

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde  
(Univ.-Prof. Dr. med. D. Beutner)  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Untersuchung verschiedener  
Implantationslokalisationen für das  
Knochenleitungshörsystem Bonebridge  
bei Kindern, Jugendlichen und jungen  
Erwachsenen an Computertomogrammen  
des Schädels

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizinischen Fakultät der  
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Janna de Buhr

aus

Bad Segeberg

Göttingen 2023

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

### Betreuungsausschuss

Betreuer: Prof. Dr. med. F. Ihler

Ko-Betreuer: Prof. Dr. med. J. M. Sommerlath Sohns

### Prüfungskommission

Referent: Prof. Dr. med. F. Ihler

Ko-Referent: PD Dr. med. J. Uhlig

Datum der mündlichen Prüfung: 11.07.2023

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Untersuchung verschiedener Implantationslokalisationen für das Knochenleitungshörsystem Bonebridge bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen an Computertomogrammen des Schädels" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den .....

(Unterschrift)

## Vorbemerkungen

Aus Gründen der Lesbarkeit wird in dieser Arbeit auf eine geschlechterspezifische Differenzierung verzichtet. Es sind jedoch stets Personen männlichen wie auch weiblichen und diversen Geschlechts gleichermaßen gemeint.

Bei Tabellen mit relativen Prozentzahlen weicht die Summe der Prozentwerte aufgrund von Rundungen geringfügig von 100 % ab.

Die Daten, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurden [teilweise] publiziert:

Spiegel JL, de Buhr J, Freytag S, Bertlich M, Sommerlath Sohns JM, Canis M, Ihler F, Weiss BG (2023): Parameters for estimating the feasibility of implantation of a semi-implantable bone conduction device (SIBCD) in children and adolescents. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 280, 2695–2705

Spiegel JL, de Buhr J, Ihler F, Canis M, Bertlich M, Weiss BG (2022): Parameter zur Vorhersage der Implantierbarkeit eines teilimplantierbaren Knochenleitungshörsystems bei Kindern und Jugendlichen in Abhängigkeit der geometrischen Veränderungen des Aktuators. *Laryngo-Rhino-Otol* 101(S02), 144–144

# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis .....	III
Tabellenverzeichnis .....	IV
Abkürzungsverzeichnis.....	V
1 Einleitung .....	1
1.1 Formen der Schwerhörigkeit und Behandlungsmöglichkeiten.....	1
1.2 Hörrehabilitation mit dem teilimplantierbaren Knochenleitungs-hörsystem Bonebridge.....	3
1.3 Besondere Aspekte bei Kindern .....	8
1.4 Ziel und Fragestellungen dieser Arbeit.....	11
2 Material und Methoden .....	13
2.1 Ethische Grundlage .....	13
2.2 Patienten .....	13
2.2.1 Einschlusskriterien .....	13
2.2.2 Ausschlusskriterien.....	14
2.3 Die Bonebridge.....	15
2.4 Virtuelle Implantation der Bonebridge sowie anschließende Messungen und Bewertungen im Computerprogramm BB FastView .....	16
2.4.1 Virtuelle Implantation der Bonebridge.....	17
2.4.2 Messungen zur Impression kritischer Strukturen .....	20
2.4.3 Beurteilung des Sitzes der Befestigungsschrauben.....	22
2.4.4 Bewertung der Implantierbarkeit.....	24
2.4.5 Weitere Messungen in BB FastView .....	25
2.5 CT-basierte Kopfumfangsmessung mit Aquarius iNtuition .....	29
2.6 Statistische Auswertung.....	31
2.6.1 Mittelwertberechnung und Standardabweichungen.....	31
2.6.2 Vergleichende Analyse (ANOVA) .....	32
2.6.3 Altersspezifische Ergebnisdifferenzierung.....	32
2.6.4 Spearman-Korrelationstestung.....	32
2.6.5 Diagnostischer Test mit Festlegung von Trennwerten (ROC-Kurven-Analyse).....	33
3 Ergebnisse.....	37
3.1 Implantierbarkeit – die drei Lokalisationen im Vergleich.....	37
3.1.1 Impression kritischer Strukturen .....	37
3.1.2 Sicherer Sitz der Befestigungsschrauben .....	40
3.1.3 Möglichkeit der Implantation ohne <i>Spacer</i> .....	41
3.1.4 Möglichkeit der Implantation unter Verwendung von <i>Spacern</i> .....	41
3.2 Entfernung vom BC-FMT-Zentrum zur <i>Cochlea</i> , Dicke der Kopfschwarte und Dicke der Schädelkalotte.....	42
3.3 Einfluss von Kopfumfang und Alter auf die Ergebnisse .....	44
3.3.1 Alter und Kopfumfänge des Patientenkollektivs .....	44
3.3.2 Altersspezifische Ergebnisdifferenzierung.....	45

---

3.3.3	Korrelation von Alter und Kopfumfang mit der Impression kritischer Strukturen .....	48
3.3.4	Trennwerte zur Vorhersage der Implantierbarkeit .....	50
4	Diskussion.....	57
4.1	Wesentliche Ergebnