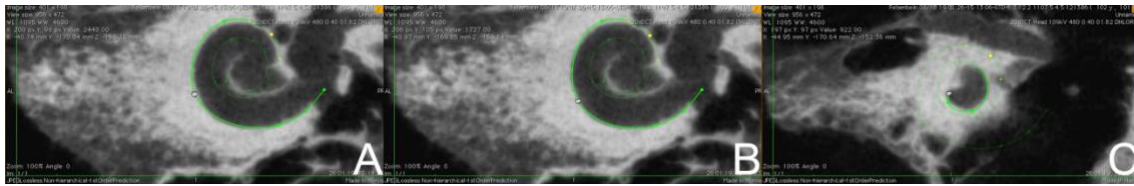


Abb. 12 3D-curved MPR – Fortsetzung der Rekonstruktion

(A) – (C) Nach der in Abb. 11 gezeigten orientierenden Rekonstruktion der cochleären Spiralgeometrie erfolgte die Feinanpassung an die ossäre Kontur des Canalis spiralis cochleae bis zum knöchernen cochleären Apex (C).

Die hier in Abb. 10 - 13 für die nicht-implantierten Felsenbeinpräparate bzw. die präoperativen Patientendaten gezeigte Methodik ist in identischer Weise für die implantierten Felsenbeinpräparate bzw. die postoperativen Patientendaten eingesetzt worden. Lediglich die gewählten Einstellungen waren divergent.

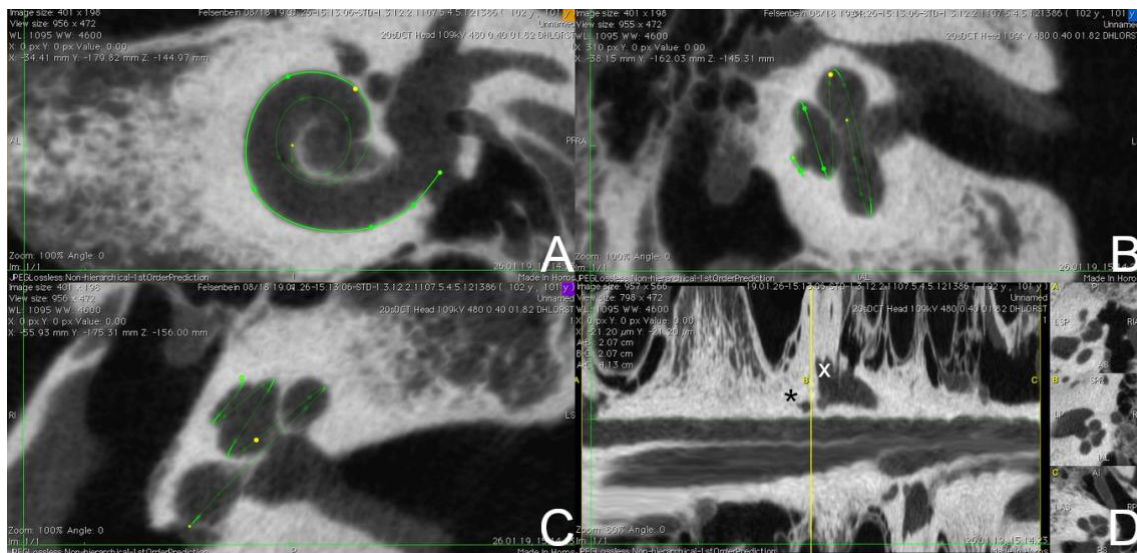


Abb. 13 3D-curved MPR – Abschluss der Rekonstruktion

(A) – (C) Nach Abschluss der 3D-curved MPR ergab sich das gezeigte Bild: Der rekonstruierte Pfad, welcher der CDL_{LW} entsprach, war in allen drei Ebenen des entsprechenden Koordinatensystems nach internationalem Konsens [124] zu sehen. (D) In einer vierten Ansicht wurde der ausgerollte Canalis spiralis cochleae mit Facialiskanal (*) und Vestibulum sowie abgehenden Bogengängen (x) dargestellt. Hierfür wurde die „straightened rendering“ Einstellung genutzt. Über die im DICOM-Format hinterlegte Voxelgröße berechnete die Software automatisch die CDL. 2TL ließ sich daraus unter Zuhilfenahme des Koordinatensystems und der gelben Schieberegler bestimmen. Die AL wurde mithilfe des Winkelanalysetools von Horos gemessen.

So wurde bei den präoperativen bzw. nicht-implantierten CT-Daten eine Fensterung von WW (*engl.: window width*) = 4600 HU/WL (*engl.: window level*) = 1095 HU genutzt [20]. Zudem wurde eine 1,0 mm minIP (*engl.: minimum intensity projection*) verwendet, um die Scheitelpunkte der einzelnen Hörschneckenwindungen präziser zu erfassen und dem oben definierten Bezug der Längenmessung gerecht zu werden (Abb. 14). Dieses

Vorgehen begründete sich auf mehrere Arbeiten, die diese Einstellung für die A-Wert-Bestimmung und die *3D-curved* MPR angewandt haben [23, 94, 125].

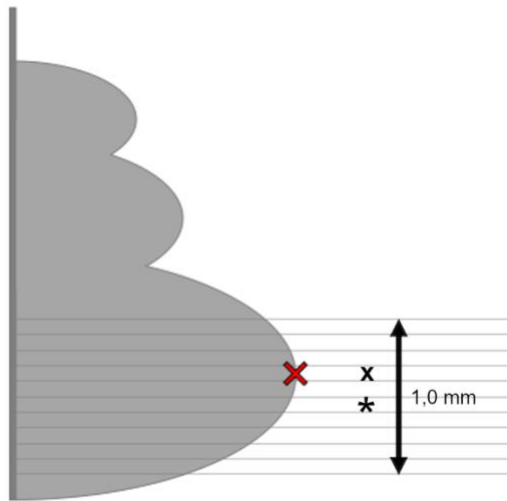


Abb. 14 Einstellung der 1,0 mm minIP

Schematisch dargestellt ist hier eine durch den Modiolus halbierte Hörschnecke in der Transversalebene. Die angedeuteten Schnitte entsprechen der „Cochlear View“ [4] und haben alle eine durch die Konfiguration des CT-Scanner determinierte Schichtdicke. Um dem Bezugspunkt für die Messung von 2TL und CDL entlang der lateralen ossären Wand der Hörschnecke (rotes Kreuz, vgl. Abb. 2) gerecht zu werden, muss auch die entsprechende Schicht (*) visualisiert werden. Dies ist allerdings vor dem Hintergrund von Bildartefakten und einer eingeschränkten Bildqualität eine subjektive Einschätzung, die durchaus dazu führen kann, dass eine Schicht (*) für die Festlegung des Markerpunkts selektiert wird, die nicht den Scheitelpunkt enthält. Durch die 1,0 mm minIP wird die Software diejenige Schicht innerhalb aller Schichten in z-Richtung von 1,0 mm selektieren, die an definierter Stelle (x-y) den Voxel mit der geringsten Intensität aufweist. Dieser wird dann dargestellt. Die entsprechenden Koordinaten bleiben erhalten, weshalb kein geometrischer Fehler resultieren sollte. Auf diese Art und Weise wurde beabsichtigt, die Subjektivität der Definition des Scheitelpunkts zu minimieren und eine systematische Diskrepanz im Sinne einer zu geringen 2TL bzw. CDL zu vermeiden.

Die Ausnahme hierbei stellten die micro-CT-Datensätze dar. Hier wurden individuelle Fenstereinstellungen getroffen und auch auf die 1,0 mm minIP verzichtet. Diese wurde bewusst nicht durchgeführt, um eine aussagekräftige Referenz zu generieren, denn bislang ist ungeklärt, ob diese Konfiguration einen Einfluss auf die Geometrie der 3D-Rekonstruktion der Hörschnecke hat.

Für die postoperativen Auswertungen bzw. die Untersuchungen an den implantierten Felsenbeinpräparaten wurde WW/WL = 12300 HU/5500 HU gewählt. Auf eine minIP wurde wegen der starken Verschlechterung der Bildqualität verzichtet.

2.7 Statistik

Vor weiterführenden statistischen Analysen wurden die Datensätze zunächst auf ihre Normalverteilung hin getestet. Hierfür wurden einerseits der *Shapiro-Wilk*- sowie der *Kolmogorov-Smirnov*-Test, andererseits die Histogramme und (trendbereinigten) Quantil-Quantil-Diagramme (Q-Q-Diagramme) genutzt [126, 127].

Für alle im Folgenden vorgestellten statistischen Analyseverfahren wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha < 0,05$ und ein 95%-Konfidenzniveau angewendet. Besondere Beachtung wurde den Konfidenzintervallen (KI) der Ergebnisse geschenkt [128].

Für die Untersuchung der IOV anhand von drei Wiederholungsmessungen (oder für den Vergleich von drei Modalitäten anhand derselben Präparate) wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung (ANOVA) durchgeführt, sofern die Voraussetzungen erfüllt werden konnten [129]. Zusätzlich wurde hierfür die Intraklassenkorrelation (*engl.: intraclass correlation, ICC*) bestimmt. Diese lieferte im Gegensatz zur ANOVA, welche lediglich eine Aussage über die Differenzen der Mittelwerte der untersuchten abhängigen Gruppen zuließ, auch eine Information zur absoluten Übereinstimmung der einzelnen Wertetrios. Gemäß den Empfehlungen in der Literatur [130-132] wurden folgende Einstellungen genutzt: *zweifach-gemischtes Modell, einzelne Maße, absolute Übereinstimmung*. Nur signifikante Ergebnisse wurden erfasst. Zur Interpretation der ICC wurde die folgende Skala gebraucht [133]:

- unakzeptabel ($ICC < 0,4$)
- moderat ($0,4 \leq ICC < 0,6$)
- gut ($0,6 \leq ICC < 0,75$)
- exzellent ($0,75 \leq ICC$)

Konnte die Normalverteilung für die Differenzen der Messwerte zweier abhängiger Gruppen (Vergleich eines Felsenbein- bzw. Patientenkollektiv in zwei Modalitäten) gesichert werden, so wurde ein gepaarter t-Test durchgeführt, um zu untersuchen, ob sich die Mittelwerte dieser Gruppen signifikant voneinander unterscheiden [134, 135]. Ebenso wurde die ICC nach oben bereits genannten Einstellungen berechnet, sofern alle Voraussetzungen gegeben waren. Nach vorheriger Beurteilung der IOV konnte hiermit eine Aussage über die absolute Übereinstimmung entsprechender Wertepaare verschiedener Modalitäten getroffen werden.

Für die Analyse von 2TL, CDL und AL des unilateral CI-versorgten Patientenkollektivs (N = 68) hinsichtlich eines Einflusses von Geschlecht und Körperseite auf die Messung wurde ein ungepaarter t-Test genutzt, sofern alle Erfordernisse erfüllt werden konnten

[136, 137]. Andernfalls wurde auf eine nicht-parametrische Alternative, den *Mann-Whitney-U-Test*, ausgewichen [138, 139].

Dasselbe trifft für die Untersuchung der postoperativen fpVCT_{SECO} der Subgruppe (N = 43) mit einliegendem MED-EL Elektrodenträger zu: Für die Überprüfung der Resultate aus dem zweiten Abschnitt dieser Arbeit wurden 2TL, CDL und AL zwischen operierter und nicht-operierter Seite verglichen. Hierfür wurde bei Vorliegen einer Normalverteilung ein abhängiger t-Test genutzt. Wurde allerdings keine Normalverteilung nachgewiesen, so wurde als nicht-parametrische Alternative ein *Wilcoxon-Test* durchgeführt, um zu überprüfen, ob sich die zentralen Tendenzen zweier abhängiger Gruppen signifikant unterscheiden [140, 141].

Die hier gezeigten statistischen Auswertungen wurden alle mithilfe von IBM SPSS Statistics (Version 26.0.0.0; IBM Corporation, Armonk, New York USA) durchgeführt. Die korrespondierenden Säulen- und *Bland-Altman*-Diagramme wurden mittels Microsoft Excel (Version 16.63.1; Microsoft Corporation, Redmond, Washington USA) erstellt. Die *Bland-Altman*-Diagramme dienen insbesondere zur Visualisierung klinisch unakzeptabler Fehler (KUF) und zur Verdeutlichung der ICC. In diesen werden nämlich die Differenzen der einzelnen abhängigen Wertepaare gegenüber deren Mittelwert dargestellt. Als klinisch akzeptable Fehlergrenzen für die präoperative Elektrodenselektion wurde für 2TL $\pm 1,31$ mm, für CDL $\pm 1,50$ mm und für AL $\pm 50^\circ$ festgelegt [24].

3 Ergebnisse

3.1 Evaluation von fpVCT, fpVCT_{SECO}, micro-fpVCT sowie MSCT anhand von micro-CT-Referenzdaten

3.1.1 Populationskenndaten und bildqualitative Unterschiede

Zur Klärung der Fragen, ob die fpVCT der MSCT hinsichtlich der Genauigkeit der Messung der cochleären Parameter überlegen ist und ob die fpVCT_{SECO} einen zusätzlichen Beitrag zur Erhöhung dieser leisten kann, wurden zunächst Untersuchungen an Felsenbeinpräparaten (N = 10) in den entsprechenden Modalitäten durchgeführt und mit Referenzwerten aus der micro-CT – einer global akzeptierten Goldstandard-Bildgebung – verglichen.

Die gemittelten Werte sowie die KI, Ranges und Standardabweichungen (SD) sind Tab. 6 zu entnehmen.

Tab. 6 Populationskenndaten der Felsenbeinpräparat-Messungen

2TL, cochleäre Länge für zwei Windungen bzw. 720° AL, *engl.: two-turn length*; AL, Windungszahl bzw. Winkelmaß, *engl.: angular length*; CDL, cochleäre Gesamtlänge, *engl.: cochlear duct length*; CT, Computertomographie; fpVCT, Flachdetektor-Volumen-CT, *engl.: flat-panel volume CT*; fpVCT_{SECO}, sekundäre Rekonstruktion einer fpVCT; KI, Konfidenzintervall; MSCT, Mehrschicht-CT, *engl.: multislice CT*; N, Anzahl; SD, Standardabweichung

Bildmodalität/ Setting	fpVCT	MSCT	fpVCT _{SECO}	micro- fpVCT	micro- CT	
N (Präparate)	10	10	10	10	10	
Schichtdicke in µm	466	600	197	197	18	
N (Messungen)	3	3	3	3	3	
2TL in mm						
Durchschnitt	33,82	34,05	35,73	35,53	35,42	35,41
Range	30,20	30,83	32,10	31,70	31,47	31,67
SD	37,03	36,50	38,30	38,50	38,03	37,90
95%-KI	2,31	2,16	2,14	2,23	2,17	2,07
	32,17	32,50	34,19	33,93	33,87	33,92
	-	-	-	-	-	-
	35,47	35,60	37,26	37,13	36,97	36,89
CDL in mm						
Durchschnitt	38,01	38,31	41,99	41,71	41,46	41,90
Range	33,57	34,83	37,33	36,97	36,77	37,33
	-	-	-	-	-	-
	42,30	41,60	48,17	47,97	47,67	47,93

SD	2,81	2,75	3,50	3,54	3,40	3,35
95%-KI	36,00	36,34	39,49	39,18	39,03	39,50
	40,02	40,27	44,50	44,24	43,89	44,30
AL in mm						
Durchschnitt	881,4	882,1	933,9	937,4	922,1	954,7
Range	848,3	839,3	862,3	856,0	849,7	867,0
	-	-	-	-	-	-
SD	916,7	927,0	1066,7	1057,3	1056,0	1076,0
95%-KI	21,8	27,6	61,8	61,3	61,9	60,4
	865,8	862,3	889,7	893,6	877,8	911,5
	-	-	-	-	-	-
	897,0	901,9	978,1	981,3	966,4	997,9

Eine visuelle Darstellung der bildqualitativen Unterschiede der einzelnen Modalitäten wird in Abb. 15 ersichtlich. Es ist zu erkennen, dass die fpVCT_{SECO} (Abb. 15C-D) sowie die micro-fpVCT (Abb. 15E) Optionen darstellten, die Bildqualität zu steigern und der Referenz (Abb. 15F) anzunähern.

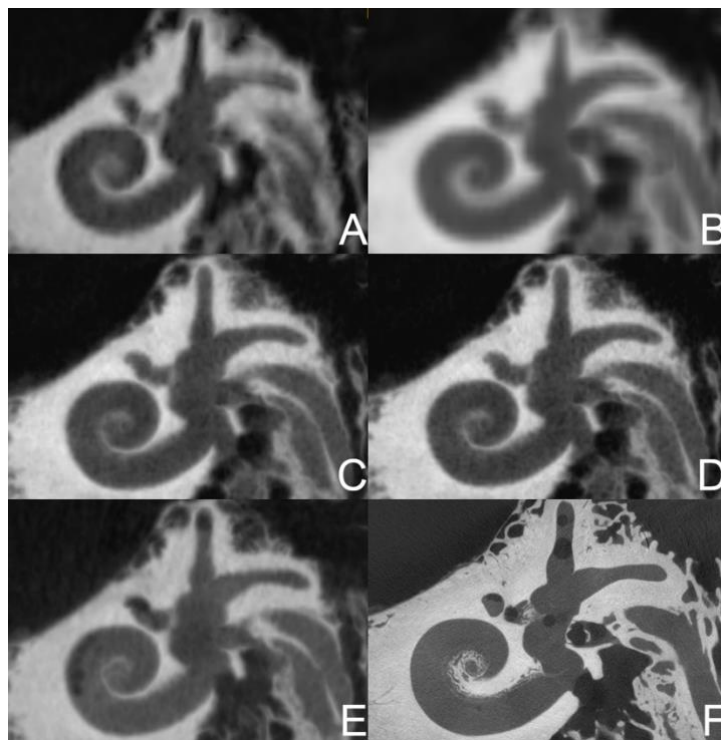


Abb. 15 Bildqualitative Unterschiede der eingesetzten Modalitäten (modifiziert nach Schendzielorz & Ilgen et al. [35])
 (A) MSCT (B) fpVCT (C) fpVCT_{SECO} (197 µm) (D) fpVCT_{SECO} (99 µm) (E) micro-fpVCT (F) micro-CT

Insbesondere bei der Darstellung des Helicotremas wurde die unterschiedliche Bildqualität deutlich. Es zeigte sich, dass in der fpVCT das Helicotrema nur wage erahnt, dagegen in der fpVCT_{SECO} sowie in der micro-CT deutlich abgegrenzt werden konnte (Abb. 16).

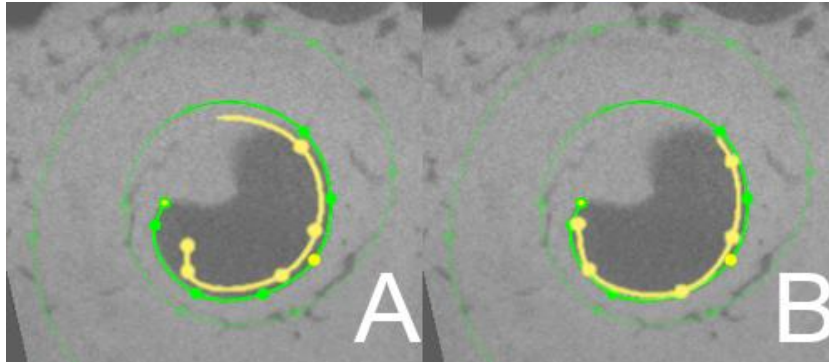


Abb. 16 Detektion des Helicotremas mit der fpVCT und der fpVCT_{SECO} (modifiziert nach Schendzielorz & Ilgen et al. [35])

Visualisiert ist das Helicotrema eines Felsenbeinpräparats mithilfe der micro-CT. Die grüne spiralförmige Kurve markiert die LW bis zum knöchernen cochleären Apex. Es wird deutlich, dass die micro-CT mit ihrer hohen räumlichen Auflösung als Goldstandard fungierte, in dem sogar feine ossäre Strukturen zur Darstellung gekommen sind. In Teilabbildung (A) ist zusätzlich der Kurvenverlauf (gelbe Linie) aus der fpVCT integriert worden, in (B) derjenige der fpVCT_{SECO} (99 μ m). Es zeigte sich, dass in der fpVCT das Helicotrema deutlich von der Lokalisation in der micro-CT abwich. Durch eine eingeschränkte Bildqualität war eine genauere Bestimmung nicht möglich. Im Gegensatz hierzu konnte mittels der fpVCT_{SECO} das Helicotrema viel präziser detektiert werden.

3.1.2 IOV

Alle Daten zur Bewertung der IOV sind in Tab. 7 aufgelistet. Mit Ausnahme der fpVCT_{SECO} (197 μ m) (maximale Differenz [Δ_{\max}]: 0,34 mm; $p = 0,017$) und der micro-fpVCT ($\Delta_{\max} = 0,31$ mm; $p = 0,009$) konnten für 2TL keinerlei signifikante Unterschiede zwischen den drei Messreihen aufgezeigt werden. Die ICC, inklusive der unteren Grenzen der 95%-Konfidenzintervalle (95%-KI_{LL}), zwischen den drei Messreihen ergaben ein exzellentes Maß der Übereinstimmung.

Tab. 7 IOV der Felsenbeinpräparat-Messungen

2TL, cochleäre Länge für zwei Windungen bzw. 720° AL, *engl.: two-turn length*; 95%-KI_{LL}, untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls; AL, Windungszahl bzw. Winkelmaß, *engl.: angular length*; ANOVA, einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung; CDL, cochleäre Gesamtlänge, *engl.: cochlear duct length*; CT, Computertomographie; fpVCT, Flachdetektor-Volumen-CT, *engl.: flat-panel volume CT*; fpVCT_{SECO}, sekundäre Rekonstruktion einer fpVCT; ICC, Intraklassenkorrelation, *engl.: intraclass correlation*; MSCT, Mehrschicht-CT, *engl.: multislice CT*; N, Anzahl

	2TL	CDL	AL		2TL	CDL	AL
<i>MSCT (600 μm), N = 10</i>				<i>fpVCT (466 μm), N = 10</i>			
ICC	0,917 ^a	0,914 ^a	0,716 ^b	ICC	0,917 ^a	0,939 ^a	0,547 ^c
95%-KI _{LL}	0,779 ^a	0,776 ^a	0,292 ^d	95%-KI _{LL}	0,782 ^a	0,837 ^a	0,156 ^d
ANOVA	0,087	0,729	0,001	ANOVA	0,137	0,180	0,718
<i>fpVCT_{SECO} (99 μm), N = 10</i>				<i>fpVCT_{SECO} (197 μm), N = 10</i>			
ICC	0,990 ^a	0,993 ^a	0,990 ^a	ICC	0,983 ^a	0,989 ^a	0,985 ^a
95%-KI _{LL}	0,972 ^a	0,980 ^a	0,971 ^a	95%-KI _{LL}	0,941 ^a	0,965 ^a	0,959 ^a
ANOVA	0,562	0,409	0,931	ANOVA	0,017	0,059	0,219
<i>micro-fpVCT (197 μm), N = 10</i>				<i>micro-CT (18 μm), N = 10</i>			
ICC	0,987 ^a	0,973 ^a	0,950 ^a	ICC	0,996 ^a	0,998 ^a	0,976 ^a
95%-KI _{LL}	0,950 ^a	0,924 ^a	0,864 ^a	95%-KI _{LL}	0,989 ^a	0,995 ^a	0,931 ^a
ANOVA	0,009	0,232	0,815	ANOVA	0,515	0,271	0,926

^a exzellent

^b gut

^c moderat

^d ungenügend

Für die CDL konnten zwischen den Wiederholungsmessungen keine signifikanten Diskrepanzen eruiert werden. Den ICC, einschließlich den 95%-KI_{LL}, konnte allen das Prädikat „exzellent“ zugeordnet werden (Tab. 7).

Gleiches galt für die AL in den fpVCT_{SECO}, der micro-fpVCT sowie der micro-CT. In der MSCT jedoch konnten signifikante Unterschiede zwischen den Messreihen erfasst werden ($\Delta_{\max} = 23,4^\circ$; $p = 0,001$). Bestätigt wurde dies durch eine ungenügende 95%-KI_{LL} der ICC. Ganz ähnlich verhielt es sich bei der fpVCT: Zwar zeigte hier die ANOVA keine signifikanten Diskrepanzen, jedoch war die 95%-KI_{LL} der ICC ebenfalls ungenügend.

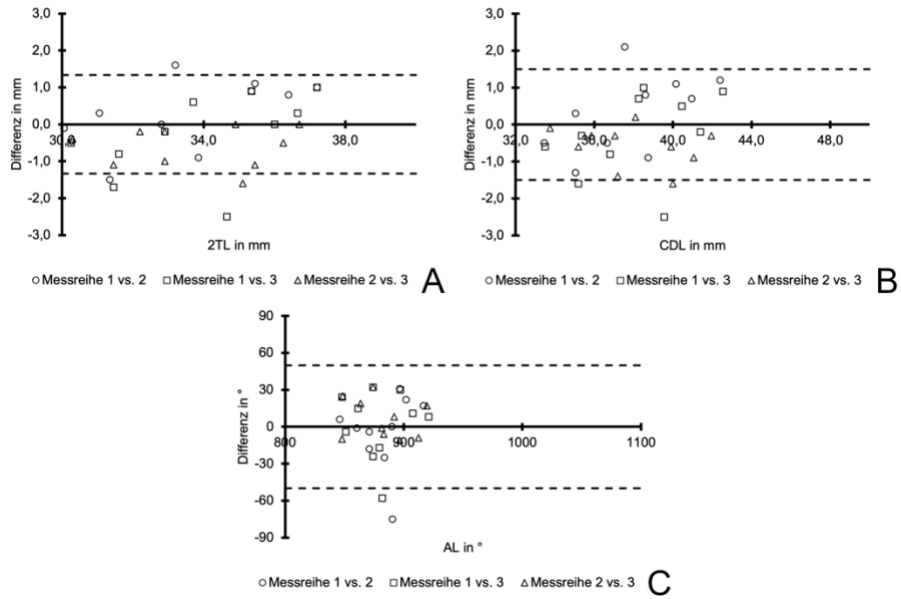


Abb. 17 Bland-Altman-Diagramme für 2TL, CDL und AL in der fpVCT
 (A) 2TL (B) CDL (C) AL

Zur Visualisierung der IOV wurden *Bland-Altman*-Diagramme angefertigt. Hier waren in der fpVCT (Abb. 17) für 2TL 5 KUF ($\Delta_{\max} = 2,5$ mm), für CDL 4 KUF ($\Delta_{\max} = 2,5$ mm) und für AL 2 KUF ($\Delta_{\max} = 75^\circ$) evident.

Ähnliche Resultate wurden in der MSCT bestimmt (Abb. 18): Hier ergaben sich 5 KUF für 2TL ($\Delta_{\max} = 1,9$ mm), 6 KUF für CDL ($\Delta_{\max} = 2,3$ mm) und 1 KUF für AL ($\Delta = 52^\circ$).

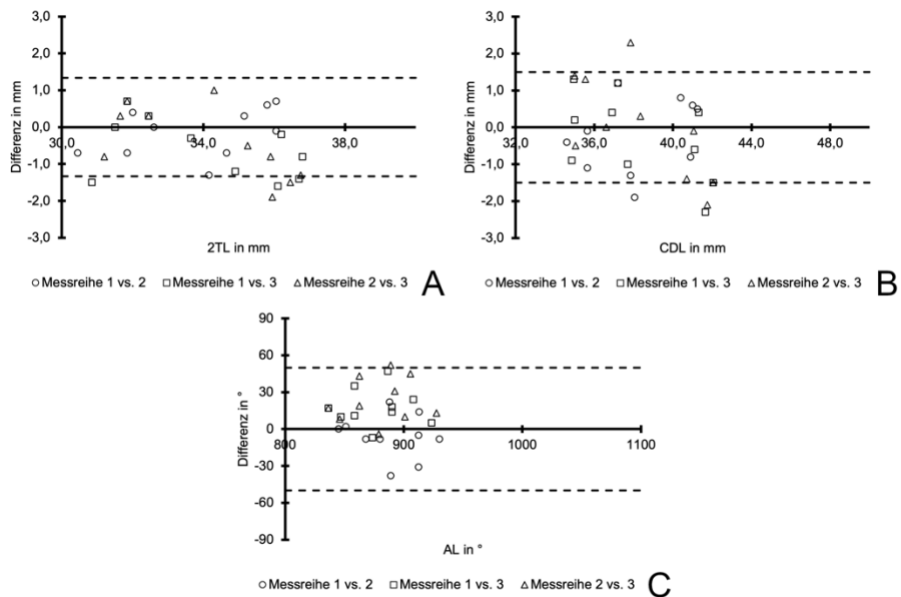


Abb. 18 Bland-Altman-Diagramme für 2TL, CDL und AL in der MSCT
 (A) 2TL (B) CDL (C) AL

Für die fpVCT_{SECO} (197 µm) und micro-fpVCT konnte(n) 1 bzw. 2 KUF mit einer $\Delta_{(max)}$ von 1,5 mm bzw. 2,9 mm für CDL nachgewiesen werden, zudem in der micro-fpVCT 1 KUF für AL mit einer Δ von 66°. Diese waren einem Ausreißer zuzuschreiben.

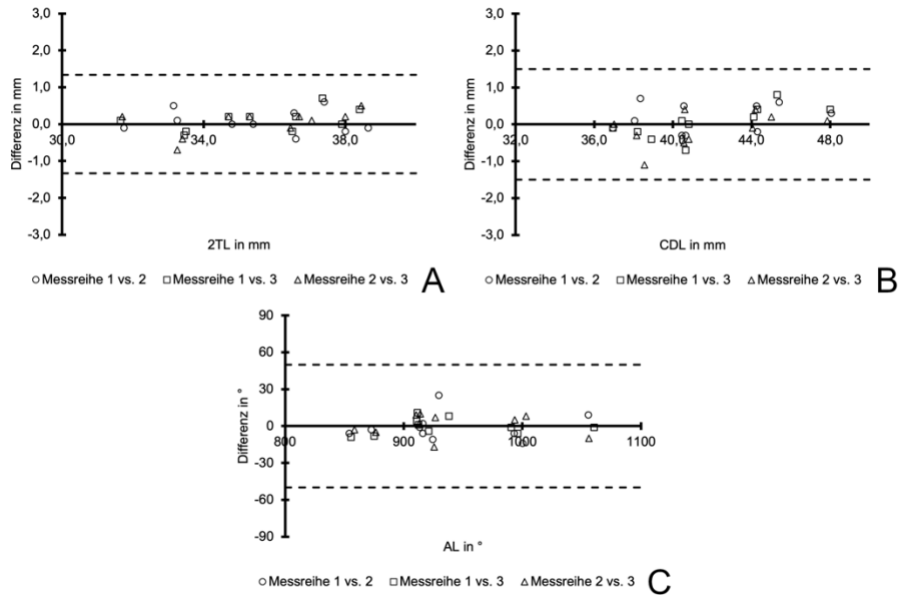


Abb. 19 Bland-Altman-Diagramme für 2TL, CDL und AL in der fpVCT_{SECO} (99 µm) (A) 2TL (B) CDL (C) AL

In der fpVCT_{SECO} (99 µm) (Abb. 19) und der micro-CT (Abb. 20) ließen sich keine KUF feststellen.

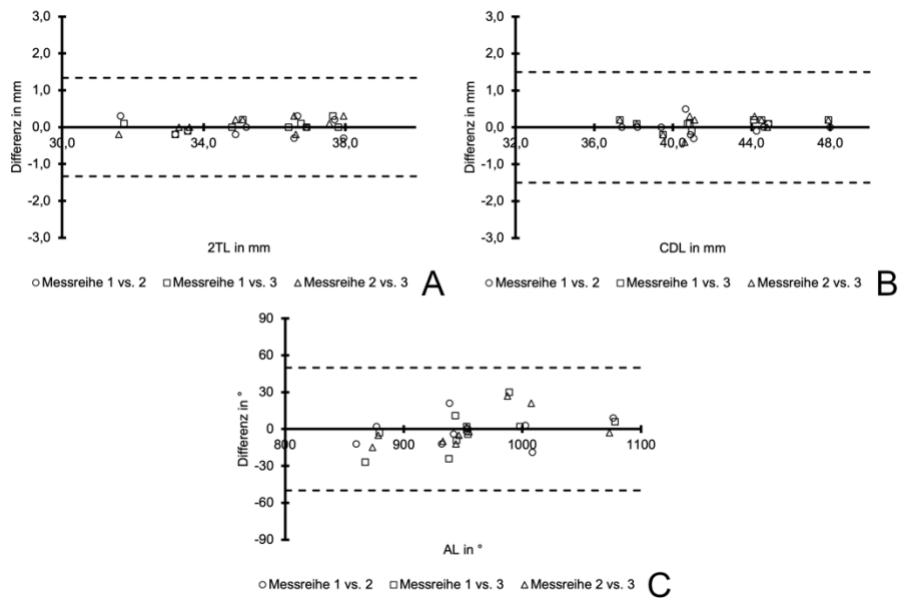


Abb. 20 Bland-Altman-Diagramme für 2TL, CDL und AL in der micro-CT (A) 2TL (B) CDL (C) AL

3.1.3 Vergleich von fpVCT mit der MSCT und Überprüfung der Genauigkeit gegen die Referenz

Im Vergleich von fpVCT sowie MSCT zeigten sich keinerlei signifikante Unterschiede für 2TL und CDL in gepaarten t-Tests bei exzellenten ICC ($ICC \geq 0,750$; $95\%-KI_{LL} \geq 0,750$). Für AL ergab sich ebenfalls keine signifikante Diskrepanz. Die ICC wurde als exzellent beurteilt, die zugehörige $95\%-KI_{LL}$ als moderat ($ICC = 0,876$; $95\%-KI_{LL} = 0,574$). In den *Bland-Altman*-Diagrammen konnten keine KUF eruiert werden.

Weiter wurden die Messungen der cochleären Parameter in der fpVCT sowie der MSCT gegen die Referenz getestet, um eine Aussage zur Genauigkeit zu generieren. Hier zeigten sich statistisch signifikante Differenzen sowohl für die fpVCT ($\Delta_{2TL} = -1,59$ mm; $p < 0,001$ | $\Delta_{CDL} = -3,89$ mm; $p < 0,001$ | $\Delta_{AL} = -73,3^\circ$; $p < 0,001$) als auch für die MSCT ($\Delta_{2TL} = -1,36$ mm; $p < 0,001$ | $\Delta_{CDL} = -3,59$ mm; $p < 0,001$ | $\Delta_{AL} = -72,6^\circ$; $p < 0,001$) (Abb. 21 & Abb. 24A). Dementsprechend wurden auch für die ICC bzw. die $95\%-KI_{LL}$ nur unzureichende Werte für die fpVCT ($ICC_{2TL} = 0,777$; $95\%-KI_{LL} = -0,028$ | $ICC_{CDL} = 0,531$; $95\%-KI_{LL} = -0,028$ | $ICC_{AL} = 0,254$; $95\%-KI_{LL} = -0,105$) und die MSCT ($ICC_{2TL} = 0,808$; $95\%-KI_{LL} = -0,044$ | $ICC_{CDL} = 0,557$; $95\%-KI_{LL} = -0,039$ | $ICC_{AL} = 0,320$; $95\%-KI_{LL} = -0,093$) bestimmt. In entsprechenden *Bland-Altman*-Diagrammen waren für 2TL in der fpVCT 7 von 10 Werten ($\Delta_{max} = -2,27$ mm) (Abb. 23B) sowie in der MSCT 5 von 10 Werten ($\Delta_{max} = -2,37$ mm) außerhalb einer klinisch vertretbaren Toleranz. Hinsichtlich der CDL wurden für beide 10 KUF in der Gegenüberstellung zur Referenz ($\Delta_{max; fpVCT} = -5,63$ mm | $\Delta_{max; MSCT} = -6,33$ mm) eruiert (Abb. 23C). In der fpVCT wurden für AL 8 KUF detektiert ($\Delta_{max} = -159,3^\circ$) (Abb. 24B), in der MSCT waren es 7 KUF ($\Delta_{max} = -149,0^\circ$).

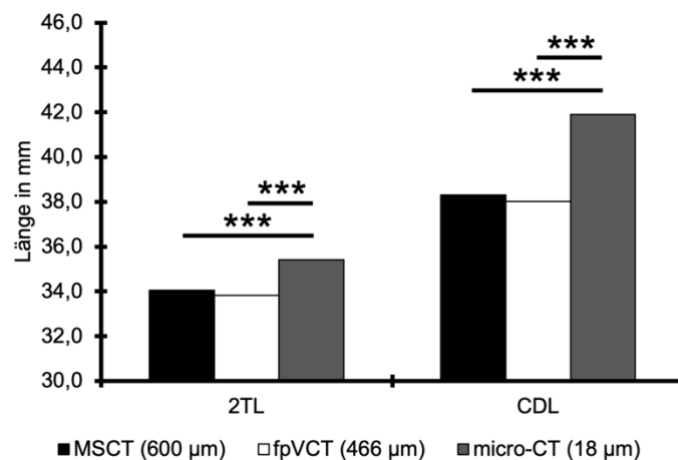


Abb. 21 Vergleich von fpVCT, MSCT und micro-CT
 *** $p < 0,001$

3.1.4 Vergleich von micro-fpVCT und fpVCT_{SECO}

Nach der Erkenntnis, dass in den Standardmodalitäten die cochleären Parameter deutlich unterschätzt werden, sollte nun getestet werden, ob sekundäre Rekonstruktionen (fpVCT_{SECO} mit 197 µm bzw. 99 µm Schichtdicke) oder die micro-fpVCT, ein abgeändertes Protokoll der fpVCT mit erhöhter Strahlenbelastung, einen Benefit für die Genauigkeit mit sich bringen. Hierzu wurden jedoch zunächst die fpVCT_{SECO} und die micro-fpVCT auf klinisch relevante und statistisch signifikante Differenzen untereinander untersucht.

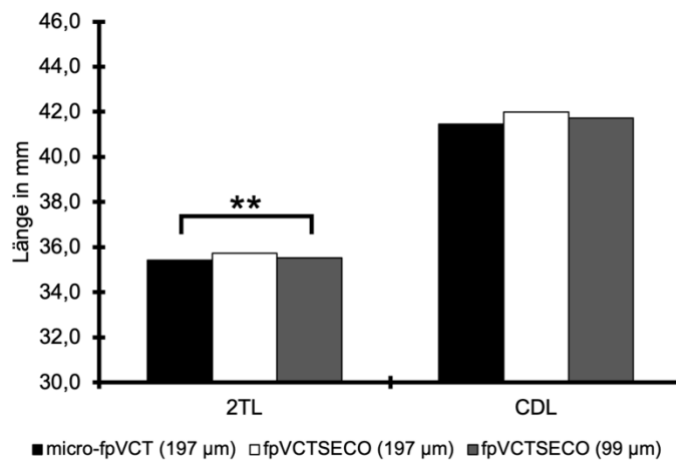


Abb. 22 Vergleich von micro-fpVCT und den fpVCT_{SECO}
** p < 0,01

Im Vergleich von fpVCT_{SECO} sowie micro-fpVCT zeigte eine ANOVA signifikante Differenzen für 2TL (Δ_{\max} zwischen fpVCT_{SECO} [197 µm] und micro-fpVCT: 0,31 mm; p = 0,001) (Abb. 22). Für CDL und AL konnten keine signifikanten Diskrepanzen bestimmt werden. Mittels ICC konnte für alle Parameter eine exzellente Übereinstimmung ermittelt werden (ICC_{2TL} = 0,991; 95%-KI_{LL} = 0,952 | ICC_{CDL} = 0,973; 95%-KI_{LL} = 0,923 | ICC_{AL} = 0,906; 95%-KI_{LL} = 0,759). Mit Ausnahme der CDL und AL eines Präparats (Δ zwischen micro-fpVCT und fpVCT_{SECO} [99 µm]: 2,57 mm bzw. 104,7° | Δ zwischen micro-fpVCT und fpVCT_{SECO} [197 µm]: 3,07 mm bzw. 91,3°) konnten keine KUF eruiert werden. Die ermittelten KUF waren am ehesten einem Ausreißer zuzuordnen.

3.1.5 Testung der fpVCT_{SECO} (99 µm) gegen die Referenz

Nachdem sich die fpVCT_{SECO} (99 µm) in der Gegenüberstellung zur micro-fpVCT als gleichwertig dargestellt hatte, aus strahlenhygienischer Sicht jedoch deutlich günstiger abschneidet, wurde nun die Genauigkeit gegenüber der Referenz, der micro-CT, evaluiert (Abb. 23A & Abb. 24A).

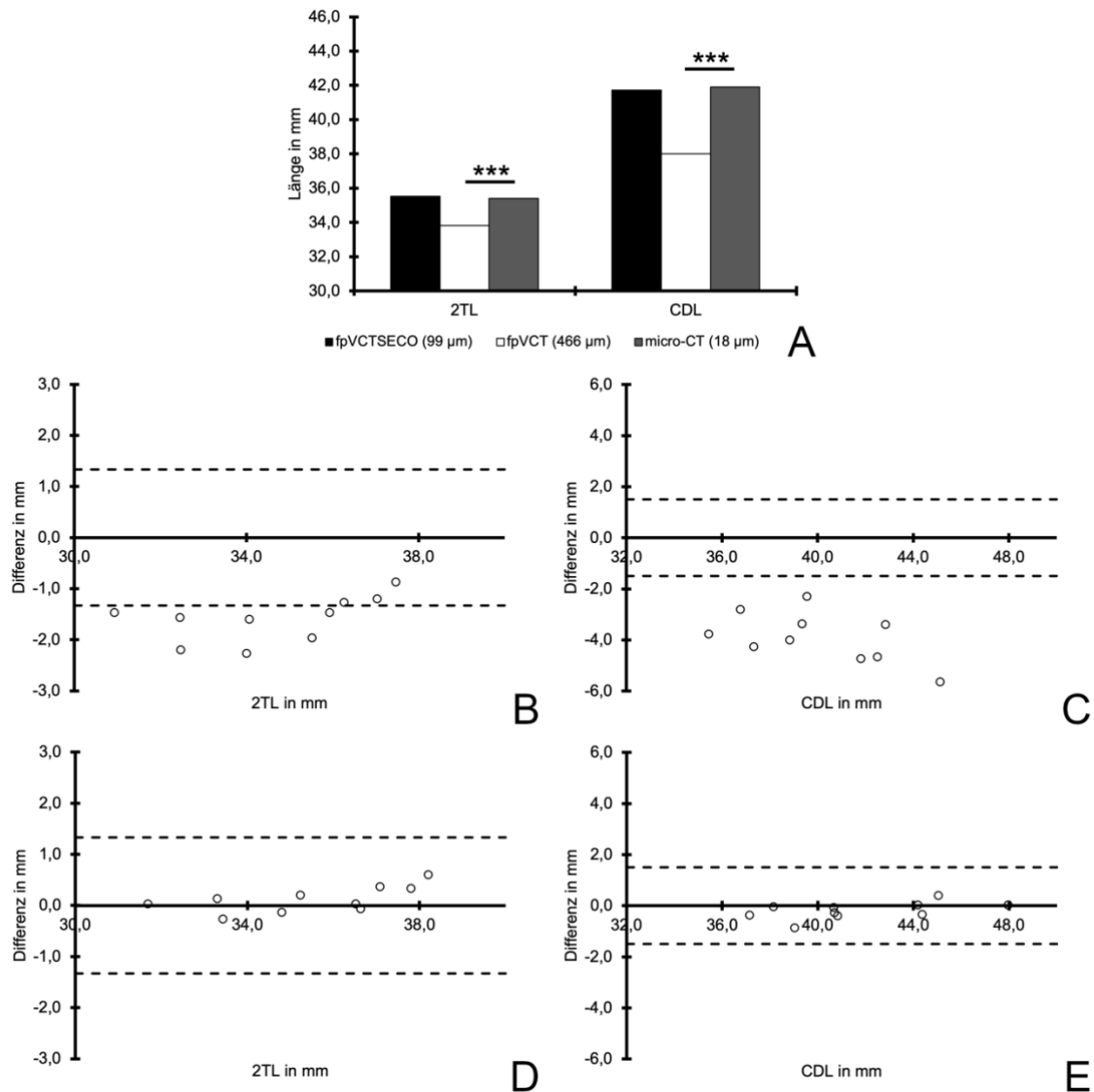


Abb. 23 fpVCT_{SECO} (99 µm) im Vergleich zur Referenz (A) *** $p < 0,001$ (B) *Bland-Altman*-Diagramm für 2TL für fpVCT und micro-CT (C) *Bland-Altman*-Diagramm für CDL für fpVCT und micro-CT (D) *Bland-Altman*-Diagramm für 2TL für fpVCT_{SECO} (99 µm) und micro-CT (E) *Bland-Altman*-Diagramm für CDL für fpVCT_{SECO} (99 µm) und micro-CT

In gepaarten t-Tests konnten zwischen der fpVCT_{SECO} (99 µm) und der micro-CT keine signifikanten Unterschiede für 2TL und CDL nachgewiesen werden (Abb. 23A).

Dementsprechend waren die ICC für 2TL (ICC = 0,992; 95%-KI_{LL} = 0,968) und CDL (ICC = 0,994; 95%-KI_{LL} = 0,975) exzellent. Auch die entsprechenden *Bland-Altman*-Diagramme zeigten im Gegensatz zur fpVCT (Abb. 23B-C) keine KUF (Abb. 23D-E). Wie in Abb. 24A ersichtlich wird, waren für die AL signifikante Unterschiede zwischen fpVCT_{SECO} (99 µm) und der Referenz micro-CT ($\Delta = -17,3^\circ$; $p = 0,002$) evident. Für die ICC wurde eine exzellente Übereinstimmung bei ungenügender 95%-KI_{LL} eruiert (ICC = 0,944; 95%-KI_{LL} = 0,248). KUF konnten jedoch auch hier nicht gesehen werden (Abb. 24C).

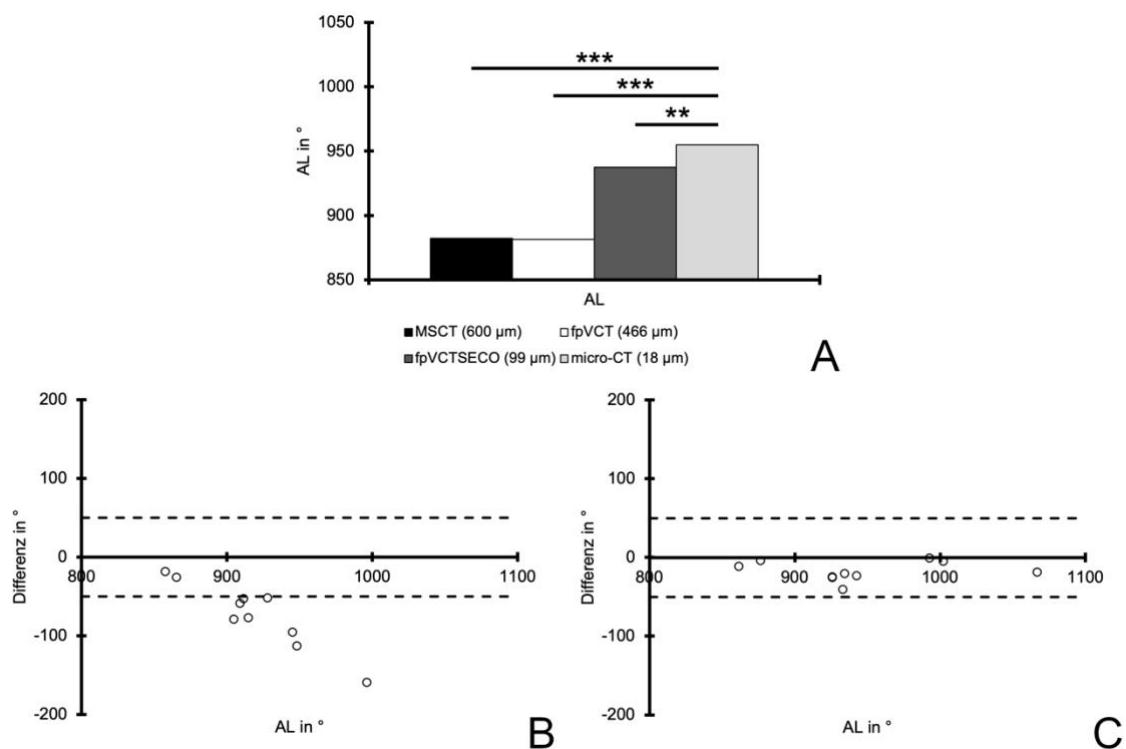


Abb. 24 Evaluation der AL-Messung in verschiedenen Modalitäten (A) *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$ (B) *Bland-Altman*-Diagramm für fpVCT und micro-CT (C) *Bland-Altman*-Diagramm für fpVCT_{SECO} (99 µm) und micro-CT

3.2 Evaluation von fpVCT, fpVCT_{SECO} sowie MSCT im postoperativen Setting

3.2.1 Felsenbeinpräparate

Mit Elektroden versorgte Felsenbeinpräparate zeigten in der fpVCT_{SECO} (99 µm) eine durchschnittliche 2TL von 35,56 mm (Range: 31,73 - 38,37 mm; SD: 2,05 mm; 95%-KI: 34,10 - 37,02 mm), eine durchschnittliche CDL von 41,25 mm (Range: 36,40 - 47,53

mm; SD: 3,29 mm; 95%-KI: 38,89 - 43,61 mm) sowie eine durchschnittliche AL von 931,7° (Range: 849,0 - 1052,7°; SD: 61,1°; 95%-KI: 888,1 - 975,4°). Die weiteren für die folgenden Untersuchungen genutzten Werte sind in Tab. 6 erfasst.

In einer bildqualitativen Analyse (Abb. 25) ließ sich beobachten, dass die MSCT nicht zu einer 3D-Rekonstruktion der Cochlea aufgrund ausgedehnter Metallartefakte sowie eingeschränkter Auflösung geeignet war. Auch wenn in der fpVCT weniger Metallartefakte evident waren, erlaubte erst die fpVCT_{SECO} eine suffiziente Nachempfindung der ossären lateralen Wand der Cochlea.

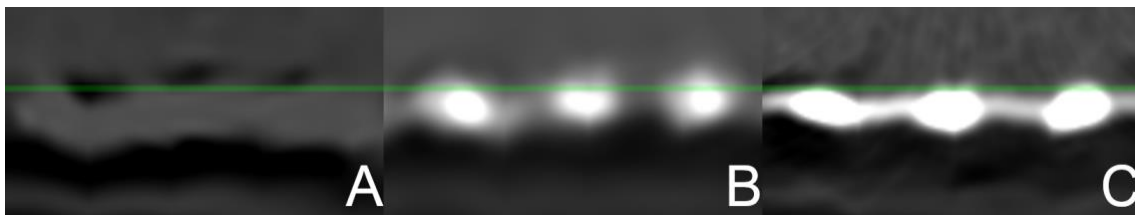


Abb. 25 Metallartefakte in MSCT, fpVCT und fpVCT_{SECO} (99 µm)
(modifiziert nach Schendzielorz & Ilgen et al. [39])

(A) In der MSCT waren einzelne Elektrodenkontakte aufgrund der ausgeprägten Metallartefakte nur unklar abzugrenzen. (B) In der fpVCT gelang dies schon deutlich besser. (C) Eine weitere Verbesserung ließ sich mit der fpVCT_{SECO} erzielen. Hiermit war es nun auch möglich, die feinen Drähte zwischen den Platinelektroden zu determinieren.

Die IOV können Tab. 7 für die verschiedenen Modalitäten entnommen werden. Für die Bestimmungen der cochleären Parameter nach Elektrodeninsertion ergab sich für AL ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Messreihen ($\Delta_{\max} = 16,5^\circ$; $p = 0,002$). Die ICC einschließlich der 95%-KI_{LL} stellten sich exzellent dar (ICC_{2TL} = 0,955; 95%-KI_{LL} = 0,869 | ICC_{CDL} = 0,973; 95%-KI_{LL} = 0,922 | ICC_{AL} = 0,968; 95%-KI_{LL} = 0,823). KUF konnten 2 für 2TL ($\Delta_{\max} = 1,4$ mm) und 1 für CDL ($\Delta = 1,5$ mm) eruiert werden.

Zunächst wurden die fpVCT_{SECO} von implantierten Felsenbeinpräparaten den nativen MSCT gegenübergestellt. Hier bestanden in gepaarten t-Tests signifikante Unterschiede für 2TL ($\Delta = 1,51$ mm; $p < 0,001$), CDL ($\Delta = 2,94$ mm; $p < 0,001$) (Abb. 26A) sowie AL ($\Delta = 49,6^\circ$; $p = 0,002$) (Abb. 27A). Die 95%-KI_{LL} der ICC waren ungenügend (ICC_{2TL} = 0,762; 95%-KI_{LL} = -0,057 | ICC_{CDL} = 0,628; 95%-KI_{LL} = -0,065 | ICC_{AL} = 0,462; 95%-KI_{LL} = -0,122). In den entsprechenden *Bland-Altman*-Diagrammen (Abb. 26B-C) fanden sich 6 KUF für 2TL ($\Delta_{\max} = 2,37$ mm), 10 KUF für CDL ($\Delta_{\max} = 5,93$ mm) und 3 KUF für AL ($\Delta_{\max} = 125,7^\circ$).

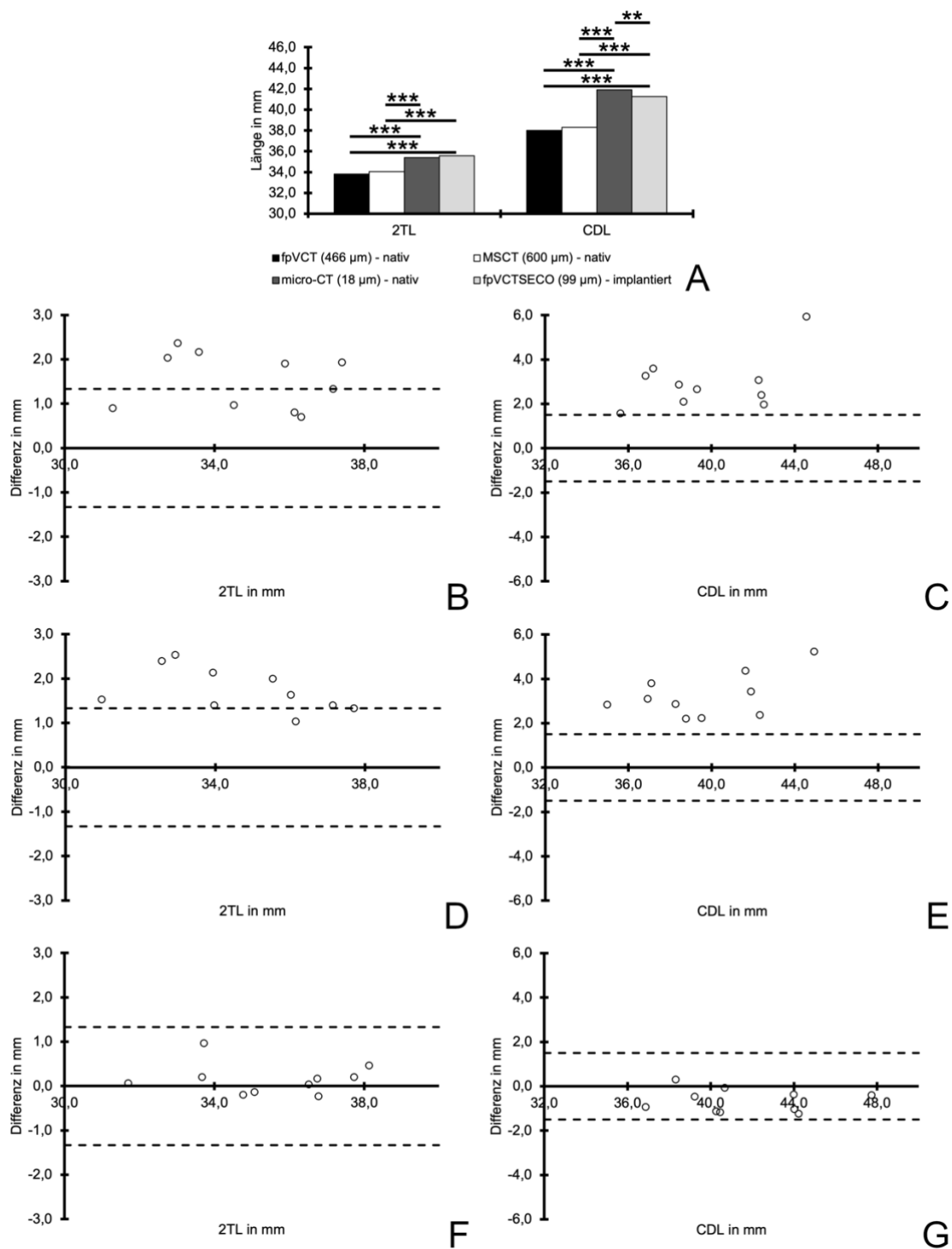


Abb. 26 Genauigkeit der Messungen von 2TL und CDL mittels fpVCT_{SECO} implantierter Felsenbeinpräparate
 (A) *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$ (B) - (C) *Bland-Altman*-Diagramme für fpVCT_{SECO} (implantiert) und MSCT (nativ) (D) - (E) *Bland-Altman*-Diagramme für fpVCT_{SECO} (implantiert) und fpVCT (nativ) (F) - (G) *Bland-Altman*-Diagramme für fpVCT_{SECO} (implantiert) und micro-CT (nativ)

Vergleichbare Ergebnisse wurden für die Längenmessungen in fpVCT_{SECO} (99 µm) nach CI-Insertion und fpVCT derselben nativen Felsenbeinpräparate erzielt. Hier waren signifikante Unterschiede für 2TL ($\Delta = 1,74$ mm; $p < 0,001$), CDL ($\Delta = 3,24$ mm; $p < 0,001$) (Abb. 26A) und AL ($\Delta = 50,3^\circ$; $p = 0,005$) (Abb. 27A) evident. Die 95%-KI_{LL} der ICC wurden als ungenügend eingestuft (ICC_{2TL} = 0,740; 95%-KI_{LL} = -0,031 | ICC_{CDL} = 0,609; 95%-KI_{LL} = -0,038 | ICC_{AL} = 0,352; 95%-KI_{LL} = -0,135). In den korrespondierenden *Bland-Altman*-Diagrammen konnten 9 KUF ($\Delta_{\max} = 2,53$ mm) für 2TL, 10 KUF ($\Delta_{\max} = 5,23$ mm) für CDL (Abb. 26D-E) sowie 5 KUF ($\Delta_{\max} = 136,0^\circ$) für AL eruiert werden.

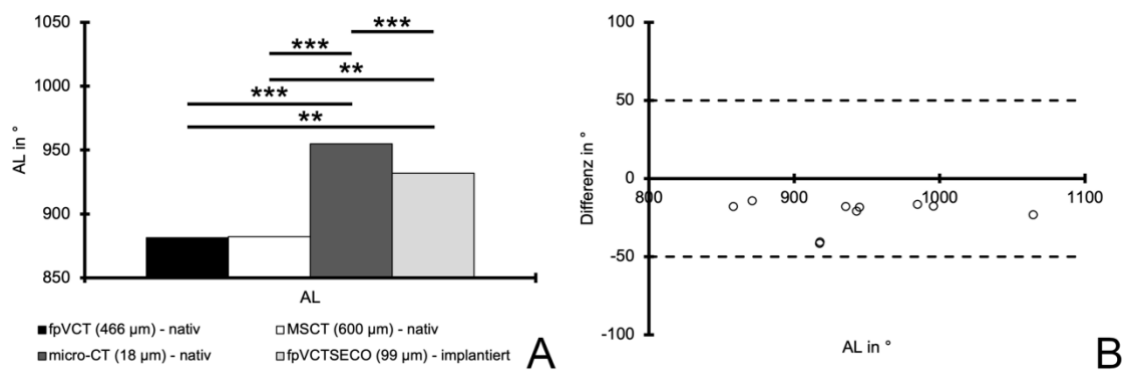


Abb. 27 Genauigkeit der Messung von AL mittels fpVCT_{SECO} implantierter Felsenbeinpräparate (A) *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$ (B) *Bland-Altman*-Diagramm für fpVCT_{SECO} (implantiert) und micro-CT (nativ)

Zudem wurden fpVCT_{SECO} (99 µm) von implantierten und micro-CT von denselben nicht-implantierten Felsenbeinpräparaten miteinander verglichen. Hier zeigte sich für 2TL keine signifikante Diskrepanz, jedoch für CDL ($\Delta = -0,65$ mm; $p = 0,004$) (Abb. 26A) und AL ($\Delta = -23,0^\circ$; $p < 0,001$) (Abb. 27A). Die ICC für 2TL, CDL und AL stellten sich als exzellent dar, wenngleich die 95%-KI_{LL} für CDL nur moderat und für AL ungenügend war (ICC_{2TL} = 0,984; 95%-KI_{LL} = 0,938 | ICC_{CDL} = 0,970; 95%-KI_{LL} = 0,556 | ICC_{AL} = 0,922; 95%-KI_{LL} = -0,007). Es konnten zwar keinerlei KUF erfasst werden, dennoch eine systematische Unterschätzung der CDL und AL bei fpVCT_{SECO} CI-versorgter Felsenbeine (Abb. 26F-G & Abb. 27B).

3.2.2 Patienten

Zur Überprüfung des Einsatzes von fpVCT_{SECO} in der klinischen Routine wurden anschließend 10 Patienten mit prä- und postoperativen Bilddaten analysiert. Die entsprechenden Patientencharakteristika können Tab. 4 entnommen werden. Die

gemessenen Werte für 2TL, CDL und AL sind in Tab. 8 dargelegt. Zu bemerken ist, dass für nur N = 5 Patienten auch MSCT-Daten verfügbar waren.

Tab. 8 Populationskenndaten der Patientenmessungen

2TL, cochleäre Länge für zwei Windungen bzw. 720° AL, *engl.: two-turn length*; AL, Windungszahl bzw. Winkelmaß, *engl.: angular length*; CDL, cochleäre Gesamtlänge, *engl.: cochlear duct length*; CT, Computertomographie; fpVCT, Flachdetektor-Volumen-CT, *engl.: flat-panel volume CT*; fpVCT_{SECO}, sekundäre Rekonstruktion einer fpVCT; KI, Konfidenzintervall; MSCT, Mehrschicht-CT, *engl.: multislice CT*; N, Anzahl; SD, Standardabweichung

Bildmodalität/ Setting	fpVCT (präoperativ)	MSCT (präoperativ)	fpVCT _{SECO} (präoperativ)	fpVCT _{SECO} (postoperativ)
N (Patienten)	10	5	10	10
Schichtdicke in µm	466	600	99	99
N (Messungen)	3	3	3	3
2TL in mm				
Durchschnitt	34,13	34,01	34,94	34,90
Range	32,30 - 36,20	32,57 - 36,10	33,20 - 36,77	33,07 - 37,03
SD	1,40	1,57	1,42	1,39
95%-KI	33,12 - 35,13	32,06 - 35,96	33,93 - 35,96	33,91 - 35,89
CDL in mm				
Durchschnitt	38,83	38,76	40,77	40,26
Range	35,90 - 40,63	36,67 - 40,83	37,17 - 43,63	37,10 - 42,83
SD	1,62	1,74	2,01	1,90
95%-KI	37,66 - 39,99	36,60 - 40,92	39,34 - 42,21	38,90 - 41,62
AL in °				
Durchschnitt	898,7	893,7	925,9	919,3
Range	855,0 - 923,0	862,7 - 923,0	865,7 - 992,7	865,7 - 961,3
SD	24,3	26,6	49,0	36,4
95%-KI	881,3 - 916,1	860,6 - 926,7	890,9 - 961,0	893,3 - 945,4

In Abb. 28 ist exemplarisch die postoperative fpVCT_{SECO} eines Patienten abgebildet. Zu erkennen ist, dass trotz einliegender Elektrode die laterale ossäre Wandung der Cochlea deutlich abgrenzbar ist. Ebenso sei auch auf die hervorragende Darstellung feiner Strukturen des Felsenbeins, wie z.B. des Facialiskanals, verwiesen.

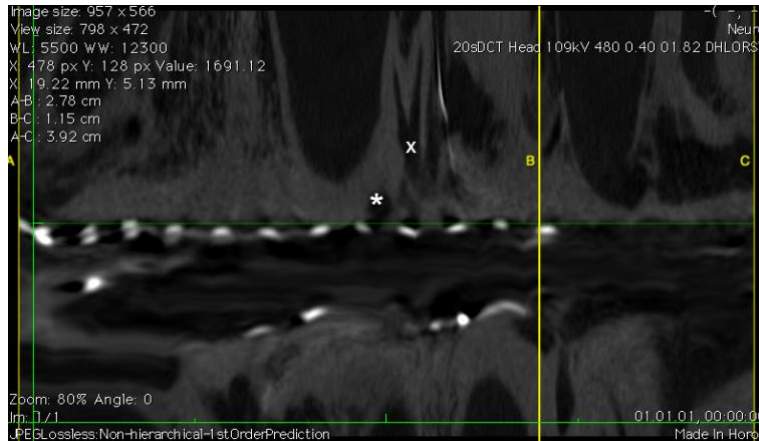


Abb. 28 Postoperative 3D-curved MPR

Visualisiert ist die „ausgerollte“ Cochlea nach Abschluss der 3D-curved MPR. Deutlich abgrenzbar sind die 12 Elektroden des CI von MED-EL (MED-EL GmbH, Innsbruck, Österreich). Die basalen sieben Kontakte bestehen aus dualen, sich gegenüberliegenden Platinelementen. Das ist hier zu mindestens für die basalen fünf Kontakte zu erkennen. Ebenfalls kommt der N. facialis (*) und das Vestibulum (x) gut zur Darstellung. Die Distanz A-B entspricht 2TL, A-C CDL.

In Tab. 9 sind die ermittelten IOV für die Patienten eingetragen. Für die MSCT wurde aufgrund der reduzierten Stichprobengröße auf eine statistische Analyse verzichtet. Eine visuelle Analyse mittels *Bland-Altman*-Diagrammen wurde jedoch etabliert. Hier ergaben sich 2 KUF für CDL ($\Delta_{\max} = 2,0$ mm).

Für die CDL-Bestimmung in der fpVCT_{SECO} (präoperativ) ($\Delta_{\max} = 0,48$ mm; $p = 0,016$) sowie in der fpVCT_{SECO} (postoperativ) ($\Delta_{\max} = 0,62$ mm; $p = 0,003$) konnten signifikante Diskrepanzen zwischen den einzelnen Messreihen eruiert werden. Gleiches galt für 2TL in der fpVCT_{SECO} (postoperativ) ($\Delta_{\max} = 0,44$ mm; $p = 0,014$). Jedoch zeigten die ICC sowie die 95%-KI_{LL} für 2TL und CDL in allen untersuchten Modalitäten eine exzellente Übereinstimmung (Tab. 9). 1 KUF wurde für die CDL-Bestimmung in der fpVCT_{SECO} (postoperativ) bestimmt ($\Delta = 1,6$ mm).

Für AL konnten zwar keine signifikanten Diskrepanzen zwischen den einzelnen Messreihen aufgezeigt werden, jedoch war die 95%-KI_{LL} in der fpVCT unzureichend (Tab. 9). Auch konnten für fpVCT 2 KUF ($\Delta_{\max} = 54^\circ$) sowie für fpVCT_{SECO} (postoperativ) 1 KUF ($\Delta = 63^\circ$) evaluiert werden.

Tab. 9 IOV der Patientenmessungen

2TL, cochleäre Länge für zwei Windungen bzw. 720° AL, *engl.: two-turn length*; 95%-KI_{LL}, untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls; AL, Windungszahl bzw. Winkelmaß, *engl.: angular length*; ANOVA, einfaktorische Varianzanalyse mit Messwiederholung; CDL, cochleäre Gesamtlänge, *engl.: cochlear duct length*; CT, Computertomographie; fpVCT, Flachdetektor-Volumen-CT, *engl.: flat-panel volume CT*; fpVCT_{SECO}, sekundäre Rekonstruktion einer fpVCT; ICC, Intraklassenkorrelation, *engl.: intraclass correlation*; MSCT, Mehrschicht-CT, *engl.: multislice CT*; N, Anzahl

	2TL	CDL	AL		2TL	CDL	AL
<i>MSCT (600 μm), N = 5, präoperativ</i>				<i>fpVCT (466 μm), N = 10, präoperativ</i>			
ICC	Aufgrund der reduzierten Stichprobe (N = 5) wurde lediglich eine visuelle Analyse durchgeführt.			ICC	0,927 ^a	0,907 ^a	0,695 ^b
95%-KI _{LL}				95%-KI _{LL}	0,810 ^a	0,759 ^a	0,362 ^d
ANOVA				ANOVA	0,276	0,147	0,625
<i>fpVCT_{SECO} (99 μm), N = 10, präoperativ</i>				<i>fpVCT_{SECO} (99 μm), N = 10, postoperativ</i>			
ICC	0,950 ^a	0,952 ^a	0,936 ^a	ICC	0,936 ^a	0,940 ^a	0,844 ^a
95%-KI _{LL}	0,861 ^a	0,845 ^a	0,829 ^a	95%-KI _{LL}	0,796 ^a	0,775 ^a	0,619 ^b
ANOVA	0,103	0,016	0,769	ANOVA	0,014	0,003	0,888

^a exzellent

^b gut

^c moderat

^d ungenügend

Aufgrund der nur 5 verfügbaren MSCT wurde auf eine statistische Analyse zwischen postoperativer fpVCT_{SECO} und präoperativer MSCT verzichtet (Abb. 29A). Eine Analyse mittels *Bland-Altman*-Plot wurde jedoch durchgeführt und ist in Abb. 29B-C visualisiert. Es zeigte sich, dass in der präoperativen MSCT 2TL, CDL und AL gegenüber den Messungen in postoperativer fpVCT_{SECO} unterschätzt werden. Es resultierten 3 KUF ($\Delta_{\text{max}} = 2,23 \text{ mm}$) für CDL und 1 KUF für AL ($\Delta = 56,7^\circ$).

Weiter wurde fpVCT_{SECO} (postoperativ) mit fpVCT (präoperativ) verglichen. Hier ergaben sich signifikante Unterschiede für sowohl 2TL ($\Delta = 0,77 \text{ mm}$; $p < 0,001$) als auch CDL ($\Delta = 1,44 \text{ mm}$; $p < 0,001$) (Abb. 29A) und AL ($\Delta = 20,6^\circ$; $p = 0,021$) (Abb. 30A). Die 95%-KI_{LL} fielen ungenügend aus (ICC_{2TL} = 0,860; 95%-KI_{LL} = -0,017 | ICC_{CDL} = 0,714; 95%-KI_{LL} = -0,058 | ICC_{AL} = 0,599; 95%-KI_{LL} = -0,016). Es zeigte sich eine systematische Unterschätzung der cochleären Parameter bei Messung in fpVCT (präoperativ) (Abb. 29D-E). Für CDL wurden 4 KUF ($\Delta_{\text{max}} = 2,43 \text{ mm}$) erfasst.

Ganz ähnlich gestaltete sich das Ergebnis auch bei der Gegenüberstellung von fpVCT_{SECO} (präoperativ) und fpVCT (präoperativ). Auch hier wurden signifikante Diskrepanzen für 2TL ($\Delta = 0,82 \text{ mm}$; $p < 0,001$), CDL ($\Delta = 1,95 \text{ mm}$; $p < 0,001$) (Abb. 29A) und AL ($\Delta = 27,3^\circ$; $p = 0,032$) (Abb. 30A) nachgewiesen. Dies spiegelte sich auch in den ICC sowie den zugehörigen 95%-KI_{LL} (ICC_{2TL} = 0,847; 95%-KI_{LL} = -0,020 | ICC_{CDL} = 0,587; 95%-KI_{LL} = -0,058 | ICC_{AL} = 0,506; 95%-KI_{LL} = -0,062) wider. Die mit der fpVCT bestimmten cochleären Parameter wiesen gegenüber den fpVCT_{SECO} eine systematische Unterschätzung auf. Für 2TL wurde(n) 1 KUF ($\Delta = 1,33 \text{ mm}$), für CDL 7 KUF ($\Delta_{\text{max}} = 3,00 \text{ mm}$) und für AL 3 KUF ($\Delta_{\text{max}} = 69,7^\circ$) eruiert.

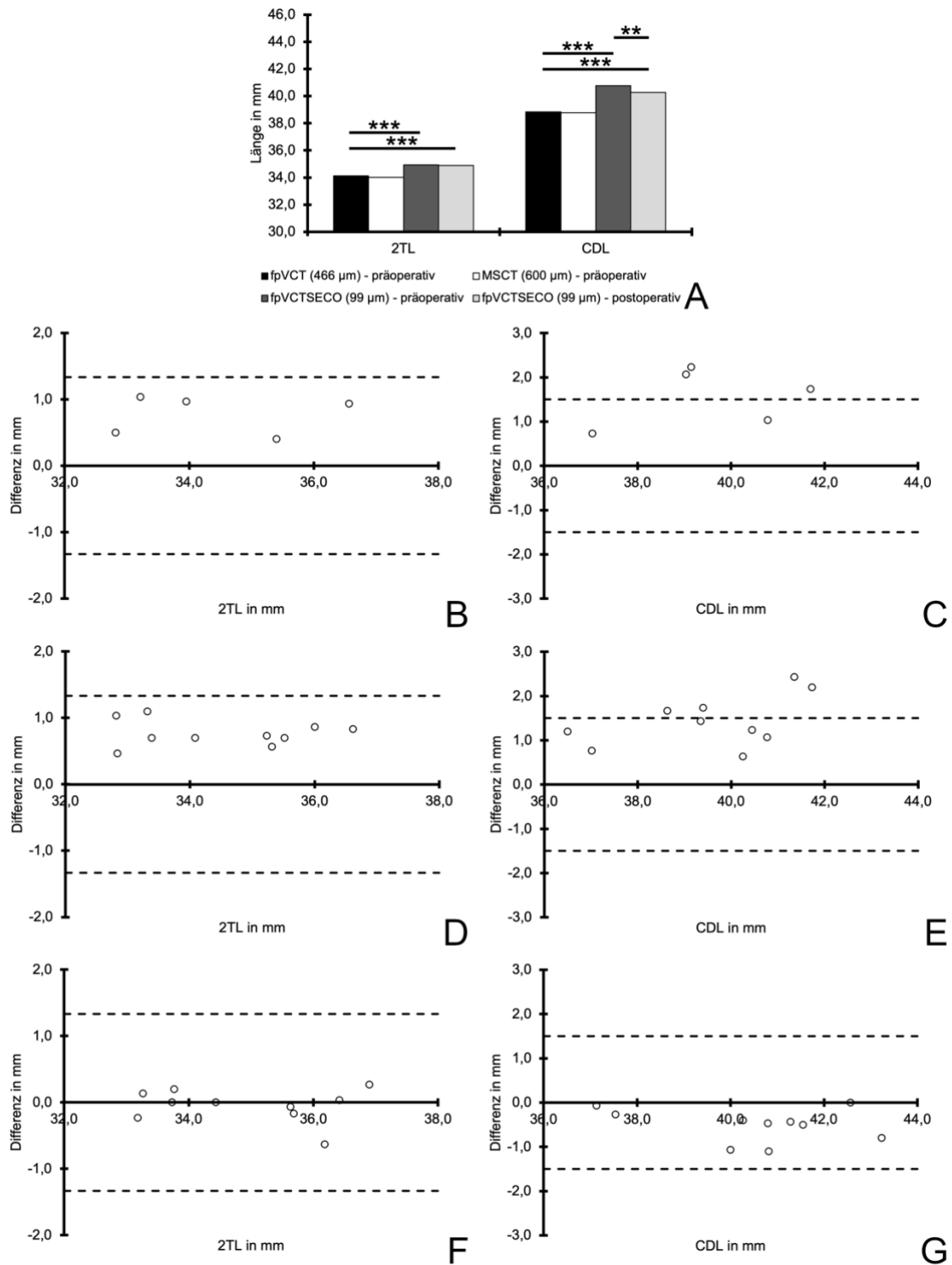


Abb. 29 Genauigkeit der Messungen von 2TL und CDL mittels fpVCT_{SECO} CI-versorgter Patienten
 (A) *** p < 0,001; ** p < 0,01 (B) - (C) *Bland-Altman*-Diagramme für fpVCT_{SECO} (postoperativ) und MSCT (präoperativ) (D) - (E) *Bland-Altman*-Diagramme für fpVCT_{SECO} (postoperativ) und fpVCT (präoperativ) (F) - (G) *Bland-Altman*-Diagramme für fpVCT_{SECO} (post-/präoperativ)

Schließlich wurden noch post- und präoperative Felsenbeinaufnahmen mittels fpVCT_{SECO} miteinander verglichen. Hier zeigte sich für 2TL kein signifikanter Unterschied in einem gepaarten t-Test. Die ICC fiel exzellent aus (ICC = 0,984; 95%-KI_{LL} = 0,940) und es ergaben sich keinerlei KUF (Abb. 29F). Für CDL wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den post- und präoperativen Messungen ($\Delta = -0,51$ mm; $p = 0,002$) erfasst (Abb. 29A). Die 95%-KI_{LL} der ICC war ungenügend (ICC = 0,951; 95%-KI_{LL} = 0,322). KUF konnten nicht nachgewiesen werden, jedoch eine systematische Unterschätzung in der postoperativen fpVCT_{SECO} (Abb. 29G). Für AL ergab sich kein signifikanter Unterschied (Abb. 30A). Die ICC fiel exzellent aus, die zugehörige 95%-KI_{LL} gut (ICC = 0,896; 95%-KI_{LL} = 0,658). KUF konnten nicht eruiert werden (Abb. 30B).

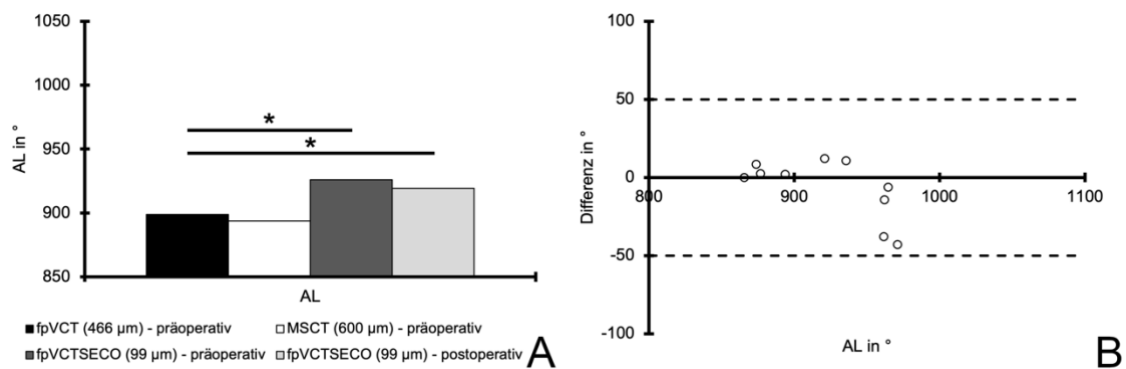


Abb. 30 Genauigkeit der Messung von AL mittels fpVCT_{SECO} CI-versorgter Patienten (A) * $p < 0,05$ (B) *Bland-Altman*-Diagramm für fpVCT_{SECO} (post-/präoperativ)

3.3 Einfluss von Körperseite und Geschlecht auf die cochleären Parameter

Auch wurde ein Kollektiv von $N = 68$ unilateral CI-versorgter Patienten (Tab. 4) hinsichtlich der cochleären Parameter und potenziellen Unterschieden für Geschlecht und Körperseite untersucht. Hierfür wurden fpVCT_{SECO} (99 μ m) der nicht-implantierten Gegenseite genutzt.

Es zeigte sich eine durchschnittliche 2TL von 35,55 mm (Range: 30,4 - 39,1 mm; SD: 1,54 mm; 95%-KI: 35,18 - 35,92 mm), eine CDL von 41,21 mm (Range: 34,5 - 46,7 mm; SD: 2,13 mm; 95%-KI: 40,70 - 41,73 mm) sowie eine AL von 923,7° (Range: 820 - 1075°; SD: 45,3°; 95%-KI: 912,7 - 934,7°).

In den entsprechenden statistischen Tests konnte keinerlei signifikanter Unterschied für 2TL, CDL und AL zwischen Geschlecht (Abb. 31A-B) oder Seite (Abb. 31C-D) der Patienten erkannt werden.

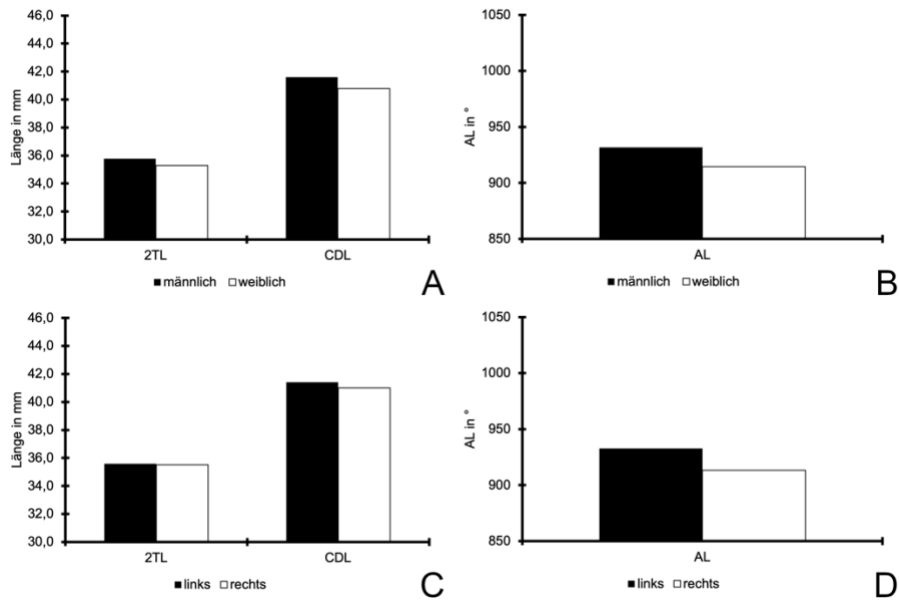


Abb. 31 Einfluss von Körperseite und Geschlecht auf 2TL, CDL und AL
 (A) Einfluss des Geschlechts auf 2TL und CDL (B) Einfluss des Geschlechts auf AL (C) Einfluss der Körperseite auf 2TL und CDL (D) Einfluss der Körperseite auf AL

Zudem wurde der Frage nachgegangen, ob die CDL mit dem Alter der Patienten korreliert. Hierfür konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang eruiert werden.

3.4 Genauigkeit der Bestimmung der cochleären Parameter in postoperativen fpVCT_{SECO} in einem größeren Kollektiv (N = 43)

Über das Kollektiv der N = 10 Patienten mit prä- und postoperativen Bilddaten der CI-versorgten Seite hinausgehend wurde an N = 43 Patienten mit postoperativen fpVCT_{SECO} getestet, ob signifikante Diskrepanzen zwischen OP-Seite mit Elektrode und der Gegenseite für 2TL, CDL und AL bestehen. Dies stützte sich auf die Erkenntnis anderer Studienautoren [20, 23, 32, 40, 42, 142, 143] sowie eigener Erkenntnisse (siehe Kapitel 3.3), dass kein Unterschied der cochleären Parameter zwischen linker und rechter Körperseite besteht.

Es zeigten sich für die nicht-implantierte Gegenseite durchschnittliche Werte von 35,52 mm (Range: 32,9 - 38,7 mm; SD: 1,48 mm; 95%-KI: 35,06 - 35,97 mm) für 2TL, 41,36 mm (Range: 37,0 - 46,7 mm; SD: 2,21 mm; 95%-KI: 40,68 - 42,04 mm) für CDL sowie 928,7° (Range: 853 - 1075°; SD: 48,3°; 95%-KI: 913,8 - 943,6°) für AL. Demgegenüber ergaben die Messung auf der implantierten Seite Durchschnittswerte von 35,57 mm (Range: 32,9 - 40,4 mm; SD: 1,52 mm; 95%-KI: 35,11 - 36,04 mm) für 2TL, 40,38 mm

(Range: 37,5 - 46,0 mm; SD: 1,84 mm; 95%-KI: 39,81 - 40,94 mm) für CDL sowie 915,0° (Range: 835 - 1016°; SD: 42,4°; 95%-KI: 902,0 - 928,1°) für AL.

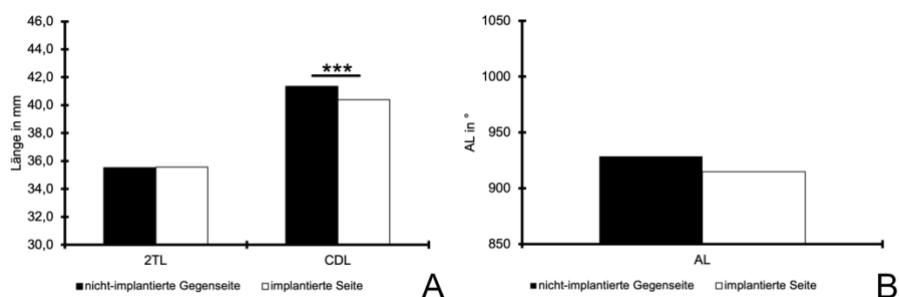


Abb. 32 Genauigkeit der Bestimmung der cochleären Parameter in postoperativen fpVCT_{SECO} in einem größeren Kollektiv
 (A) *** $p < 0,001$; Darstellung der cochleären Längen (B) Abbildung von AL

Es konnten für CDL signifikante Unterschiede ($\Delta = -0,98$ mm; $p < 0,001$) im Sinne einer Unterschätzung in postoperativen Bilddaten bestimmt werden (Abb. 32). In den *Bland-Altman*-Plots (Abb. 33) waren für 2TL 7 KUF ($\Delta_{\max} = 2,0$ mm) evident. Für CDL ergaben sich 14 KUF ($\Delta_{\max} = -4,4$ mm) sowie für AL 13 KUF ($\Delta_{\max} = -170^\circ$).

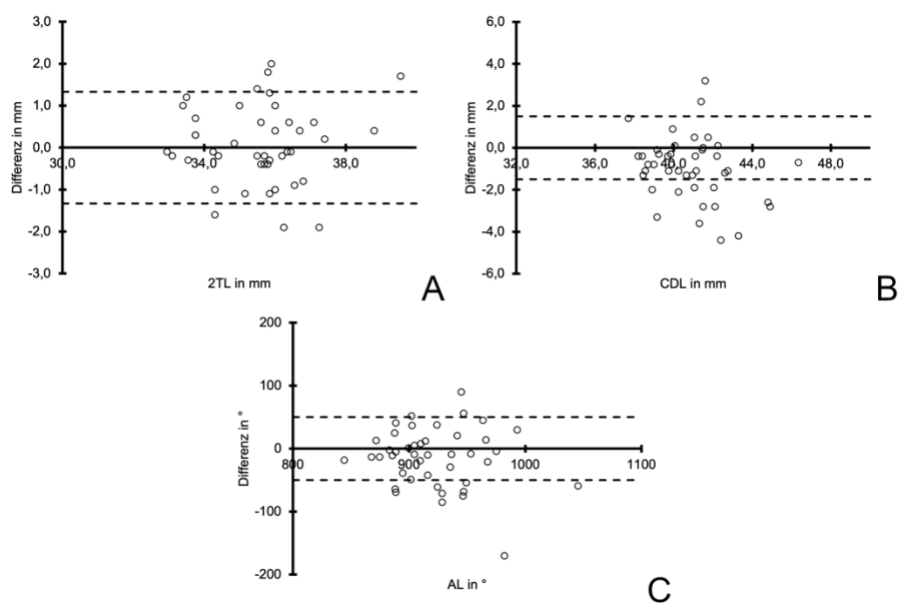


Abb. 33 *Bland-Altman*-Plots für den Vergleich von implantierter und nicht-implantierter Gegenseite
 (A) 2TL (B) CDL (C) AL

4 Diskussion

4.1 Einsatz von fpVCT_{SECO} im präoperativen Kontext

4.1.1 micro-CT als Goldstandard

Für die Durchführung der dargelegten Versuche zur Evaluation der fpVCT und der fpVCT_{SECO} wurde zunächst eine bildgebende Referenzmethode benötigt. Hierfür wurde die micro-CT – eine experimentelle, hochauflösende und auf Röntgenabsorption basierende Modalität – eingesetzt, die sich bereits in etlichen anderen otologisch-anatomischen Studien mit Augenmerk auf ossäre Landmarken bewährt hat [21, 98, 144-146] (Abb. 15F).

In letzter Zeit ist in diesem Feld vermehrt auch die SR-PCI zum Einsatz gekommen. Dieses neue Verfahren setzt auf hochenergetische Synchrotronstrahlung (SR), welche im Gegensatz zur Röntgenstrahlung der micro-CT eine bedeutend tiefere Penetration der kompakten knöchernen Struktur des Felsenbeins erlaubt. Zudem ist es mit der PCI-Technologie möglich, die Phasendifferenz elektromagnetischer Wellen an feinen Grenzstrukturen zu messen und zur Bildrekonstruktion heranzuziehen. Vor allem am Übergang zwischen zarten Weichgewebestrukturen wie Reißner- oder Basalmembran und den flüssigkeitsgefüllten Skalen wird dies deutlich. Zusammenfassend erlaubt es die SR-PCI also im Gegensatz zur micro-CT, intracochleäre Weichgewebe regelhaft in hoher Qualität abzubilden [92, 147], schwer zugängliche Bereiche wie das Helicotrema oder die „*hook region*“ zu visualisieren [33, 148] und annähernd eine Bildqualität von histologischen Schnitten zu erzielen, ohne jedoch Artefakt-implizierende Fixations- und Färbemethoden anwenden zu müssen [93]. Auch verfügt die SR-PCI über ein signifikant besseres Kontrast-Bildrauschen-Verhältnis als die micro-CT [92, 147].

Aufgrund des gewählten Messprotokolls dieser Arbeit, welches auf die ossäre laterale Cochleawand als anatomischen Bezug ausgelegt war, sowie der kapazitativ und finanziell limitierten Zugänglichkeit der SR-PCI wurde sich hier für die micro-CT als Referenzmodalität entschieden.

Außerdem zeigten diverse Autoren, dass 3D-rekonstruktive Verfahren zur Analyse der cochleären Anatomie hochpräzise sind. So wurde beispielsweise dargelegt, dass in tierischen Knochen bzw. Kunststoff gefräste Spiralen mit definierten Dimensionen präzise ausgemessen werden können [26, 103]. Zwei weitere Arbeitsgruppen konstatierten, dass die *3D-curved* MPR sehr akkurat und reliabel ist [28, 42].

Vor diesem Hintergrund wurde die Kombination aus micro-CT und *3D-curved* MPR als Referenz erachtet und die Evaluation klinisch verfügbarer CT-Optionen anhand dessen durchgeführt.

4.1.2 Genauigkeit der Bestimmung der cochleären Parameter mit den verschiedenen Modalitäten

Optimale Bildqualitäten sind im perioperativen Prozedere der CI-Versorgung unabdingbar geworden: Einerseits für die präoperative Analyse des chirurgischen Zugangs, für die Diagnostik etwaiger Kontraindikationen sowie für die Auswahl der individuell geeigneten Elektrode, um das bestmögliche Outcome für den Patienten zu generieren [2, 29, 44-47, 49, 56-62, 149].

Andererseits ist postoperativ der Anspruch an eine hochauflösende Bildgebung in den letzten Jahren stark gestiegen. Stand bis vor Kurzem noch vor allem der Ausschluss einer Elektrodendislokation im Vordergrund [4-6, 44-46, 79], werden nunmehr die genaue Elektrodenzuordnung zu den cochleären Skalen sowie die Position relativ zum OC gefragt. Intention dessen ist es, mittels individuell errechneter Frequenz-Ort-Kartierungen die Frequenzbereiche der Elektroden und Prozessoren zu adaptieren und womöglich das Sprach- und Musikverständnis zu verbessern [7, 17, 22, 80-84, 86-88, 150-155].

Wie bereits einleitend dargelegt (siehe Kapitel 1.4.3), zeigt die MSCT etliche Nachteile in der zur CI-Versorgung gehörenden perioperativen Bildgebung, weshalb die fpVCT sowie die fpVCT_{SECO} hinsichtlich der Genauigkeit der Bestimmung der cochleären Parameter evaluiert werden sollten.

Für die Messung von 2TL, CDL und AL zeigten sich im direkten Vergleich von fpVCT und MSCT keine signifikanten Unterschiede, wie in Kapitel 3.1.3 beschrieben. Dies ist konkordant mit den Ergebnissen anderer Autoren. So zeigten beispielsweise Müller-Graff et al., dass bei der Berechnung der CDL mithilfe einer otologischen Planungssoftware keinerlei signifikante Diskrepanzen zwischen fpVCT und MSCT auftraten [38]. Wang et al. konnten eruieren, dass zwischen CBCT und MSCT keinerlei Unterschiede für anatomische Messungen am vestibulären Aquädukt bestanden [156]. Eine weitere Arbeitsgruppe konnte zwischen CBCT und MSCT keine Differenz für die CDL-Ermittlung mittels 3D-Segmentierung erkennen [36].

Für beide Modalitäten wurde im Vergleich mit der Referenz eine aus klinischer Sicht kritische Unterschätzung der Parameter 2TL, CDL sowie AL nachgewiesen, die mitunter

zur präoperativen Selektion einer für den individuellen Patienten ungeeigneten Elektrode führen könnte. Koch et al. beschrieben für die CDL eine Diskrepanz von $\pm 1,50$ mm, welche nicht in einer Auswahl einer unpassenden Elektrode resultieren würde [24]. Jedoch zeigte sich in der fpVCT sowie in der MSCT für alle N = 10 Felsenbeinpräparate, dass diese maximal zulässige Toleranz verletzt wurde (siehe Kapitel 3.1.3). Klinische Konsequenz wäre die Nutzung von zu kurzen Elektroden. Das entsprechende Frequenzband für die Hörrehabilitation wäre nicht abgedeckt, was mutmaßlich in einem schlechteren audiologischen Outcome enden würde [49, 56-58].

Begründet liegt die Unterschätzung der cochleären Parameter in mehreren Teilaspekten der mit beiden CT-Modalitäten erreichten Bildqualitäten. Zunächst ist die räumliche Auflösung von MSCT und fpVCT beschränkt, was die Visualisierung des Helicotremas deutlich erschwert, wie Abb. 16 zeigt. Aggravierend kommt hinzu, dass die apikale Windung der Hörschnecke den geringsten Durchmesser des knöchernen Schneckengangs aufweist [7, 18, 157]. Der Untersucher neigt zur Unterschätzung der CDL sowie AL [26]. Ebenso ist bei niedriger räumlicher Auflösung mit Ungenauigkeiten bei der Bestimmung des Startpunkts der Messungen im Zentrum des RW zu rechnen. Ein weiterer Teilaspekt ist in prominenten Bildartefakten in der fpVCT und MSCT zu sehen. Ausgeprägte Partialvolumenartefakte verschlechtern nicht nur die Darstellung von Helicotrema und RW, sondern verhindern auch die trennscharfe Abgrenzung von ossärer Wand und Fluid-gefüllter Cochlea. Anstatt dessen zeigt sich ein unscharfes „Graustufen-Kontinuum“ an der eigentlichen Grenzfläche, welches dem Anwender eine Deviation der knöchernen Grenzen der Cochlea in Richtung Modiolus suggeriert (Abb. 34). Es resultiert eine systematische Unterschätzung von 2TL und CDL [28, 30, 98].

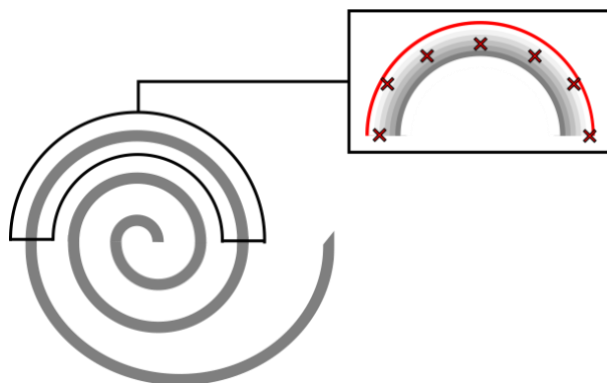


Abb. 34 Einfluss von Partialvolumeneffekten auf die Definition der lateralen ossären Cochleabegrenzung

Dargestellt ist eine Vergrößerung der basalen Schneckenschnecke im Bereich von 180 - 360° AL. Schematisch illustriert ist das durch Partialvolumen-, Streustrahlung- und Aufhärungsartefakte bedingte „Graustufen-Kontinuum“ an der LW (rote Linie). Hierdurch neigt der Untersucher zu einem Versatz der Markierung der LW (rote Kreuze) in Richtung Modiolus, was wiederum in einer systematischen Unterschätzung von 2TL und CDL resultiert. Durch die Anwendung der fpVCT_{SECO} und der 1,0 mm minIP gelang es, diese Effekte und damit den Unterschätzungsfehler zu minimieren.

Auch andere Arbeitsgruppen konnten mittels Kegelstrahl-CT-Technik ähnliche CDL von 37,4 - 38,5 mm in den von ihnen untersuchten Kollektiven eruieren [20, 27-29]. Eine weitere Arbeitsgruppe untersuchte 2TL und CDL in einem asiatischen Patientenkollektiv mittels MSCT [23], wobei sich eine additive Abweichung von circa 1,6 - 3,0 mm zu genannten Studien und den hier präsentierten Ergebnissen zeigte (Tab. 1). Diese zusätzliche Diskrepanz ist wohl durch eine geringere Schädelgröße und folglich kleinere CDL in der asiatischen Bevölkerung zu erklären [23, 143]. Eine aktuelle Arbeit adaptierte das Messprotokoll im Bewusstsein auftretender Partialvolumeneffekte: Durch eine ganz streng laterale Messweise im Bereich des hyperdensen Maximums des Grauenstufen-Übergangs (Abb. 34) konnten sie eine durchschnittliche CDL ermitteln, die mit der hier in der micro-CT bestimmten CDL vergleichbar war [30].

Durch die Anwendung von fpVCT_{SECO} gelang es jedoch eine valide und reliable Visualisierung der knöchernen lateralen Wandung der Cochlea zu erzielen. Die Bildqualität konnte in den dargelegten Versuchen ohne eine Erhöhung der Röntgendosis dahingehend gesteigert werden, dass die cochleären Längenbestimmungen annähernd eine Genauigkeit wie unter Verwendung der Referenz einer micro-CT erreicht haben (siehe Kapitel 3.1.5). Dies ist vor allem auf eine deutlich distinktere Darstellung des Helicotremas (Abb. 16) sowie der lateralen ossären Wand (Abb. 15A-D) zurückzuführen [110]. Lediglich für die AL zeigte sich ein geringfügiger, signifikanter Unterschied im Sinne einer Unterschätzung zum Goldstandard, jedoch kein KUF, welcher zu einer Selektion eines individuell ungeeigneten Elektrodenträgers führen würde. Der

potenzielle Einfluss auf die Frequenz-Ort-Kartierung muss in weiteren Studien erst noch untersucht werden.

4.1.3 micro-fpVCT erbringt keinen zusätzlichen Benefit

Zusätzlich zu den fpVCT_{SECO} mit den Schichtdicken von 99 bzw. 197 µm wurde die micro-fpVCT – ein abgewandeltes Messprotokoll mit erhöhter Strahlenbelastung für die Patienten – analysiert. Hier zeigte sich, dass alle drei Varianten qualitativ (Abb. 15C-E) sowie quantitativ (Abb. 22) hinsichtlich der Messgenauigkeit von 2TL, CDL und AL gleichwertig waren. Die aufgezeigten KUF waren am ehesten einem individuellen Messfehler in der micro-fpVCT zuzuordnen. Diese Sequenzen wurden zeitlich nicht unmittelbar im Anschluss an die Standardaufnahmen akquiriert, sondern mit einer zeitlichen Latenz von einigen Tagen. Im Zusammenhang mit den damit verbundenen Auftau- und Gefrierprozessen ist die Membran des RW verletzt worden und Luft in die cochleären Skalen eingedrungen, was die Analyse des kritischsten Bereiches der Hörschnecke, dem Helicotrema, gestört hat.

Deshalb ist es aus strahlenhygienischer Sicht mit Blick auf eine potenziell induzierte Karzinogenese [158-160] sowie Strahlenschäden an Augenlinse, Epiphyse und Schilddrüse [111, 112, 161] sinnvoll, der fpVCT_{SECO} den Vorzug zu geben. Offen bleibt jedoch der Cut off für diejenige Voxelgröße bzw. Schichtdicke, die noch ausreichend genaue Messungen der cochleären Parameter gewährleistet. Dies sollte in zukünftigen Projekten adressiert werden. Bislang konnte lediglich für eine otologische Planungssoftware gezeigt werden, dass ein geringfügiger Zusammenhang zwischen Schichtdicke der genutzten Schnittbildgebung und der errechneten CDL besteht [162]. Die Implikationen für eine 3D-rekonstruktive Messung sollten weiter eruiert werden.

4.1.4 Übertragung der Resultate in ein klinisches Setting

Die bislang diskutierten Ergebnisse ließen sich so auch uneingeschränkt in einem Patientenkollektiv von N = 10 reproduzieren: Durchschnittswerte, SD, 95%-KI sowie Ranges für die cochleären Parameter waren vergleichbar mit den Ergebnissen der Felsenbeine in der fpVCT_{SECO} sowie der micro-CT. Die Messungen in der fpVCT sowie MSCT zeigten ebenso deutlich zu geringe Werte für 2TL, CDL und AL (Tab. 8). Hinsichtlich der IOV für die Bestimmung von 2TL und CDL kann für die angewandte Methodik der fpVCT_{SECO} (99 µm) im Patienten- sowie Felsenbeinkollektiv insgesamt ein

zufriedenstellendes Ergebnis attestiert werden, wie in Kapitel 3.1.2 und 3.2.2 beschrieben. Zwar zeigten sich für die präoperative CDL-Messung im Patientenkollektiv signifikante Diskrepanzen zwischen den einzelnen Messreihen, diese sollten jedoch keine klinische Relevanz hinsichtlich der Elektrodenselektion haben [24]. KUF konnten für fpVCT_{SECO} (99 µm) im experimentellen sowie im klinischen Setting keine eruiert werden.

Für fpVCT_{SECO} (197 µm) konnte mittels ANOVA für 2TL ein signifikanter Unterschied zwischen den Messreihen bei den Felsenbeinpräparaten bestimmt werden. Auch wenn dieser nicht klinisch relevant sein dürfte, betont dieser Aspekt nochmals die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen zur Evaluation eines Cut off für die kritische Schichtdicke in fpVCT_{SECO} zur Messung cochleärer Parameter.

Mit den Standardmodalitäten fpVCT und MSCT zeigte sich sowohl bei den Felsenbeinpräparaten als auch bei den Patienten bei guten ICC eine deutlich ausgeprägtere IOV in den *Bland-Altman*-Diagrammen. Auch dies spricht für die Verwendung von fpVCT_{SECO}.

Insgesamt waren die dargelegten Resultate zur IOV konkordant mit anderen Studien. So zeigten zwei Arbeitsgruppen für die CDL-Messung mittels *3D-curved* MPR in der MSCT ebenfalls keine signifikanten Diskrepanzen in einem gepaarten t-Test zwischen zwei Messreihen [23] bzw. gute bis exzellente ICC [30]. Jedoch wurde hier auf eine weiterführende Analyse mittels *Bland-Altman*-Diagrammen verzichtet. Müller-Graff et al. legten dar, dass sich für die CDL-Bestimmung mittels otologischer Planungssoftware ein Benefit für die ICC sowie der dazugehörigen 95%-KI_{LL} durch die Nutzung von fpVCT_{SECO} gegenüber fpVCT oder MSCT ergibt [38].

Für AL trifft grundsätzlich dasselbe zu: Gegenüber der fpVCT und MSCT sollte die fpVCT_{SECO} den Vorzug erhalten. Die IOV beschränkt sich hier auf ein Minimum. Dennoch sei an dieser Stelle nochmals auf die geometrische Besonderheit des cochleären Apex verwiesen (Abb. 35): Schon eine geringe Diskrepanz in der Detektion des Helicotremas resultiert in einer großen Abweichung der AL, wenngleich die CDL nur gering differiert. Anders formuliert: In der Schneckebasis würde eine betragsmäßig gleiche Änderung der CDL nur eine wesentlich geringere Änderung der AL bewirken [163].

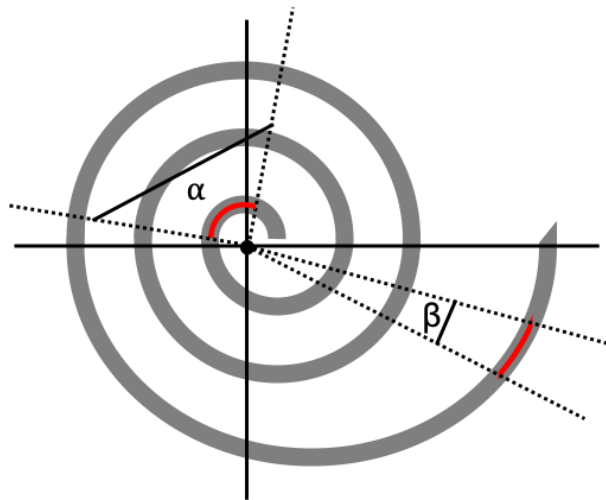


Abb. 35 Zusammenhang von AL und CDL

Dargestellt ist eine stark vereinfachte Cochlea (graue, spiralförmige Linie). Die rot markierten Anteile haben die gleiche absolute Länge in mm. Es wird klar ersichtlich, dass sich hierfür im Bereich des Helicotremas ein bedeutend größerer korrespondierender Winkel α ergibt als weiter basal (β).

Die Inter-Untersucher-Variabilität sollte in zukünftigen Studien adressiert werden. Zwar zeigte eine Autorengruppe, dass für die 2TL- und CDL-Bestimmung in der MSCT mittels *3D-curved* MPR keinerlei Inter-Untersucher-Variabilität besteht, jedoch ohne eine umfassende statistische Analyse mittels ICC und *Bland-Altman*-Diagrammen [23]. Eser et al. füllten diese Lücke zum Teil und bewerteten ebenfalls für die 2TL- bzw. CDL-Bestimmung mittels *3D-curved* MPR in der MSCT die Inter-Untersucher-Variabilität zwischen einem sehr routinierten und einem unerfahrenen Anwender mit „gut bis exzellent“ [37]. Eine andere Arbeitsgruppe wies für die A-Wert-Bestimmung in der MSCT nur eine moderate ICC für 4 Untersucher nach. Dies sahen die Autoren vor allem in der Fehleranfälligkeit der individuellen Definition der „*Cochlear View*“ [4] begründet, welche bei dem hier genutzten Verfahren keine Rolle spielen sollte [125]. Auch wenn Spiegel et al. für die CDL-Bestimmung mittels otologischer Planungssoftware zwischen zwei Untersuchern keine signifikanten Differenzen eruieren konnten [40], so zeigten Cooperman et al. eine durchschnittliche Abweichung zwischen 3 Untersuchern von 1,76 mm und eine lediglich moderate ICC [162]. Dies wäre einflussnehmend auf die Elektrodenselektion [24].

Zusammenfassend besteht also für die fpVCT_{SECO} Bedarf an einer umfassenden Analyse der Inter-Untersucher-Variabilität unter Beachtung der individuellen Erfahrung der Untersucher und eines potenziellen klinischen Einflusses. Ebenso sollten Automatisierungstechniken weiter erprobt werden, um Rekonstruktionszeiten sowie die Untersucher-Variabilität zu minimieren [25, 28, 43, 102, 163].

4.1.5 Limitationen

Für die angewandte Methodik sind einige Limitationen, die die Aussagekraft der gezeigten Ergebnisse potenziell einschränken können, kritisch zu diskutieren.

Zum einen sind neben den aufgrund der ossären Anatomie des Felsenbeins verursachten Strahlenaufhärtungs- und Streustrahlungsartefakten sowie Partialvolumeneffekten bei ungeeigneter Voxelgröße Bewegungsartefakte eine relevante Problematik. Insbesondere ältere, kardiopulmonal kompromittierte Patienten, Klaustrophobiker oder Menschen mit neurologischer Grunderkrankung sind hierfür anfällig. Die hier untersuchten $N = 10$ Patienten zeigten jedoch mit 42,1 Jahren einen vergleichsweise niedrigen Altersdurchschnitt. Ebenso wurde in den Einschlusskriterien eine ausreichende Bildqualität vorausgesetzt. Bewegungsartefakte sind jedoch in der einschlägigen Literatur immer wieder diskutierte Fehlerquellen, insbesondere auch vor dem Hintergrund längerer Akquisitionszeiten der fpVCT bzw. CBCT. Dies sollte bei der Interpretation der Ergebnisse bedacht werden. Ein Lösungsansatz sind verkürzte Messprotokolle, wobei hierbei auf eine intensiviertere Strahlendosis sowie unter Umständen eine reduzierte diagnostische Information geachtet werden sollte [26, 108, 113].

Des Weiteren ist die 1,0 mm minIP zu erörtern: Diese wurde genutzt, um diejenige Schicht innerhalb aller Schichten in 1,0 mm z-Richtung zu selektieren, die an definierter Stelle in der x-y-Ebene den Voxel mit der geringsten Intensität aufweist (Abb. 14). Die Intention dessen war es, die Subjektivität der Definition des Scheitelpunkts der Schneckenwindungen zu minimieren und eine systematische Diskrepanz im Sinne einer zu geringen 2TL bzw. CDL zu vermeiden. Diese Technik wurde bislang vor allem für die A-Wert-Bestimmung in nur einer Ebene (2D) genutzt [94, 125]. Nach ausführlicher Recherche ist erst eine Studie bekannt, welche die minIP auch für die *3D-curved* MPR einsetzte [23]. Offen bleibt, ob die minIP bei 3D-Rekonstruktionen geometrische Fehler in klinisch relevanten Maß impliziert. Insbesondere im Bereich des cochleären Apex ist es denkbar, dass durch die Darstellungsweise des hypodensen Voxels wichtige Informationen zum computertomographisch hyperdensen ossären Helicotrema verloren gehen. Auch die Definition des Zentrums des RW als Startpunkt der Messung ist als eine mögliche Fehlerquelle in diesem Zusammenhang anzusehen.

Für die Referenzmessungen in der micro-CT wurde angesichts der hohen räumlichen Auflösung auf die 1,0 mm minIP verzichtet. Aufgrund der hervorragenden Konkordanz der Messungen in fpVCT_{SECO} unter Nutzung der minIP und in der micro-CT ist hier nicht

von einem durch die minIP induzierten Fehler auszugehen. Auch wurde nach Durchführung der *3D-curved* MPR in den verschiedenen Modalitäten eine visuelle Überprüfung der Plausibilität der spiralförmigen Rekonstruktionen der CDL_{LOW} nach Zurücksetzen der minIP durchgeführt. Hier ergaben sich keinerlei Auffälligkeiten. Wünschenswert wären zukünftig dennoch Studien, die anhand von 3D-Modellen die geometrischen Verläufe der mittels *3D-curved* MPR erzeugten Spiralkurven evaluieren und den Einfluss der 1,0 mm minIP näher beleuchten.

Basierend auf den Erfahrungen der durchgeführten Analysen dieser Arbeit kann an dieser Stelle resümiert werden, dass es sich bei der 1,0 mm minIP um eine Technik handelt, die Bildrauschen, Helligkeit sowie Kontrast nicht nur in der fpVCT_{SECO} sondern auch in der fpVCT und MSCT zu optimieren vermag und somit zu einer verbesserten Detektion der lateralen ossären Wand am Scheitelpunkt der einzelnen Bogengänge beitragen kann [28].

Weiter beschränkt sich die Evaluation der fpVCT_{SECO} auf eine Messtechnik, nämlich der *3D-curved* MPR. Für andere radiologisch-basierte Methoden zur Ermittlung bzw. Errechnung der 2TL, CDL und AL ergeben sich möglicherweise andere Schlussfolgerungen.

Darüber hinaus wurde für die Erstellung der Referenzergebnisse in der micro-CT das gleiche Messverfahren genutzt. Nach Lexow et al. kann dies aber einen systematischen Fehler verschleiern: Entweder aufgrund eines Anwenderfehlers oder aber eines intrinsischen Fehlers der Software. Ihrer Ansicht nach ist es valider, Schneckenmodelle mit bekannten Dimensionen als Goldstandard zu nutzen [26]. Dieser Ansatz wurde im Vorfeld der Festlegung der Methodik bedacht. Aus mehreren Gründen wurde jedoch für die experimentelle Felsenbeinbildgebung dagegen entschieden: Zum einen können in Kunststoff oder tierischen Knochen gefräste Spiralen nicht die komplexe Anatomie der Cochlea sowie des gesamten Felsenbeins abbilden. Zum anderen gibt es zum gegenwärtigen Zeitpunkt gute Evidenz, die der *3D-curved* MPR eine hohe Genauigkeit bescheinigen [28, 42]. Auch ging es in dieser Arbeit primär um die Evaluation der fpVCT_{SECO}, nicht um die Bewertung der *3D-curved* MPR.

Ebenso wurde nur ein kleines Kollektiv von 10 Felsenbeinpräparaten sowie 10 Patienten analysiert. Nichtsdestotrotz zeigte sich in anderen Studien, dass auch mit $N = 10$ eine ausreichende statistische Power erreicht werden konnte [21, 27].

Für die Selektion statistischer Analysen ist es obligat eine umfassende Testung auf das Vorliegen einer Normalverteilung der zu untersuchenden Daten durchzuführen. Sowohl graphische als auch analytische Verfahren zur Testung der Normalverteilung weisen in

bestimmten Szenarien Einschränkungen ihrer Aussagekraft auf. So reagieren *Shapiro-Wilk*- sowie *Kolmogorov-Smirnov*-Test sehr sensibel auf einzelne Ausreißer und können zur Ablehnung der Nullhypothese („Es liegt eine Normalverteilung vor.“) führen. Histogramme sind wiederum insbesondere bei kleineren Stichprobengrößen – wie hier bei $N = 10$ Felsenbeinpräparaten bzw. Patienten gegeben – nur bedingt geeignet, eine Normalverteilung nachzuweisen oder zu widerlegen. Als Konsequenz dessen wurde das Hauptaugenmerk bei der Überprüfung der Daten dieser Arbeit hinsichtlich ihrer Normalverteilung auf den *Shapiro-Wilk*-Test mit seiner hohen Teststärke sowie die (trendbereinigten) Q-Q-Diagramme gerichtet [126, 127, 131].

4.2 Einsatz von fpVCT_{SECO} im postoperativen Kontext

4.2.1 Besonderheiten und Probleme postoperativer Messungen

Nach Abschluss des präoperativen Parts der Evaluation der fpVCT_{SECO} wurde der postoperative Einsatz für die Messung von 2TL, CDL und AL untersucht. Auf die Analyse von Felsenbeinaufnahmen in der fpVCT und MSCT mit einliegender Elektrode wurde verzichtet. Wie in Abb. 25 dargestellt, machten es ausgedehnte Metallartefakte höchst anspruchsvoll eine seriöse Messung mittels *3D-curved* MPR durchzuführen. Auch zeigte sich bereits präoperativ, dass die cochleären Parameter in der fpVCT und MSCT deutlich unterschätzt werden. Der Fokus wurde deshalb auf die fpVCT_{SECO} gerichtet, die bereits in zahlreichen Studien erfolgreich genutzt wurden, um die Elektrodenpositionierung innerhalb der cochleären Kompartimente zu eruieren [7, 22, 81, 82, 110, 113].

Für die 2TL-Bestimmung der Felsenbeinpräparate mit einliegendem Elektrodenträger in fpVCT_{SECO} zeigten sich keine statistisch oder klinisch signifikanten Unterschiede zur Referenz (Abb. 26A & Abb. 26F). Für CDL jedoch war in einem gepaarten t-Test gegenüber der micro-CT eine statistisch signifikante Diskrepanz von circa 0,7 mm evident (siehe Kapitel 3.2.1). Die 95%-K_{LL} der ICC war lediglich moderat und auch in dem korrespondierenden *Bland-Altman*-Diagramm konnte eine systematische Unterschätzung der CDL erfasst werden, wenngleich keine KUF auftraten (Abb. 26G). Diese Ergebnisse waren so prinzipiell auch im Patientenkollektiv reproduzierbar, wie in Kapitel 3.2.2 näher beleuchtet wurde.

Die systematische Unterschätzung der CDL ist vor allem auf die durch die Platinkontakte der Elektrode induzierten Metallartefakte zurückzuführen. Auch wenn die fpVCT bzw. die CBCT gegenüber der MSCT als weniger anfällig für metallische Artefakte gelten

[110, 113-115], so sind sie dennoch nicht völlig frei davon. Subjektiv wurde dadurch die präzise Bestimmung der Begrenzung der knöchernen Hörschnecke deutlich erschwert. Dies resultierte in dieser Studie in einer Verschiebung der Kurve in Richtung Modiolus, weg von der ossären Grenzfläche der Fluid-gefüllten Cochlea. Insbesondere davon betroffen war die apikale Windung mit kleiner werdenden Durchmesser [18], wo bereits ohne einliegenden Elektrodenträger die *3D-curved* MPR erschwert war [30].

Auch wurde postoperativ auf die 1,0 mm minIP verzichtet aufgrund einer qualitativ verschlechterten Bildqualität. Auch dies kann dazu beigetragen haben, dass die CDL im Vergleich zu den präoperativen Analysen zu kurz bestimmt worden ist.

Die im Felsenbeinkollektiv gezeigte Differenz der durchschnittlichen CDL aller $N = 10$ Testobjekte prä- bzw. postoperativ von circa 0,7 mm gegenüber derjenigen Differenz für die CDL im Patientenkollektiv von circa 0,5 mm ist unter anderem mit unterschiedlichen Ausmaßen von Metallartefakten abhängig vom untersuchten Volumen zu erklären. Diogo et al. konnten zeigen, dass in isolierten Felsenbeinpräparaten ein signifikant ausgeprägter Metallartefakt im Vergleich zu gesamten Schädelpräparaten auftrat. Zurückgeführt wird dies auf die unterschiedlich starke Strahlungsabsorption, je nach Volumen [80, 164].

Eine andere Autorengruppe berichtete unter Anwendung vergleichbarer Methodik ebenfalls von Schwierigkeiten bei der genauen Definition der ossären lateralen Wand der Cochlea, die jedoch eher in einer Überschätzung cochleärer Längenbestimmungen resultierte [27]. Jiam et al. entschieden sich im Angesicht dessen bewusst für eine Messung mit Bezug auf das OC [22].

Hinsichtlich der AL konnte bei den Felsenbeinpräparaten eine systematische Unterschätzung in der postoperativen fpVCT_{SECO} gegenüber der Referenz micro-CT erfasst werden. Dies konnte jedoch nicht im Patientenkollektiv reproduziert werden. Auch hier dürften die von Diogo et al. beschriebenen Effekte eine Rolle spielen [164].

Es lässt sich also resümieren, dass die metallischen Elektrodenkontakte die Messungen der cochleären Parametern schwieriger machen. Ob es dabei jedoch postoperativ eine systematische Unter- oder Überschätzung von 2TL bzw. CDL mit möglichem Einfluss auf Frequenz-Ort-Kalkulationen gibt, müssen weitere Studien aufzeigen.

Neben der absoluten Änderung der Dimensionen cochleärer Parameter in prä- und postoperativen Messungen wäre es weiterhin interessant zu wissen, ob die postoperative *3D-curved* MPR zur gleichen Geometrie der CDL-Kurve führt wie die Präoperative und damit die komplexe Anatomie der Hörschnecke trotz Metallartefaktes realitätsgetreu abbilden kann [18, 100]. Bei gleicher absoluter CDL könnte nämlich eine

geänderte Geometrie der Spiralkurve trotzdem zu Differenzen bei der Berechnung der Tonotopie führen, was wiederum in Schwierigkeiten der postoperativen audiologischen Anpassung resultieren könnte [87, 150].

Neben den unvermeidlichen Metallartefakten sind in der klinischen Praxis Bewegungsartefakte ein zu beachtender Einfluss auf die Bildqualität postoperativer fpVCT_{SECO}. Ausgeprägte Bewegungsartefakte wurden in der hier dargelegten Methodik explizit ausgeschlossen. Jedoch sind diese aufgrund des für eine CI-Versorgung in Frage kommenden Kollektivs ein relevantes Thema, dass es in zukünftigen Untersuchungen zu adressieren gilt.

So berichten diverse Autoren von einer Anfälligkeit der CBCT bzw. fpVCT hierfür aufgrund vergleichsweise längerer Akquisitionszeiten [7, 82, 111, 165, 166]. Eine mögliche, pragmatische Lösung besteht in der Verkürzung [113]. Eisenhut et al. zeigten, dass eine Reduktion der Scan-Zeit von 20 Sekunden auf 14 bzw. 9 Sekunden nicht zu einem Verlust an Bildqualität führte [108].

4.2.2 IOV bei postoperativen Messungen

Bei den postoperativen fpVCT_{SECO} sollte der Anwender für eine klinisch relevante IOV sensibilisiert sein. Im Patientenkollektiv zeigten sich statistisch signifikante Diskrepanzen zwischen den drei Messreihen sowie KUF (siehe Kapitel 3.2.2). Für die Felsenbeinpräparate konnte ebenso eine statistisch signifikante Diskrepanz für AL sowie KUF für 2TL und CDL erfasst werden (siehe Kapitel 3.2.1). Auch wenn die aufgezeigten durchschnittlichen Abweichungen zwischen den Messreihen mit statistischer Signifikanz unterhalb der Grenzen der KUF – definiert für die präoperative Elektrodenselektion – lagen und die in den *Bland-Altman*-Diagrammen aufgezeigten KUF betragsmäßig grenzwertig waren, sollte der Anwender besonderes Augenmerk darauf richten. Ein möglicher Einfluss für Elektroden-Frequenz-Kalkulation im Rahmen der postoperativen audiologischen Anpassung ist nicht auszuschließen.

Dies sollte in weiteren Studien näher beleuchtet werden, da sich für die A-Wert-Bestimmung bereits zeigte, dass unterschiedliche Untersucher auch ganz variable IOV aufweisen [125]. Zudem ist eine weitere Betrachtung der Inter-Untersucher-Variabilität nötig, auch um die oben bereits angedeutete Diskussion über den geometrischen Versatz der *3D-curved* MPR mit resultierender Über- oder Unterschätzung der cochleären Parameter zu erörtern [27].

Auch hier wären Automatisierungstechniken ein möglicher Ansatz zur Überwindung intra- und interindividueller Diskrepanzen [102, 144].

4.2.3 Bedeutung der *3D-curved* MPR im postoperativen Setting

Die *3D-curved* MPR erlaubt nicht nur eine Messung der cochleären Parameter, darüber hinaus ermöglicht sie auch ganz intuitiv, den Bezug zwischen den einzelnen Elektroden und der CDL herzustellen (Abb. 28). In Verbindung mit hochauflösender Bildgebung kann sich dies im Konzept der Anatomie-basierten Frequenzanpassung als nützlich erweisen [22, 27, 29, 86, 88, 142].

An dieser Stelle sei auch nochmals auf die Relevanz der fpVCT_{SECO} verwiesen. Hiermit ergeben sich für die CDL im Patientenkollektiv prä- wie postoperativ circa 1,5 - 2,0 mm größere Werte als mit fpVCT oder MSCT. Diese Diskrepanz würde zu einer fehlerhaften Allokation von Frequenz und Elektrodenkontakt führen. Die am weitesten apikal gelegenen Platinkontakte der gängigen Elektrodentypen sind in der Regel in einen Bereich von 18 - 22 mm cochleärer Länge ausgehend vom Zentrum des RW lokalisiert. Nach Greenwood [87, 167] und unter Beachtung der neuesten Erkenntnisse zum Helicotrema [33] sowie zur „hook region“ [148, 168] ergibt sich damit ein Frequenzunterschied von 200 Hz. Dies kann einen Einfluss auf das individuelle Mapping sowie das audiologische Outcome haben [22, 89, 90, 152, 153, 169, 170].

Zudem war es mittels *3D-curved* MPR sowie fpVCT_{SECO} möglich, den Facialiskanal darzustellen und in Bezug mit den Elektrodenkontakten des CI zu setzen (Abb. 28). Dies könnte sich im Rahmen einer unerwünschten postoperativen Stimulation des N. facialis durch das CI als nützliches Tool erweisen [171]. Auch präoperativ könnte die *3D-curved* MPR einen Beitrag zur Abschätzung des Risikos für eine Fehlstimulation des N. facialis leisten [172].

4.2.4 Limitationen

Eine Limitation dieses Studienanteils ist die Untersuchung von „lateral wall“ Elektrodenträgern lediglich eines Anbieters. In der Literatur werden jedoch Metallartefakte auch für gängige andere Anbieter beschrieben. Zudem wird von Artefakten bei „modiolar hugging“ Elektrodenträgern berichtet [7, 82, 84, 113, 173]. Folglich sollten die Ergebnisse für andere an der LW zum Liegen kommende Elektrodenträger übertragbar sein. Interessant wäre eine genauere Untersuchung für

perimodiolare Modelle, da hier durch den vergrößerten Abstand von Elektrodenkontakt zur knöchernen Wand mitunter andere Ergebnisse denkbar wären.

4.3 Cochleäre Parameter in einem Kollektiv von N = 68 im Literaturvergleich

Der in einem Kollektiv von N = 68 Patienten mittels fpVCT_{SECO} und 3D-curved MPR bestimmte CDL_{LW}-Durchschnitt lag bei 41,21 mm (Range: 34,5 - 46,7 mm; SD: 2,13 mm; 95%-KI: 40,70 - 41,73 mm). Dies steht im Einklang mit zahlreichen anderen Studien, die radiologische Daten auswerteten [21, 30, 37], Ausgusspräparate vermaßen [18, 19, 25] oder histologische Schnitte analysierten [15, 32]. Dagegen gibt es etliche andere Studien, die bis zu 20% differierende CDL_{LW} angeben [20, 23, 24, 27-29, 31, 33, 41, 42, 143] (Tab. 1). Mögliche Erklärungen hierfür sind mannigfaltig. Aufgrund der potenziell klinisch relevanten Deviationen ist es notwendig, die hier gezeigten Ergebnisse in die Literatur sorgfältig einzuordnen und zu erörtern.

Mehrere Autoren analysierten cochleäre Ausgusspräparate und zeigten der hier in einem Kollektiv von N = 68 Patienten ermittelten CDL_{LW} sehr ähnliche Ergebnisse [18, 19, 25]. Zwar war die angewandte 2D-Messmethode anfällig für Messfehler [43], die die Autoren aber durch eine aufwändige Kalibrierung zu vermeiden versuchten. Auch führte Pietsch et al. eine Validierung der Daten mit 3D-Rekonstruktionen aus micro-CT-Daten durch [25].

Kawano et al. [15] und Danielian et al. [32] zeigten mittels 3D-Rekonstruktionen aus histologischen Bilddatensätzen ebenfalls vergleichbare Ergebnisse, auch wenn nicht an der lateralen ossären Wand, sondern weiter in Richtung Modiolus versetzt an der OW, gemessen wurde. Beachtet werden sollte, dass für histologische Untersuchungen immer Fixierungsschritte notwendig sind, die ggf. Veränderungen der cochleären Dimensionen implizieren [93].

Mehrere Arbeitsgruppen nutzten ebenfalls die 3D-curved MPR von Horos oder einem vergleichbaren Softwareprodukt mit klinischer Zulassung. Würfel et al. zeigte anhand experimenteller micro-CT-Bilddaten (N = 9) – selbst unter Einbeziehung einer Verletzung des Konsenskoordinatensystems [124] – eine durchschnittliche CDL von 42,3 mm [21]. Eser et al. konnten *in vivo* vergleichbare Werte bestimmen [30, 37]. Dagegen ermittelten diverse andere Autoren ebenfalls *in vivo* deutliche kleinere mittlere CDL von 37,6 mm (N = 436) [20], 35,8 mm (N = 310) [23], 37,9 mm (N = 272) [29], 33,1 mm (N = 50) [42], 37,4 mm (N = 10) [28] und 36,9 mm (N = 42) [41]. Dies ist vor allem durch eine schlechtere

räumliche Auflösung und Bildqualität der genutzten radiologischen Daten zu erklären, die zu einer Verschiebung der rekonstruierten CDL_{LW} gen Modiolus führten (Abb. 34) [20, 28, 42, 98]. Eser et al. adressierten genau dies durch eine ganz bewusste Lateralverschiebung der Messung in den Bereich des Graustufenübergangs zwischen Fluid-gefüllter Cochlea und Knochen, wo nur noch hyperdense Voxel auftraten [30]. Auch ist anzunehmen, dass sich die anatomisch unpräzise Detektion des cochleären Apex im Sinne einer Unterschätzung der CDL auswirkte. Dieser Bereich ist besonders anfällig für Partialvolumeneffekte bei limitierter räumlicher Auflösung aufgrund des reduzierten cochleären Diameters [7, 18, 26, 157].

Ebenso wurden zum Teil nur kleine Kollektive ($N < 50$) untersucht, was zu Verzerrungen in der Abbildung einer Gesamtheit führen konnte. Meng et al. [23] sowie Chen et al. [143] analysierten die CDL_{LW} in asiatischen Patientenkollektiven mit kleineren Schädelumfängen gegenüber Kaukasiern. Die Autoren sahen hier einen relevanten Einfluss der ethnischen Abstammung. Auch Waldeck et al. [42] diskutieren eine mögliche Verzerrung der CDL_{LW} in ihrem Kollektiv, da die entsprechenden A-Werte nicht die komplette Range nach Escudé et al. [94] abdeckten.

Vergleicht man die hier gezeigten Daten mit SR-PCI-Ergebnissen, so wird man feststellen, dass diese im Mittel um circa 1,3 - 2,2 mm kürzer ausfielen [24, 31, 33]. Die lässt sich anteilig wohl auch mit Verzerrungen aufgrund limitierter Fallzahlen erklären. Zudem wurde methodisch keine Spline-Interpolation oder Vergleichbares genutzt, sondern die *Euklidischen* Abständen zwischen jeweils zwei benachbarten Markerpunkten aufaddiert, was in einer systematischen Unterschätzung der CDL resultierte. Auch ist eine geringfügige Überschätzung der CDL in micro-CT denkbar aufgrund einer vergleichsweise schlechteren bzw. fehlenden Darstellung von Stria vascularis und Spiralligament sowie eines ungünstigeren Kontrast-Rauschen-Verhältnis [147].

Neben der Erfassung der cochleären Parameter in dem Kollektiv von $N = 68$ Patienten wurde ebenso überprüft, ob es signifikante Unterschiede für die Körperseite gab. Hier zeigten sich keinerlei signifikanten Diskrepanzen, was konkordant ist mit den Resultaten zahlreicher anderer Studien [20, 23, 32, 40, 42, 142, 143, 174]. Nach ausführlicher Literaturrecherche konnte nur eine Studie erfasst werden, die einen signifikanten Unterschied für CDL für die Körperseite in einem saudi-arabischen Kollektiv [175] zeigte. Hinsichtlich des Geschlechts der Patienten konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied für 2TL, CDL oder AL eruiert werden. Dies steht im Einklang mit multiplen anderen Studien [30, 32, 42, 142, 176]. Demgegenüber gibt es aber auch diverse

Autoren, die signifikante Diskrepanzen registrieren konnten [14, 20, 23, 40, 143, 174, 175, 177, 178]. Eine endgültige Aussage zu geschlechtlichen Unterschieden der cochleären Parameter kann somit nicht getroffen werden. Weitere Forschungsbestrebungen sind nötig.

Eine Korrelation der CDL mit dem Alter der Patienten zum Zeitpunkt der CT-Akquisition konnte nicht nachgewiesen werden. Dies passt zu den Ergebnissen anderer Forschungsgruppen [20, 23, 40, 42, 143].

4.4 Genauigkeit der Bestimmung der cochleären Parameter in postoperativen fpVCT_{SECO} in einem größeren Kollektiv (N = 43)

Für ein Subkollektiv von N = 43 Patienten, die allesamt ein CI von MED-EL (Tab. 4) erhalten haben, wurde zudem überprüft, ob sich 2TL, CDL und AL zwischen nicht-implantierter Gegenseite und operierter Seite unterschieden. Wie oben bereits diskutiert wurde, differierten die cochleären Parameter beider Körperseiten in den meisten Studien nicht. Unter dieser Prämisse sollte nun nochmals die postoperative Genauigkeit der *3D-curved* MPR an einem größeren Patientenkollektiv eruiert werden. Es bestätigten sich die bereits aufgezeigten Ergebnisse: Die postoperative CDL-Messung tendiert zu einer statistisch signifikanten Unterschätzung. Jedoch traten in diesem Setting zusätzlich auch einige KUF mit bis zu 4,4 mm Diskrepanz auf. Dies ist vor allem vor dem Hintergrund der IOV in den postoperativen Messungen zu sehen, sodass eine Mittelung von Wiederholungsmessungen und die zusätzliche Überprüfung der Diskrepanzen zwischen einzelnen postoperativen Messungen zu empfehlen ist. So raten beispielsweise auch Weber et al. für die A-Wert-Bestimmung im Rahmen otologischer Planungssoftware eine Kontrolle der Messungen durch einen geschulten Kollegen an, um individuelle Messfehler zu detektieren und auszuräumen [179].

5 Zusammenfassung

Für die Cochlea-Implantat-Versorgung ist die Kenntnis der individuellen Anatomie der Hörschnecke im perioperativen Kontext essenziell, um ein suffizientes audiologisches Resultat sicherzustellen. Ein akkurates Verfahren hierfür stellt die 3D multiplanare Rekonstruktion (*3D-curved MPR*) in Schnittbildgebung dar. Notwendige Voraussetzung ist jedoch eine hinreichende Bildqualität. In dieser Arbeit wurde das Augenmerk auf die sekundäre Rekonstruktion von Primärdatensätzen der Flachdetektor-Volumen-Computertomographie (fpVCT_{SECO}) gerichtet. Diese bietet nämlich die Möglichkeit, die Bildqualität zu steigern, ohne jedoch eine als kritisch einzuschätzende Dosissteigerung in Kauf nehmen zu müssen.

Es konnte gezeigt werden, dass es für die Messung der Länge von 2 Schneckenwindungen (2TL), der gesamten cochleären Länge (CDL) und dem Winkelmaß (AL) mittels *3D-curved MPR* in der fpVCT keinen signifikanten Unterschied gegenüber der Mehrschicht-CT gibt. In beiden Modalitäten wurden alle drei Parameter gegenüber der Referenzbildgebung micro-CT deutlich unterschätzt. Durch die fpVCT_{SECO} war es möglich, die Genauigkeit der Messungen zu steigern und den Werten der Referenz anzunähern. Lediglich für AL muss eine geringfügige systematische Unterschätzung beachtet werden.

Postoperativ zeigte sich mit einliegendem Elektrodenträger für 2TL eine ebenso präzise Messung wie präoperativ ohne. Jedoch wurde die CDL um circa 0,5 - 0,7 mm unterschätzt. Ursächlich hierfür dürften vor allem Metallartefakte gewesen sein. Auch wenn die *3D-curved MPR* in Kombination mit der fpVCT_{SECO} postoperativ zur Visualisierung der räumlichen Beziehung von Elektrodenträger, Modiolus und ossärer lateraler Wand sehr gut geeignet war, so muss sich der Einfluss dieser Diskrepanz für die audiologische Anpassung in Zukunft erst noch zeigen. Insbesondere auch, wenn potenzielle Bewegungsartefakte berücksichtigt werden.

Die Intra-Untersucher-Variabilität der *3D-curved MPR* war präoperativ als sehr gut zu erachten. Postoperativ zeigte sich mehr Varianz. Die klinischen Implikationen sollten erörtert werden. Zudem ist eine Analyse der Inter-Untersucher-Variabilität anzustreben. In einem Kollektiv von N = 68 Patienten konnte eine durchschnittliche CDL von 41,21 mm eruiert werden. Es gab keinen statistisch signifikanten Einfluss von Alter, Geschlecht oder Seite.

6 Literaturverzeichnis

1. Clark GM. *Personal reflections on the multichannel cochlear implant and a view of the future.* J Rehabil Res Dev, 2008. 45(5): p. 651-93. doi:10.1682/jrrd.2007.05.0064
2. Deep NL, Dowling EM, Jethanamest D and Carlson ML. *Cochlear Implantation: An Overview.* J Neurol Surg B Skull Base, 2019. 80(2): p. 169-177. doi:10.1055/s-0038-1669411
3. Schaarschmidt M. *Cochlea-Implantate: Wenn Hörgeräte nicht mehr helfen.* Dtsch Arztebl International, 2013. 110(14): p. -36-
4. Xu J, Xu SA, Cohen LT and Clark GM. *Cochlear view: postoperative radiography for cochlear implantation.* Am J Otol, 2000. 21(1): p. 49-56
5. Marsh MA, Xu J, Blamey PJ, Whitford LA, Xu SA, Silverman JM and Clark GM. *Radiologic evaluation of multichannel intracochlear implant insertion depth.* Am J Otol, 1993. 14(4): p. 386-91
6. Long BW. *Merrill's Atlas of Radiographic Positioning and Procedures: 3-Volume Set.* 2015.
7. Boyer E, Karkas A, Attye A, Lefournier V, Escude B and Schmerber S. *Scalar localization by cone-beam computed tomography of cochlear implant carriers: a comparative study between straight and periomodiolar precurved electrode arrays.* Otol Neurotol, 2015. 36(3): p. 422-9. doi:10.1097/mao.0000000000000705
8. Retzius G. *Das Gehörorgan der Wirbelthiere: Das Gehörorgan der Reptilien, der Vögel und der Säugethiere morphologisch-histologische Studien.* 1884.
9. Hardy M. *The length of the organ of Corti in man.* American Journal of Anatomy, 1938. 62(2): p. 291-311. doi:10.1002/aja.1000620204
10. Bredberg G. *Cellular pattern and nerve supply of the human organ of Corti.* Acta Otolaryngol, 1968. p. Suppl 236:1+
11. Walby AP. *Scala tympani measurement.* Ann Otol Rhinol Laryngol, 1985. 94(4 Pt 1): p. 393-7
12. Pollak A, Felix H and Schrott A. *Methodological aspects of quantitative study of spiral ganglion cells.* Acta Otolaryngol Suppl, 1987. 436: p. 37-42. doi:10.3109/00016488709124974
13. Ulehlová L, Voldrich L and Janisch R. *Correlative study of sensory cell density and cochlear length in humans.* Hear Res, 1987. 28(2-3): p. 149-51. doi:10.1016/0378-5955(87)90045-1
14. Sato H, Sando I and Takahashi H. *Sexual dimorphism and development of the human cochlea. Computer 3-D measurement.* Acta Otolaryngol, 1991. 111(6): p. 1037-40. doi:10.3109/00016489109100753
15. Kawano A, Seldon HL and Clark GM. *Computer-aided three-dimensional reconstruction in human cochlear maps: measurement of the lengths of organ of Corti, outer wall, inner wall, and Rosenthal's canal.* Ann Otol Rhinol Laryngol, 1996. 105(9): p. 701-9. doi:10.1177/000348949610500906
16. Sridhar D, Stakhovskaya O and Leake PA. *A frequency-position function for the human cochlear spiral ganglion.* Audiol Neurootol, 2006. 11 Suppl 1: p. 16-20. doi:10.1159/000095609
17. Stakhovskaya O, Sridhar D, Bonham BH and Leake PA. *Frequency map for the human cochlear spiral ganglion: implications for cochlear implants.* J Assoc Res Otolaryngol, 2007. 8(2): p. 220-33. doi:10.1007/s10162-007-0076-9

18. Erixon E, Hogstorp H, Wadin K and Rask-Andersen H. *Variational anatomy of the human cochlea: implications for cochlear implantation*. Otol Neurotol, 2009. 30(1): p. 14-22. doi:10.1097/MAO.0b013e31818a08e8
19. Erixon E and Rask-Andersen H. *How to predict cochlear length before cochlear implantation surgery*. Acta Otolaryngol, 2013. 133(12): p. 1258-65. doi:10.3109/00016489.2013.831475
20. Wurfel W, Lanfermann H, Lenarz T and Majdani O. *Cochlear length determination using Cone Beam Computed Tomography in a clinical setting*. Hear Res, 2014. 316: p. 65-72. doi:10.1016/j.heares.2014.07.013
21. Wurfel W, Burke W, Lenarz T and Kraemer R. *Cochlear length determination in temporal bone specimens using histological serial-micro grinding imaging, micro computed tomography and flat-panel volumetric computed tomography*. Vol. 5. 2015. (39-59).
22. Jiam NT, Pearl MS, Carver C and Limb CJ. *Flat-Panel CT Imaging for Individualized Pitch Mapping in Cochlear Implant Users*. Otol Neurotol, 2016. 37(6): p. 672-9. doi:10.1097/mao.0000000000001060
23. Meng J, Li S, Zhang F, Li Q and Qin Z. *Cochlear Size and Shape Variability and Implications in Cochlear Implantation Surgery*. Otol Neurotol, 2016. 37(9): p. 1307-13. doi:10.1097/mao.0000000000001189
24. Koch RW, Elfarnawany M, Zhu N, Ladak HM and Agrawal SK. *Evaluation of Cochlear Duct Length Computations Using Synchrotron Radiation Phase-Contrast Imaging*. Otol Neurotol, 2017. 38(6): p. e92-e99. doi:10.1097/mao.0000000000001410
25. Pietsch M, Aguirre Davila L, Erfurt P, Avci E, Lenarz T and Kral A. *Spiral Form of the Human Cochlea Results from Spatial Constraints*. Sci Rep, 2017. 7(1): p. 7500. doi:10.1038/s41598-017-07795-4
26. Lexow GJ, Kluge M, Gellrich NC, Lenarz T, Majdani O and Rau TS. *On the accuracy of cochlear duct length measurement in computed tomographic images*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2018. 275(5): p. 1077-1085. doi:10.1007/s00405-018-4930-7
27. Schurzig D, Timm ME, Batsoulis C, John S and Lenarz T. *Analysis of Different Approaches for Clinical Cochlear Coverage Evaluation After Cochlear Implantation*. Otol Neurotol, 2018. 39(8): p. e642-e650. doi:10.1097/mao.0000000000001904
28. Schurzig D, Timm ME, Lexow GJ, Majdani O, Lenarz T and Rau TS. *Cochlear helix and duct length identification - Evaluation of different curve fitting techniques*. Cochlear Implants Int, 2018. 19(5): p. 268-283. doi:10.1080/14670100.2018.1460025
29. Timm ME, Majdani O, Weller T, Windeler M, Lenarz T, Buchner A and Salcher RB. *Patient specific selection of lateral wall cochlear implant electrodes based on anatomical indication ranges*. PLoS One, 2018. 13(10): p. e0206435. doi:10.1371/journal.pone.0206435
30. Eser MB, Atalay B and Kalcioğlu MT. *Is Cochlear Length Related to Congenital Sensorineural Hearing Loss: Preliminary Data*. J Int Adv Otol, 2021. 17(1): p. 1-8. doi:10.5152/iao.2020.7863
31. Helpard LW, Rohani SA, Ladak HM and Agrawal SK. *Evaluation of Cochlear Duct Length Measurements From a 3D Analytical Cochlear Model Using Synchrotron Radiation Phase-Contrast Imaging*. Otol Neurotol, 2019. doi:10.1097/mao.0000000000002420
32. Danielian A, Ishiyama G, Lopez IA and Ishiyama A. *Morphometric linear and angular measurements of the human cochlea in implant patients using 3-dimensional reconstruction*. Hear Res, 2020. 386: p. 107874. doi:10.1016/j.heares.2019.107874

33. Helpard L, Li H, Rask-Andersen H, Ladak HM and Agrawal SK. *Characterization of the human helicotrema: implications for cochlear duct length and frequency mapping*. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2020. 49(1): p. 2. doi:10.1186/s40463-019-0398-8
34. Li H, Schart-Morén N, Rohani SA, Ladak HM, Rask-Andersen H and Agrawal S. *Synchrotron Radiation-Based Reconstruction of the Human Spiral Ganglion: Implications for Cochlear Implantation*. Ear Hear, 2020. 41(1): p. 173-181. doi:10.1097/aud.0000000000000738
35. Schendzielorz P, Ilgen L, Mueller-Graff T, Noyalet L, Völker J, Taeger J, Hagen R, Neun T, Zabler S, Althoff D and Rak K. *Precise Evaluation of the Cochlear Duct Length by Flat-panel Volume Computed Tomography (fpVCT)-Implication of Secondary Reconstructions*. Otol Neurotol, 2021. 42(3): p. e294-e303. doi:10.1097/mao.0000000000002951
36. Breitsprecher T, Dhanasingh A, Schulze M, Kipp M, Dakah RA, Oberhoffner T, Dau M, Frerich B, Weber MA, Langner S, Mlynski R and Weiss NM. *CT imaging-based approaches to cochlear duct length estimation-a human temporal bone study*. Eur Radiol, 2022. 32(2): p. 1014-1023. doi:10.1007/s00330-021-08189-x
37. Eser MB, Atalay B, Dogan MB, Gündüz N and Kalcioglu MT. *Measuring 3D Cochlear Duct Length on MRI: Is It Accurate and Reliable?* AJNR Am J Neuroradiol, 2021. 42(11): p. 2016-2022. doi:10.3174/ajnr.A7287
38. Müller-Graff FT, Ilgen L, Schendzielorz P, Voelker J, Taeger J, Kurz A, Hagen R, Neun T and Rak K. *Implementation of secondary reconstructions of flat-panel volume computed tomography (fpVCT) and otological planning software for anatomically based cochlear implantation*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2022. 279(5): p. 2309-2319. doi:10.1007/s00405-021-06924-0
39. Schendzielorz P, Ilgen L, Müller-Graff FT, Noyalet L, Völker J, Taeger J, Hagen R, Neun T, Zabler S, Althoff D and Rak K. *Precise evaluation of the postoperative cochlear duct length by flat-panel volume computed tomography - Application of secondary reconstructions*. Cochlear Implants Int, 2022. 23(1): p. 32-42. doi:10.1080/14670100.2021.1973208
40. Spiegel JL, Polterauer D, Hempel JM, Canis M, Spiro JE and Müller J. *Variation of the cochlear anatomy and cochlea duct length: analysis with a new tablet-based software*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2022. 279(4): p. 1851-1861. doi:10.1007/s00405-021-06889-0
41. Taeger J, Müller-Graff FT, Ilgen L, Schendzielorz P, Hagen R, Neun T and Rak K. *Cochlear Duct Length Measurements in Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Using Newly Developed Techniques*. OTO Open, 2021. 5(3): p. 2473974x211045312. doi:10.1177/2473974x211045312
42. Waldeck S, C VONF, Chapot R, Brockmann M and Overhoff D. *Determination of Cochlear Duct Length With 3D Versus Two-dimensional Methods: A Retrospective Clinical Study of Imaging by Computed Tomography and Cone Beam Computed Tomography*. In Vivo, 2021. 35(6): p. 3339-3344. doi:10.21873/invivo.12631
43. Koch RW, Ladak HM, Elfarnawany M and Agrawal SK. *Measuring Cochlear Duct Length - a historical analysis of methods and results*. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2017. 46(1): p. 19. doi:10.1186/s40463-017-0194-2
44. Vogl TJ, Tawfik A, Emam A, Naguib NN, Nour-Eldin A, Burck I and Stover T. *Pre-, Intra- and Post-Operative Imaging of Cochlear Implants*. Rofo, 2015. 187(11): p. 980-9. doi:10.1055/s-0035-1553413
45. Aschendorff A. *Imaging in cochlear implant patients*. GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2011. 10: p. Doc07. doi:10.3205/cto000080

46. Widmann G, Dejaco D, Luger A and Schmutzhard J. *Pre- and post-operative imaging of cochlear implants: a pictorial review*. Insights Imaging, 2020. 11(1): p. 93. doi:10.1186/s13244-020-00902-6
47. Carlson ML, Neff BA, Sladen DP, Link MJ and Driscoll CL. *Cochlear Implantation in Patients With Intracochlear and Intralabyrinthine Schwannomas*. Otol Neurotol, 2016. 37(6): p. 647-53. doi:10.1097/mao.0000000000001016
48. Dhanasingh A and Jolly C. *An overview of cochlear implant electrode array designs*. Hear Res, 2017. 356: p. 93-103. doi:10.1016/j.heares.2017.10.005
49. O'Connell BP, Cakir A, Hunter JB, Francis DO, Noble JH, Labadie RF, Zuniga G, Dawant BM, Rivas A and Wanna GB. *Electrode Location and Angular Insertion Depth Are Predictors of Audiologic Outcomes in Cochlear Implantation*. Otol Neurotol, 2016. 37(8): p. 1016-23. doi:10.1097/mao.0000000000001125
50. O'Connell BP, Hunter JB and Wanna GB. *The importance of electrode location in cochlear implantation*. Laryngoscope Investig Otolaryngol, 2016. 1(6): p. 169-174. doi:10.1002/lio2.42
51. Aschendorff A, Kromeier J, Klenzner T and Laszig R. *Quality control after insertion of the nucleus contour and contour advance electrode in adults*. Ear Hear, 2007. 28(2 Suppl): p. 75s-79s. doi:10.1097/AUD.0b013e318031542e
52. Aschendorff A, Kubalek R, Turowski B, Zanella F, Hochmuth A, Schumacher M, Klenzner T and Laszig R. *Quality control after cochlear implant surgery by means of rotational tomography*. Otol Neurotol, 2005. 26(1): p. 34-7
53. Wanna GB, Noble JH, Carlson ML, Gifford RH, Dietrich MS, Haynes DS, Dawant BM and Labadie RF. *Impact of electrode design and surgical approach on scalar location and cochlear implant outcomes*. Laryngoscope, 2014. 124 Suppl 6: p. S1-7. doi:10.1002/lary.24728
54. Dhanasingh A. *Why Pre-Curved Modiolar Hugging Electrodes Only Cover The Basal Turn of The Cochlea and Not Beyond that?* J Int Adv Otol, 2018. 14(3): p. 376-381. doi:10.5152/iao.2018.5831
55. Thong JF, Low D, Tham A, Liew C, Tan TY and Yuen HW. *Cochlear duct length-one size fits all?* Am J Otolaryngol, 2017. 38(2): p. 218-221. doi:10.1016/j.amjoto.2017.01.015
56. Büchner A, Illg A, Majdani O and Lenarz T. *Investigation of the effect of cochlear implant electrode length on speech comprehension in quiet and noise compared with the results with users of electro-acoustic-stimulation, a retrospective analysis*. PLoS One, 2017. 12(5): p. e0174900. doi:10.1371/journal.pone.0174900
57. Hochmair I, Arnold W, Nopp P, Jolly C, Müller J and Roland P. *Deep electrode insertion in cochlear implants: apical morphology, electrodes and speech perception results*. Acta Otolaryngol, 2003. 123(5): p. 612-7
58. O'Connell BP, Hunter JB, Haynes DS, Holder JT, Dedmon MM, Noble JH, Dawant BM and Wanna GB. *Insertion depth impacts speech perception and hearing preservation for lateral wall electrodes*. Laryngoscope, 2017. 127(10): p. 2352-2357. doi:10.1002/lary.26467
59. Adunka O and Kiefer J. *Impact of electrode insertion depth on intracochlear trauma*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2006. 135(3): p. 374-82. doi:10.1016/j.otohns.2006.05.002
60. Buchman CA, Dillon MT, King ER, Adunka MC, Adunka OF and Pillsbury HC. *Influence of cochlear implant insertion depth on performance: a prospective randomized trial*. Otol Neurotol, 2014. 35(10): p. 1773-9. doi:10.1097/mao.0000000000000541
61. Suhling MC, Majdani O, Salcher R, Leifholz M, Büchner A, Lesinski-Schiedat A and Lenarz T. *The Impact of Electrode Array Length on Hearing Preservation in*

- Cochlear Implantation*. Otol Neurotol, 2016. 37(8): p. 1006-15. doi:10.1097/mao.0000000000001110
62. Dhanasingh A and Jolly C. *Review on cochlear implant electrode array tip fold-over and scalar deviation*. J Otol, 2019. 14(3): p. 94-100. doi:10.1016/j.joto.2019.01.002
 63. Gantz BJ, Turner C, Gfeller KE and Lowder MW. *Preservation of hearing in cochlear implant surgery: advantages of combined electrical and acoustical speech processing*. Laryngoscope, 2005. 115(5): p. 796-802. doi:10.1097/01.Mlg.0000157695.07536.D2
 64. Gifford RH, Dorman MF, Skarzynski H, Lorens A, Polak M, Driscoll CL, Roland P and Buchman CA. *Cochlear implantation with hearing preservation yields significant benefit for speech recognition in complex listening environments*. Ear Hear, 2013. 34(4): p. 413-25. doi:10.1097/AUD.0b013e31827e8163
 65. Dhanasingh A. *Variations in the Size and Shape of Human Cochlear Malformation Types*. Anat Rec (Hoboken), 2019. 302(10): p. 1792-1799. doi:10.1002/ar.24136
 66. Dhanasingh A, Dietz A, Jolly C and Roland P. *Human Inner-ear Malformation Types Captured in 3D*. J Int Adv Otol, 2019. 15(1): p. 77-82. doi:10.5152/iao.2019.6246
 67. Bettman R, Beek E, Van Olphen A, Zonneveld F and Huizing E. *MRI versus CT in assessment of cochlear patency in cochlear implant candidates*. Acta Otolaryngol, 2004. 124(5): p. 577-81. doi:10.1080/00016480310016848
 68. Ellul S, Shelton C, Davidson HC and Harnsberger HR. *Preoperative cochlear implant imaging: is magnetic resonance imaging enough?* Am J Otol, 2000. 21(4): p. 528-33
 69. Fortnum H, O'Neill C, Taylor R, Lenthall R, Nikolopoulos T, Lightfoot G, O'Donoghue G, Mason S, Baguley D, Jones H and Mulvaney C. *The role of magnetic resonance imaging in the identification of suspected acoustic neuroma: a systematic review of clinical and cost effectiveness and natural history*. Health Technol Assess, 2009. 13(18): p. iii-iv, ix-xi, 1-154. doi:10.3310/hta13180
 70. Gleeson TG, Lacy PD, Bresnihan M, Gaffney R, Brennan P and Viani L. *High resolution computed tomography and magnetic resonance imaging in the pre-operative assessment of cochlear implant patients*. J Laryngol Otol, 2003. 117(9): p. 692-5. doi:10.1258/002221503322334495
 71. Isaacson B, Booth T, Kutz JW, Jr., Lee KH and Roland PS. *Labyrinthitis ossificans: how accurate is MRI in predicting cochlear obstruction?* Otolaryngol Head Neck Surg, 2009. 140(5): p. 692-6. doi:10.1016/j.otohns.2008.12.029
 72. Mackeith S, Joy R, Robinson P and Hajioff D. *Pre-operative imaging for cochlear implantation: magnetic resonance imaging, computed tomography, or both?* Cochlear Implants Int, 2012. 13(3): p. 133-6. doi:10.1179/1754762811y.0000000002
 73. Parry DA, Booth T and Roland PS. *Advantages of magnetic resonance imaging over computed tomography in preoperative evaluation of pediatric cochlear implant candidates*. Otol Neurotol, 2005. 26(5): p. 976-82. doi:10.1097/01.mao.0000185049.61770.da
 74. Roberts DM, Bush ML and Jones RO. *Adult progressive sensorineural hearing loss: is preoperative imaging necessary before cochlear implantation?* Otol Neurotol, 2014. 35(2): p. 241-5. doi:10.1097/MAO.0b013e3182a437b3
 75. Sriskandan N and Connor SE. *The role of radiology in the diagnosis and management of vestibular schwannoma*. Clin Radiol, 2011. 66(4): p. 357-65. doi:10.1016/j.crad.2010.10.016
 76. Tamplen M, Schwalje A, Lustig L, Alemi AS and Miller ME. *Utility of preoperative computed tomography and magnetic resonance imaging in adult and pediatric*

- cochlear implant candidates*. Laryngoscope, 2016. 126(6): p. 1440-5. doi:10.1002/lary.25659
77. Schwartz SR and Chen BS. *The role of preoperative imaging for cochlear implantation in postlingually deafened adults*. Otol Neurotol, 2014. 35(9): p. 1536-40. doi:10.1097/mao.0000000000000499
 78. Ofenhitzer K. *Stellenwert der präoperativen radiologischen Diagnostik vor Cochlea-Implantat-Operation*. Neuroradiologie, 2019. doi:10.25972/OPUS-18990
 79. Lawson JT, Cranley K and Toner JG. *Digital imaging: a valuable technique for the postoperative assessment of cochlear implantation*. Eur Radiol, 1998. 8(6): p. 951-4. doi:10.1007/s003300050494
 80. De Seta D, Mancini P, Russo FY, Torres R, Mosnier I, Bensimon JL, De Seta E, Heymann D, Sterkers O, Bernardeschi D and Nguyen Y. *3D curved multiplanar cone beam CT reconstruction for intracochlear position assessment of straight electrodes array. A temporal bone and clinical study*. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2016. 36(6): p. 499-505. doi:10.14639/0392-100x-1279
 81. Marx M, Risi F, Escude B, Durmo I, James C, Lauwers F, Deguine O and Fraysse B. *Reliability of cone beam computed tomography in scalar localization of the electrode array: a radio histological study*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2014. 271(4): p. 673-9. doi:10.1007/s00405-013-2448-6
 82. Saeed SR, Selvadurai D, Beale T, Biggs N, Murray B, Gibson P, Risi F and Boyd P. *The use of cone-beam computed tomography to determine cochlear implant electrode position in human temporal bones*. Otol Neurotol, 2014. 35(8): p. 1338-44. doi:10.1097/mao.0000000000000295
 83. Shaul C, Dragovic AS, Stringer AK, O'Leary SJ and Briggs RJ. *Scalar localisation of peri-modiolar electrodes and speech perception outcomes*. J Laryngol Otol, 2018. 132(11): p. 1000-1006. doi:10.1017/s0022215118001871
 84. Arweiler-Harbeck D, Monninghoff C, Greve J, Hoffmann T, Goricke S, Arnolds J, Theysohn N, Gollner U, Lang S, Forsting M and Schlamann M. *Imaging of Electrode Position after Cochlear Implantation with Flat Panel CT*. ISRN Otolaryngol, 2012. 2012: p. 728205. doi:10.5402/2012/728205
 85. Jia H, Torres R, Nguyen Y, De Seta D, Ferrary E, Wu H, Sterkers O, Bernardeschi D and Mosnier I. *Intraoperative Conebeam CT for Assessment of Intracochlear Positioning of Electrode Arrays in Adult Recipients of Cochlear Implants*. AJNR Am J Neuroradiol, 2018. 39(4): p. 768-774. doi:10.3174/ajnr.A5567
 86. Landsberger DM, Svrakic M, Roland JT, Jr. and Svirsky M. *The Relationship Between Insertion Angles, Default Frequency Allocations, and Spiral Ganglion Place Pitch in Cochlear Implants*. Ear Hear, 2015. 36(5): p. e207-13. doi:10.1097/aud.0000000000000163
 87. Greenwood DD. *A cochlear frequency-position function for several species--29 years later*. J Acoust Soc Am, 1990. 87(6): p. 2592-605. doi:10.1121/1.399052
 88. Jiam NT, Gilbert M, Cooke D, Jiradejvong P, Barrett K, Caldwell M and Limb CJ. *Association Between Flat-Panel Computed Tomographic Imaging-Guided Place-Pitch Mapping and Speech and Pitch Perception in Cochlear Implant Users*. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2019. 145(2): p. 109-116. doi:10.1001/jamaoto.2018.3096
 89. Rak K, Ilgen L, Taeger J, Schendzielorz P, Voelker J, Kaulitz S, Müller-Graff FT, Kurz A, Neun T and Hagen R. *Influence of cochlear parameters on the current practice in cochlear implantation : Development of a concept for personalized medicine*. Hno, 2021. 69(Suppl 1): p. 24-30. doi:10.1007/s00106-020-00969-z
 90. Rak K, Ilgen L, Taeger J, Schendzielorz P, Voelker J, Kaulitz S, Müller-Graff FT, Kurz A, Neun T and Hagen R. *[Influence of cochlear parameters on the current practice in cochlear implantation : Development of a concept for personalized*

- medicine. German version]. Hno, 2021. 69(12): p. 943-951. doi:10.1007/s00106-020-00968-0
91. Guild SR. *A graphic reconstruction method for the study of the organ of Corti*. The Anatomical Record, 1921. 22(2): p. 140-157. doi:10.1002/ar.1090220205
 92. Iyer JS, Zhu N, Gasilov S, Ladak HM, Agrawal SK and Stankovic KM. *Visualizing the 3D cytoarchitecture of the human cochlea in an intact temporal bone using synchrotron radiation phase contrast imaging*. Biomed Opt Express, 2018. 9(8): p. 3757-3767. doi:10.1364/boe.9.003757
 93. Brown M, Reed R and Henry R. *Effects of dehydration mediums and temperature on total dehydration time and tissue shrinkage*. Journal of the International Society for Plastination, 2002. 17: p. 28-33
 94. Escude B, James C, Deguine O, Cochard N, Eter E and Fraysse B. *The size of the cochlea and predictions of insertion depth angles for cochlear implant electrodes*. Audiol Neurootol, 2006. 11 Suppl 1: p. 27-33. doi:10.1159/000095611
 95. Ketten DR, Skinner MW, Wang G, Vannier MW, Gates GA and Neely JG. *In vivo measures of cochlear length and insertion depth of nucleus cochlear implant electrode arrays*. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl, 1998. 175: p. 1-16
 96. Ketten DR and Wartzok D, *Three-Dimensional Reconstructions of the Dolphin EAR*, in *Sensory Abilities of Cetaceans: Laboratory and Field Evidence*, J.A. Thomas and R.A. Kastelein, Editors. 1990, Springer US: Boston, MA. p. 81-105.
 97. Alexiades G, Dhanasingh A and Jolly C. *Method to estimate the complete and two-turn cochlear duct length*. Otol Neurotol, 2015. 36(5): p. 904-7. doi:10.1097/mao.0000000000000620
 98. Schurzig D, Timm ME, Batsoulis C, Salcher R, Sieber D, Jolly C, Lenarz T and Zoka-Assadi M. *A Novel Method for Clinical Cochlear Duct Length Estimation toward Patient-Specific Cochlear Implant Selection*. OTO Open, 2018. 2(4): p. 2473974x18800238. doi:10.1177/2473974x18800238
 99. Mertens G, Van Rompaey V, Van de Heyning P, Gorris E and Topsakal V. *Prediction of the Cochlear Implant Electrode Insertion Depth: Clinical Applicability of two Analytical Cochlear Models*. Sci Rep, 2020. 10(1): p. 3340. doi:10.1038/s41598-020-58648-6
 100. Martinez-Monedero R, Niparko JK and Aygun N. *Cochlear coiling pattern and orientation differences in cochlear implant candidates*. Otol Neurotol, 2011. 32(7): p. 1086-93. doi:10.1097/MAO.0b013e31822a1ee2
 101. Takagi A and Sando I. *Computer-aided three-dimensional reconstruction: a method of measuring temporal bone structures including the length of the cochlea*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1989. 98(7 Pt 1): p. 515-22. doi:10.1177/000348948909800705
 102. Rivas A, Cakir A, Hunter JB, Labadie RF, Zuniga MG, Wanna GB, Dawant BM and Noble JH. *Automatic Cochlear Duct Length Estimation for Selection of Cochlear Implant Electrode Arrays*. Otol Neurotol, 2017. 38(3): p. 339-346. doi:10.1097/mao.0000000000001329
 103. Lexow GJ, Schurzig D, Gellrich NC, Lenarz T, Majdani O and Rau TS. *Visualization, measurement and modelling of the cochlea using rotating midmodiolar slice planes*. Int J Comput Assist Radiol Surg, 2016. 11(10): p. 1855-69. doi:10.1007/s11548-016-1374-7
 104. Buzug TM. *Computertomographie (CT)*. *Medizintechnik: Verfahren – Systeme – Informationsverarbeitung*. Springer Berlin Heidelberg, 2011. p. 317-337. doi:10.1007/978-3-642-16187-2_18
 105. Heuser L. *Digitale Radiographie*. *Medizintechnik: Verfahren - Systeme - Informationsverarbeitung*. Springer Berlin Heidelberg, 2017. p. 303-322. doi:10.1007/978-3-662-48771-6_17

106. Schulze D and Hoffmann G. *DVT -Technik und Navigation. Medizintechnik: Verfahren - Systeme - Informationsverarbeitung*. Springer Berlin Heidelberg, 2017. p. 411-420. doi:10.1007/978-3-662-48771-6_22
107. Flohr T. *Messprinzip, Bildrekonstruktion, Gerätetypen und Aufnahmetechniken. Wie funktioniert CT? Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendungen der Computertomographie*. Springer Berlin Heidelberg, 2011. p. 3-13. doi:10.1007/978-3-642-17803-0_1
108. Eisenhut F, Taha L, Manhart M, Thimsen V, Mantsopoulos K, Iro H, Hornung J, Dörfler A and Lang S. *High-speed flat-detector computed tomography for temporal bone imaging and postoperative control of cochlear implants*. *Neuroradiology*, 2022. 64(7): p. 1437-1445. doi:10.1007/s00234-022-02940-x
109. Kau CH, Bozic M, English J, Lee R, Bussa H and Ellis RK. *Cone-beam computed tomography of the maxillofacial region--an update*. *Int J Med Robot*, 2009. 5(4): p. 366-80. doi:10.1002/rcs.279
110. Pearl MS, Roy A and Limb CJ. *High-resolution secondary reconstructions with the use of flat panel CT in the clinical assessment of patients with cochlear implants*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014. 35(6): p. 1202-8. doi:10.3174/ajnr.A3814
111. Conte G, Scola E, Calloni S, Brambilla R, Campoleoni M, Lombardi L, Di Bernardino F, Zanetti D, Gaini LM, Triulzi F and Sina C. *Flat Panel Angiography in the Cross-Sectional Imaging of the Temporal Bone: Assessment of Image Quality and Radiation Dose Compared with a 64-Section Multisection CT Scanner*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017. 38(10): p. 1998-2002. doi:10.3174/ajnr.A5302
112. Piergallini L, Scola E, Tuscano B, Brambilla R, Campoleoni M, Raimondi G, Lombardi L, Di Bernardino F, Zanetti D, Sina C, Triulzi F and Conte G. *Flat-panel CT versus 128-slice CT in temporal bone imaging: Assessment of image quality and radiation dose*. *Eur J Radiol*, 2018. 106: p. 106-113. doi:10.1016/j.ejrad.2018.07.013
113. Struffert T, Hertel V, Kyriakou Y, Krause J, Engelhorn T, Schick B, Iro H, Hornung J and Doerfler A. *Imaging of cochlear implant electrode array with flat-detector CT and conventional multislice CT: comparison of image quality and radiation dose*. *Acta Otolaryngol*, 2010. 130(4): p. 443-52. doi:10.3109/00016480903292700
114. Gupta R, Bartling SH, Basu SK, Ross WR, Becker H, Pfoh A, Brady T and Curtin HD. *Experimental flat-panel high-spatial-resolution volume CT of the temporal bone*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2004. 25(8): p. 1417-24
115. Gupta R, Cheung AC, Bartling SH, Lisauskas J, Grasruck M, Leidecker C, Schmidt B, Flohr T and Brady TJ. *Flat-panel volume CT: fundamental principles, technology, and applications*. *Radiographics*, 2008. 28(7): p. 2009-22. doi:10.1148/rg.287085004
116. Dahmani-Causse M, Marx M, Deguine O, Fraysse B, Lepage B and Escudé B. *Morphologic examination of the temporal bone by cone beam computed tomography: comparison with multislice helical computed tomography*. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2011. 128(5): p. 230-5. doi:10.1016/j.anorl.2011.02.016
117. Dhanasingh A. *Cochlear duct length along the outer wall vs organ of corti: Which one is relevant for the electrode array length selection and frequency mapping using Greenwood function?* *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2019. 5(2): p. 117-121. doi:10.1016/j.wjorl.2018.09.004
118. Eshraghi AA, Yang NW and Balkany TJ. *Comparative study of cochlear damage with three perimodiolar electrode designs*. *Laryngoscope*, 2003. 113(3): p. 415-9. doi:10.1097/00005537-200303000-00005

119. Lecerf P, Bakhos D, Cottier JP, Lescanne E, Trijolet JP and Robier A. *Midmodiolar reconstruction as a valuable tool to determine the exact position of the cochlear implant electrode array*. Otol Neurotol, 2011. 32(7): p. 1075-81. doi:10.1097/MAO.0b013e318229d4dd
120. Baranowski T, Dobrovolskij D, Dremel K, Hölzing A, Lohfink G, Schladitz K and Zabler S. *Local fiber orientation from X-ray region-of-interest computed tomography of large fiber reinforced composite components*. Composites Science and Technology, 2019. 183: p. 107786. doi:10.1016/j.compscitech.2019.107786
121. Pixmeo SARL. *Overview*. 2020; Available from: <https://www.osirix-viewer.com/osirix/overview/>.
122. Booth N, Ryan J and Trachtman L. *Horos User Guide*. 2019; 0.3:[Available from: <https://academy.horosproject.org/courses/horos-user-guide>].
123. Nimble Co LLC d/b/a Purview. *About*. 2020; Available from: <https://horosproject.org/about/>.
124. Verbist BM, Skinner MW, Cohen LT, Leake PA, James C, Boex C, Holden TA, Finley CC, Roland PS, Roland JT, Jr., Haller M, Patrick JF, Jolly CN, Faltys MA, Braire JJ and Frijns JH. *Consensus panel on a cochlear coordinate system applicable in histologic, physiologic, and radiologic studies of the human cochlea*. Otol Neurotol, 2010. 31(5): p. 722-30. doi:10.1097/MAO.0b013e3181d279e0
125. Iyaniwura JE, Elfarnawany M, Riyahi-Alam S, Sharma M, Kassam Z, Bureau Y, Parnes LS, Ladak HM and Agrawal SK. *Intra- and Interobserver Variability of Cochlear Length Measurements in Clinical CT*. Otol Neurotol, 2017. 38(6): p. 828-832. doi:10.1097/mao.0000000000001411
126. Hemmerich W. *Normalverteilung in SPSS Prüfen: Interpretation der Ausgabe*. 2020; Available from: <https://statistikguru.de/spss/vorraussetzungen-ueberpruefen/pruefung-auf-normalverteilung/interpretation-der-ausgabe.html>.
127. Walther B. *Kolmogorov-Smirnov und Shapiro-Wilk-Test – nur bedingt einsetzbar*. 2019; Available from: <https://www.bjoernwalther.com/kolmogorov-smirnov-und-shapiro-wil-test-nur-bedingt-einsetzbar/>.
128. Hayat MJ, Chandrasekhar R, Dietrich MS, Gifford RH, Golub JS, Holder JT and Labadie RF. *Moving Otology Beyond $p < 0.05$* . Otol Neurotol, 2020. 41(5): p. 578-579. doi:10.1097/mao.0000000000002662
129. Schwarz J, Bruderer Enzler H, Keller M, De Simoni C, Seidman S and Westphalen A. *Einfaktorielle Varianzanalyse (mit Messwiederholung)*. 2018; Available from: https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/unterschiede/zen-tral/evarianzmessw.html.
130. Wirtz M. *[Determining the quality of rater judgements using intraclass correlation, and enhancing rater judgements]*. Rehabilitation (Stuttg), 2004. 43(6): p. 384-9. doi:10.1055/s-2003-814935
131. Söhnen SA, *Einstieg in die Intraklassenkorrelation: Eine einfache Anleitung für die Auswahl, Berechnung und Interpretation der Intraklassenkorrelation mit IBM SPSS Statistics*. 2019.
132. Koo TK and Li MY. *A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research*. J Chiropr Med, 2016. 15(2): p. 155-63. doi:10.1016/j.jcm.2016.02.012
133. Cicchetti D. *Guidelines, Criteria, and Rules of Thumb for Evaluating Normed and Standardized Assessment Instrument in Psychology*. 1994. 6: p. 284-290. doi:10.1037/1040-3590.6.4.284
134. Schwarz J, Bruderer Enzler H, Keller M, De Simoni C, Seidman S and Westphalen A. *t-Test für abhängige Stichproben*. 2018; Available from:

- https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/unterschiede/zen-tral/ttestabh.html.
135. Hemmerich W. *Gepaarter t-Test in SPSS*. 2020; Available from: <https://statistikguru.de/spss/gepaarter-t-test/gepaarter-t-test-in-spss.html>.
 136. Schwarz J, Bruderer Enzler H, Keller M, De Simoni C, Seidman S and Westphalen A. *t-Test für unabhängige Stichproben*. 2018; Available from: https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/unterschiede/zen-tral/ttestunabh.html.
 137. Hemmerich W. *Einführung in den ungepaarten t-Test*. 2020; Available from: <https://statistikguru.de/spss/ungepaarter-t-test/einfuehrung-in-den-ungepaarten-t-test.html>.
 138. Schwarz J, Bruderer Enzler H, Keller M, De Simoni C, Seidman S and Westphalen A. *Mann-Whitney-U-Test*. 2018; Available from: https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/unterschiede/zen-tral/mann.html.
 139. Hemmerich W. *Mann-Whitney-U-Test*. 2020; Available from: <https://statistikguru.de/category/spss/mann-whitney-u-test>.
 140. Schwarz J, Bruderer Enzler H, Keller M, De Simoni C, Seidman S and Westphalen A. *Wilcoxon-Test*. 2018; Available from: https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/unterschiede/zen-tral/wilcoxon.html.
 141. Regorz A. *Wilcoxon Vorzeichen-Rang-Test* 2019; Available from: http://www.regorz-statistik.de/inhalte/tutorial_wilcoxon_vorzeichen_rang_test.html.
 142. Alnafjan FF, Allan SM, McMahon CM and da Cruz MJ. *Assessing Cochlear Length Using Cone Beam Computed Tomography in Adults With Cochlear Implants*. *Otol Neurotol*, 2018. 39(9): p. e757-e764. doi:10.1097/mao.0000000000001934
 143. Chen Y, Chen J, Tan H, Jiang M, Wu Y, Zhang Z, Li Y, Jia H and Wu H. *Cochlear Duct Length Calculation: Comparison Between Using Otoplan and Curved Multiplanar Reconstruction in Nonmalformed Cochlea*. *Otol Neurotol*, 2021. 42(7): p. e875-e880. doi:10.1097/mao.0000000000003119
 144. Iyaniwura JE, Elfarnawany M, Ladak HM and Agrawal SK. *An automated A-value measurement tool for accurate cochlear duct length estimation*. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018. 47(1): p. 5. doi:10.1186/s40463-018-0253-3
 145. Postnov A, Zarowski A, De Clerck N, Vanpoucke F, Offeciers FE, Van Dyck D and Peeters S. *High resolution micro-CT scanning as an innovative tool for evaluation of the surgical positioning of cochlear implant electrodes*. *Acta Otolaryngol*, 2006. 126(5): p. 467-74. doi:10.1080/00016480500437377
 146. Zou J, Hannula M, Lehto K, Feng H, Lähelmä J, Aula AS, Hyttinen J and Pyykkö I. *X-ray microtomographic confirmation of the reliability of CBCT in identifying the scalar location of cochlear implant electrode after round window insertion*. *Hear Res*, 2015. 326: p. 59-65. doi:10.1016/j.heares.2015.04.005
 147. Elfarnawany M, Alam SR, Rohani SA, Zhu N, Agrawal SK and Ladak HM. *Micro-CT versus synchrotron radiation phase contrast imaging of human cochlea*. *J Microsc*, 2017. 265(3): p. 349-357. doi:10.1111/jmi.12507
 148. Helpard L, Li H, Rohani SA, Rask-Andersen H, Ladak HM and Agrawal S. *Three-Dimensional Modeling and Measurement of the Human Cochlear Hook Region: Considerations for Tonotopic Mapping*. *Otol Neurotol*, 2021. 42(6): p. e658-e665. doi:10.1097/mao.0000000000003065
 149. Chakravorti S, Noble JH, Gifford RH, Dawant BM, O'Connell BP, Wang J and Labadie RF. *Further Evidence of the Relationship Between Cochlear Implant*

- Electrode Positioning and Hearing Outcomes.* Otol Neurotol, 2019. doi:10.1097/mao.0000000000002204
150. Li H, Helpard L, Ekeroot J, Rohani SA, Zhu N, Rask-Andersen H, Ladak HM and Agrawal S. *Three-dimensional tonotopic mapping of the human cochlea based on synchrotron radiation phase-contrast imaging.* Sci Rep, 2021. 11(1): p. 4437. doi:10.1038/s41598-021-83225-w
 151. Helpard L, Li H, Rohani SA, Zhu N, Rask-Andersen H, Agrawal S and Ladak HM. *An Approach for Individualized Cochlear Frequency Mapping Determined From 3D Synchrotron Radiation Phase-Contrast Imaging.* IEEE Trans Biomed Eng, 2021. 68(12): p. 3602-3611. doi:10.1109/tbme.2021.3080116
 152. Mertens G, Van de Heyning P, Vanderveken O, Topsakal V and Van Rompaey V. *The smaller the frequency-to-place mismatch the better the hearing outcomes in cochlear implant recipients?* Eur Arch Otorhinolaryngol, 2022. 279(4): p. 1875-1883. doi:10.1007/s00405-021-06899-y
 153. Zanetti D, Conte G, Di Berardino F, Lo Russo F, Cavicchiolo S and Triulzi F. *Assessment of Frequency-Place Mismatch by Flat-Panel CT and Correlation With Cochlear Implant Performance.* Otol Neurotol, 2021. 42(1): p. 165-173. doi:10.1097/mao.0000000000002967
 154. Canfarotta MW, Dillon MT, Buss E, Pillsbury HC, Brown KD and O'Connell BP. *Frequency-to-Place Mismatch: Characterizing Variability and the Influence on Speech Perception Outcomes in Cochlear Implant Recipients.* Ear Hear, 2020. 41(5): p. 1349-1361. doi:10.1097/aud.0000000000000864
 155. Di Maro F, Carner M, Sacchetto A, Soloperto D and Marchioni D. *Frequency reallocation based on cochlear place frequencies in cochlear implants: a pilot study.* Eur Arch Otorhinolaryngol, 2022. doi:10.1007/s00405-021-07245-y
 156. Wang Z, Yin GX, Zhang ZY, Zhang P, Zhang JD, Zhang TT, Yang ZH and Wang ZC. *[Comparative study on the display ability of CBCT and MSCT in vestibular aqueduct].* Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2018. 98(41): p. 3328-3331. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.41.007
 157. Guldner C, Wiegand S, Weiss R, Bien S, Sesterhenn A, Teymoortash A and Diogo I. *Artifacts of the electrode in cochlea implantation and limits in analysis of deep insertion in cone beam tomography (CBT).* Eur Arch Otorhinolaryngol, 2012. 269(3): p. 767-72. doi:10.1007/s00405-011-1719-3
 158. Berrington de González A, Mahesh M, Kim KP, Bhargavan M, Lewis R, Mettler F and Land C. *Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007.* Arch Intern Med, 2009. 169(22): p. 2071-7. doi:10.1001/archinternmed.2009.440
 159. Rehani MM and Berry M. *Radiation doses in computed tomography. The increasing doses of radiation need to be controlled.* Bmj, 2000. 320(7235): p. 593-4. doi:10.1136/bmj.320.7235.593
 160. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, Howe NL, Ronckers CM, Rajaraman P, Sir Craft AW, Parker L and Berrington de Gonzalez A. *Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study.* Lancet, 2012. 380(9840): p. 499-505. doi:10.1016/s0140-6736(12)60815-0
 161. Rotter N, Schmitz B, Sommer F, Röhrer S, Schuler PJ, Bischof F, Scheithauer MO and Hoffmann TK. *First use of flat-panel computed tomography during cochlear implant surgery : Perspectives for the use of advanced therapies in cochlear implantation.* Hno, 2017. 65(1): p. 61-65. doi:10.1007/s00106-016-0213-z
 162. Cooperman SP, Aaron KA, Fouad A, Tran E, Blevins NH and Fitzgerald MB. *Assessment of Inter- and Intra-Rater Reliability of Tablet-Based Software to*

- Measure Cochlear Duct Length*. Otol Neurotol, 2021. 42(4): p. 558-565. doi:10.1097/mao.0000000000003015
163. Neves CA, Tran ED, Cooperman SP and Blevins NH. *Fully Automated Measurement of Cochlear Duct Length From Clinical Temporal Bone Computed Tomography*. Laryngoscope, 2022. 132(2): p. 449-458. doi:10.1002/lary.29869
 164. Diogo I, Franke N, Steinbach-Hundt S, Mandapathil M, Weiss R, Werner JA and Guldner C. *Differences of radiological artefacts in cochlear implantation in temporal bone and complete head*. Cochlear Implants Int, 2014. 15(2): p. 112-7. doi:10.1179/1754762813y.00000000035
 165. Helal RA, Jacob R, Elshinnawy MA, Othman AI, Al-Dhamari IM, Paulus DW and Abdelaziz TT. *Cone-beam CT versus Multidetector CT in Postoperative Cochlear Implant Imaging: Evaluation of Image Quality and Radiation Dose*. AJNR Am J Neuroradiol, 2021. 42(2): p. 362-367. doi:10.3174/ajnr.A6894
 166. Siewerdsen JH. *Cone-Beam CT with a Flat-Panel Detector: From Image Science to Image-Guided Surgery*. Nucl Instrum Methods Phys Res A, 2011. 648(S1): p. S241-s250. doi:10.1016/j.nima.2010.11.088
 167. Greenwood DD. *Critical Bandwidth and the Frequency Coordinates of the Basilar Membrane*. The Journal of the Acoustical Society of America, 1961. 33(10): p. 1344-1356. doi:10.1121/1.1908437
 168. Atturo F, Barbara M and Rask-Andersen H. *On the anatomy of the 'hook' region of the human cochlea and how it relates to cochlear implantation*. Audiol Neurootol, 2014. 19(6): p. 378-85. doi:10.1159/000365585
 169. Schatzer R, Vermeire K, Visser D, Krenmayr A, Kals M, Voormolen M, Van de Heyning P and Zierhofer C. *Electric-acoustic pitch comparisons in single-sided-deaf cochlear implant users: frequency-place functions and rate pitch*. Hear Res, 2014. 309: p. 26-35. doi:10.1016/j.heares.2013.11.003
 170. Dillon MT, Canfarotta MW, Buss E and O'Connell BP. *Comparison of Speech Recognition With an Organ of Corti Versus Spiral Ganglion Frequency-to-Place Function in Place-Based Mapping of Cochlear Implant and Electric-Acoustic Stimulation Devices*. Otol Neurotol, 2021. 42(5): p. 721-725. doi:10.1097/mao.0000000000003070
 171. Herrmann DP, Müller-Graff FT, Kaulitz S, Cebulla M, Kurz A, Hagen R, Neun T and Rak K. *Application of intentional facial nerve stimulation during cochlear implantation as an electrophysiological tool to estimate the intracochlear electrode position*. Sci Rep, 2022. 12(1): p. 13426. doi:10.1038/s41598-022-17732-9
 172. Aljazeera IA, Khurayzi T, Al-Amro M, Alzhrani F and Alsanosi A. *Evaluation of computed tomography parameters in patients with facial nerve stimulation post-cochlear implantation*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2021. 278(10): p. 3789-3794. doi:10.1007/s00405-020-06486-7
 173. Bevis N, Effertz T, Beutner D and Gueldner C. *Evaluation of artifacts of cochlear implant electrodes in cone beam computed tomography*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2021. 278(5): p. 1381-1386. doi:10.1007/s00405-020-06198-y
 174. Baguant A, Cole A, Vilotitch A, Quatre R and Schmerber S. *Difference in cochlear length between male and female patients*. Cochlear Implants Int, 2022. p. 1-6. doi:10.1080/14670100.2022.2101534
 175. Alanazi A and Alzhrani F. *Comparison of cochlear duct length between the Saudi and non-Saudi populations*. Ann Saudi Med, 2018. 38(2): p. 125-129. doi:10.5144/0256-4947.2018.125
 176. Biedron S, Westhofen M and Ilgner J. *On the number of turns in human cochleae*. Otol Neurotol, 2009. 30(3): p. 414-7. doi:10.1097/MAO.0b013e3181977b8d
 177. Grewe J, Thiele C, Mojallal H, Raab P, Sankowsky-Rothe T, Lenarz T, Blau M and Teschner M. *New HRCT-based measurement of the human outer ear canal*

- as a basis for acoustical methods.* Am J Audiol, 2013. 22(1): p. 65-73. doi:10.1044/1059-0889(2012/12-0039)
178. Miller JD. *Sex differences in the length of the organ of Corti in humans.* J Acoust Soc Am, 2007. 121(4): p. E1151-5. doi:10.1121/1.2710746
179. Weber L, Kwok P, Picou EM, Wendl C, Bohr C and Marcum SC. [*Measuring the cochlea using a tablet-based software package: influence of imaging modality and rater background*]. Hno, 2022. doi:10.1007/s00106-022-01208-3

I Abkürzungsverzeichnis

$\Delta_{(\max)}$(maximale) Differenz
2TL cochleäre Länge für zwei Windungen bzw. 720° AL, <i>engl.: two-turn length</i>
3D-curved MPR 3D multiplanare Rekonstruktion
95%-KI _{LL} untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls
AL Windungszahl bzw. Winkelmaß, <i>engl.: angular length</i>
ANOVA einfaktorische Varianzanalyse mit Messwiederholung
BTL cochleäre Länge der Basalwindung, <i>engl.: basal-turn length</i>
CBCT Kegelstrahl-CT, <i>engl.: cone beam CT</i>
CDL cochleäre Gesamtlänge, <i>engl.: cochlear duct length</i>
CDL _{LW} cochleäre Gesamtlänge entlang der lateralen Wand der knöchernen Cochlea
CDL _{OC} cochleäre Gesamtlänge entlang des Corti-Organs
CI Cochlea-Implantat(ion)
cMRT kraniale Magnetresonanztomographie
CT Computertomographie
DICOM <i>engl.: digital imaging and communications in medicine</i>
FDCT Flachdetektor-CT, <i>engl.: flat-panel CT (FPCT)</i>
fpVCT Flachdetektor-Volumen-CT, <i>engl.: flat-panel volume CT</i>
fpVCT _{SECO} sekundäre Rekonstruktion einer fpVCT
HU Hounsfield-Einheit
ICC Intraklassenkorrelation, <i>engl.: intraclass correlation</i>
IOV Intra-Untersucher-Variabilität, <i>engl.: intraobserver variability</i>
KI Konfidenzintervall
KUF klinisch unakzeptabler Fehler
LW laterale Wand der knöchernen Cochlea
minIP <i>engl.: minimum intensity projection</i>
MPR multiplanare Rekonstruktion
MSCT Mehrschicht-CT, <i>engl.: multislice CT</i>
N Anzahl
OC Corti-Organ
OW laterale Weichgewebegrenze der Scala tympani
PACS <i>engl.: picture archiving and communication system</i>
PCI Phasenkontrast-Bildgebung, <i>engl.: phase-contrast imaging</i>
Q-Q-Diagramm Quantil-Quantil-Diagramm

RC..... Rosenthal-Kanal
ROI..... *engl.: region of interest*
RW..... rundes Fenster, *engl.: round window*
SD..... Standardabweichung
SG..... Spiralganglion
SGZ..... Spiralganglienzelle
SR..... Synchrotronstrahlung, *engl.: synchrotron radiation*
SR-PCI..... Synchrotronstrahlung-Phasenkontrast-Bildgebung
ST..... Scala tympani
SV..... Scala vestibuli
T..... Translokation
WL..... *engl.: window level*
WW..... *engl.: window width*

II Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Anatomische Kenngrößen der Cochlea.....	2
Abb. 2 Querschnitt durch einen cochleären Gang.....	8
Abb. 3 A- und B-Wert eines Felsenbeinpräparats in der micro-CT.....	10
Abb. 4 3D-Rekonstruktion einer Cochlea entlang der LW.....	11
Abb. 5 Exemplarische Darstellung einer MSCT-Anlage.....	13
Abb. 6 Exemplarische Darstellung einer fpVCT-Anlage.....	14
Abb. 7 Anfertigung einer fpVCT _{SECO}	15
Abb. 8 Versuchsaufbau für die Akquisition der micro-CT-Bilddatensätze.....	27
Abb. 9 Qualitative Beispiele der Auflösungsfähigkeit der micro-CT.....	27
Abb. 10 3D-curved MPR – Einstellung der „Cochlear View“ [4].....	28
Abb. 11 3D-curved MPR – Beginn der Rekonstruktion.....	29
Abb. 12 3D-curved MPR – Fortsetzung der Rekonstruktion.....	30
Abb. 13 3D-curved MPR – Abschluss der Rekonstruktion.....	30
Abb. 14 Einstellung der 1,0 mm minIP.....	31
Abb. 15 Bildqualitative Unterschiede der eingesetzten Modalitäten.....	35
Abb. 16 Detektion des Helicotremas mit der fpVCT und der fpVCT _{SECO}	36
Abb. 17 Bland-Altman-Diagramme für 2TL, CDL und AL in der fpVCT.....	38
Abb. 18 Bland-Altman-Diagramme für 2TL, CDL und AL in der MSCT.....	38
Abb. 19 Bland-Altman-Diagramme für 2TL, CDL und AL in der fpVCT _{SECO} (99 µm) ...	39
Abb. 20 Bland-Altman-Diagramme für 2TL, CDL und AL in der micro-CT.....	39
Abb. 21 Vergleich von fpVCT, MSCT und micro-CT.....	40
Abb. 22 Vergleich von micro-fpVCT und den fpVCT _{SECO}	41
Abb. 23 fpVCT _{SECO} (99 µm) im Vergleich zur Referenz.....	42
Abb. 24 Evaluation der AL-Messung in verschiedenen Modalitäten.....	43
Abb. 25 Metallartefakte in MSCT, fpVCT und fpVCT _{SECO} (99 µm).....	44
Abb. 26 Genauigkeit der Messungen von 2TL und CDL mittels fpVCT _{SECO} implantierter Felsenbeinpräparate.....	45
Abb. 27 Genauigkeit der Messung von AL mittels fpVCT _{SECO} implantierter Felsenbeinpräparate.....	46
Abb. 28 Postoperative 3D-curved MPR.....	48
Abb. 29 Genauigkeit der Messungen von 2TL und CDL mittels fpVCT _{SECO} CI-versorgter Patienten.....	50
Abb. 30 Genauigkeit der Messung von AL mittels fpVCT _{SECO} CI-versorgter Patienten.....	51

Abb. 31 Einfluss von Körperseite und Geschlecht auf 2TL, CDL und AL	52
Abb. 32 Genauigkeit der Bestimmung der cochleären Parameter in postoperativen fpVCT _{SECO} in einem größeren Kollektiv	53
Abb. 33 <i>Bland-Altman</i> -Plots für den Vergleich von implantierter und nicht-implantierter Gegenseite	53
Abb. 34 Einfluss von Partialvolumeneffekten auf die Definition der lateralen ossären Cochleabegrenzung	57
Abb. 35 Zusammenhang von AL und CDL.....	60

III Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Studienübersicht zur interindividuellen Variabilität der CDL	2
Tab. 2 Gegenüberstellung von MSCT und fpVCT	16
Tab. 3 Überblick über die einzelnen Felsenbeinpräparate	21
Tab. 4 Überblick über die einzelnen Patientenkollektive	23
Tab. 5 Bildgebungsparameter von fpVCT und micro-fpVCT	26
Tab. 6 Populationskenndaten der Felsenbeinpräparat-Messungen	34
Tab. 7 IOV der Felsenbeinpräparat-Messungen	37
Tab. 8 Populationskenndaten der Patientenmessungen	47
Tab. 9 IOV der Patientenmessungen	48

IV Danksagung

Meinen besonderen Dank möchte ich zunächst an Herrn Prof. Dr. med. Kristen Rak sowie Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Philipp Schendzielorz für die Vergabe der Dissertationsarbeit richten. Ihre unerschöpfliche Passion für die Otologie waren meine Inspirations- und Motivationsquelle. Ihre stetige Erreichbarkeit, unermüdliche Geduld und fachliche Expertise trugen maßgeblich zum Erfolg des Promotionsvorhabens bei. Darüber hinaus wäre es mir ohne ihre umfassende, intensive Betreuung niemals möglich gewesen, an zahlreichen Publikationen in international renommierten Fachjournals als Erst- und Ko-Autor mitzuwirken. Es war für mich in vielerlei Hinsicht eine sehr bereichernde Zusammenarbeit, die meinen weiteren beruflichen sowie privaten Werdegang nachhaltig prägen wird.

Dem ärztlichen Direktor der HNO-Klinik Würzburg, Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Rudolf Hagen, möchte ich für die Möglichkeit der Promotion in seinem Haus danken. Ebenso gilt mein Dank Prof. Dr. med. Mirko Pham für die Übernahme des Koreferats.

Prof. Dr. rer. nat. Simon Zabler, M.Sc. Daniel Althoff sowie Dr. med. Tilmann Neun gehört mein Dank für ihre Unterstützung bei der Planung und der Anfertigung der Röntgenaufnahmen der Felsenbeinpräparate sowie für den intensiven interdisziplinären Austausch.

Unserer Arbeitsgruppe möchte ich für die zahlreichen gemeinsamen Stunden im Büro bzw. Labor sowie den bereichernden Diskurs untereinander danken.

Frau Petra Joa und Herrn Andreas Muth gebührt ein Dankeschön für ihre Hilfe bei der technischen Realisierung und Organisation der Versuche. Weiterhin möchte ich Frau Viktoria Rücker für die Hilfe bei der statistischen Auswertung sowie Frau Dorina Schmeiser und Herrn Adrian Adamiok für die Erklärungen zur Funktionsweise der CT-Anlagen ein Dankeschön aussprechen.

Ein abschließender Dank aus tiefstem Herzen gehört meinen Eltern und meiner Familie, die mir während der gesamten Zeit der Promotion den Rücken freigehalten und mich fortwährend in meinem Vorhaben bekräftigt haben. Ohne sie würde ich jetzt nicht an diesem Punkt stehen.

V Lebenslauf

VI Eigene Veröffentlichungen und Kongressteilnahmen

Eigene Veröffentlichungen – Ko-Erstautorenschaft (*):

- Schendzielorz P*, Ilgen L*, Mueller-Graff T, Noyalet L, Völker J, Taeger J, Hagen R, Neun T, Zabler S, Althoff D, Rak K. *Precise Evaluation of the Cochlear Duct Length by Flat-panel Volume Computed Tomography (fpVCT) – Implication of Secondary Reconstructions*. *Otology & Neurotology*. 2021, Volume 42, Issue 3, Pages e294 – e303.
DOI: 10.1097/MAO.0000000000002951
- Schendzielorz P*, Ilgen L*, Müller-Graff FT, Noyalet L, Völker J, Taeger J, Hagen R, Neun T, Zabler S, Althoff D, Rak K. *Precise evaluation of the postoperative cochlear duct length by flat-panel volume computed tomography – Application of secondary reconstructions*. *Cochlear Implants International*. 2022, Volume 23, Issue 1, Pages 32 – 42.
DOI: 10.1080/14670100.2021.1973208

Eigene Veröffentlichungen – Ko-Autorenschaft:

- Rak K, Ilgen L, Taeger J, Schendzielorz P, Voelker J, Kaulitz S, Müller-Graff FT, Kurz A, Neun T, Hagen R. *Influence of cochlear parameters on the current practice in cochlear implantation: Development of a concept for personalized medicine*. *HNO*. 2021, Volume 69, Suppl. Issue 1, Pages 24 – 30.
DOI: 10.1007/s00106-020-00969-z
- Rak K, Ilgen L, Taeger J, Schendzielorz P, Voelker J, Kaulitz S, Müller-Graff FT, Kurz A, Neun T, Hagen R. *Influence of cochlear parameters on the current practice in cochlear implantation: Development of a concept for personalized medicine – German version*. *HNO*. 2021, Volume 69, Issue 12, Pages 943 – 951.
DOI: 10.1007/s00106-020-00968-0
- Taeger J, Müller-Graff FT, Ilgen L, Schendzielorz P, Hagen R, Neun T, Rak K. *Cochlear Duct Length Measurements in Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Using Newly Developed Techniques*. *OTO Open*. 2021, Volume 5, Issue 3, Pages 1 – 8.
DOI: 10.1177/2473974X211045312
- Müller-Graff FT, Ilgen L, Schendzielorz P, Voelker J, Taeger J, Kurz A, Hagen R, Neun T, Rak K. *Implementation of secondary reconstructions of flat-panel volume computed tomography (fpVCT) and otological planning software for anatomically*

based cochlear implantation. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2022, Volume 279, Issue 5, Pages 2309 – 2319.

DOI: 10.1007/s00405-021-06924-0

- Noyalet L, Ilgen L, Bürklein M, Shehata-Dieler W, Taeger J, Hagen R, Neun T, Zabler S, Althoff D, Rak K. *Vestibular Aqueduct Morphology and Meniere's Disease – Development of the "Vestibular Aqueduct Score" by 3D Analysis*. Frontiers in Surgery – Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery. 2022, Volume 9, Article 747517, Pages 1 – 10.

DOI: 10.3389/fsurg.2022.747517

Kongressbeiträge – Abstracts:

- Schendzielorz P, Ilgen L, Neun T, Zabler S, Althoff D, Hagen R, Rak K. *Längenmessung des cochlear duct mit Hilfe des flat panel volume CT*. Laryngorhinootologie. 2020, Volume 99, Edition S02, Page 40.

DOI: 10.1055/s-0040-1711485

- Schendzielorz P, Ilgen L, Neun T, Zabler S, Althoff D, Hagen R, Rak K. *Measurement of the cochlear duct length (CDL) using the flat-panel volume CT*. Laryngorhinootologie. 2020, Volume 99, Edition S02, Page 46.

DOI: 10.1055/s-0040-1710841

- Schendzielorz P, Ilgen L, Neun T, Zabler S, Althoff D, Täger J, Völker J, Müller-Graff T, Hagen R, Rak K. *Verbesserung der cochleären Längenmessung mit Hilfe der Flat Panel Volume Computertomographie mit sekundären Rekonstruktionen*. Laryngorhinootologie. 2021, Volume 100, Edition S02, Page 153.

DOI: 10.1055/s-0041-1728060

- Schendzielorz P, Ilgen L, Neun T, Zabler S, Althoff D, Täger J, Völker J, Müller-Graff T, Hagen R, Rak K. *Improved measurement of the cochlea length using the flat-panel volume CT with secondary reconstructions*. Laryngorhinootologie. 2021, Volume 100, Edition S02, Page 212.

DOI: 10.1055/s-0041-1728410

- Müller-Graff FT, Ilgen L, Schendzielorz P, Völker J, Taeger J, Kurz A, Hagen R, Neun T, Rak K. *Verbesserte Visualisierung und Diagnostik von Ohrmissbildungen mit der flat-panel volume CT-Bildgebung in der OTOPLAN® Software*. Laryngorhinootologie. 2021, Volume 100, Edition S02, Pages 185 – 186.

DOI: 10.1055/s-0041-1728322

- Müller-Graff FT, Ilgen L, Schendzielorz P, Völker J, Taeger J, Kurz A, Hagen R, Neun T, Rak K. *Improved visualization and diagnosis of ear malformations using flat-panel volume CT imaging in combination with the OTOPLAN® software.* Laryngorhinootologie. 2021, Volume 100, Edition S02, Pages 243 – 244.
DOI: 10.1055/s-0041-1728516
- Spahn B, Ilgen L, Müller-Graff FT, Schendzielorz P, Taeger J, Hagen R, Rak K. *Abhängigkeit der cochleären Längenmessungen von der Auflösung des Bildgebungsdatensatzes.* Laryngorhinootologie. 2021, Volume 100, Edition S02, Page 20.
DOI: 10.1055/s-0041-1727645
- Spahn B, Ilgen L, Müller-Graff FT, Schendzielorz P, Taeger J, Hagen R, Rak K. *Dependence of cochlear duct length measurement on the resolution of the imaging dataset.* Laryngorhinootologie. 2021, Volume 100, Edition S02, Pages 24 – 25.
DOI: 10.1055/s-0041-1727658
- Spahn B, Ilgen L, Müller-Graff FT, Völker J, Kurz A, Hagen R, Neun T, Rak K. *Entwicklung eines Systems zur frequenzspezifischen Stimulation des basalen Elektrodenkontaktes im Rahmen der Cochlea-Implantation.* Laryngorhinootologie. 2022, Volume 101, Edition S02, Page 112.
DOI: 10.1055/s-0042-1747407
- Spahn B, Ilgen L, Müller-Graff FT, Völker J, Kurz A, Hagen R, Neun T, Rak K. *Development of a system for frequency-specific stimulation of the basal electrode contact in cochlear implantation.* Laryngorhinootologie. 2022, Volume 101, Edition S02, Pages 243 – 244.
DOI: 10.1055/s-0042-1746805

Kongressbeiträge – Poster:

- Zabler S, Ilgen L, Rak K, Althoff D, Dremel K, Schendzielorz P, Neun T, Hanke R. *X-ray Micro-CT for a Quantitative Survey of the Human Cochlea.* 5. Jenaer μ CT-Workshop 2019 – Grundlagen und Anwendungen für biomedizinische und biologische Fragestellungen.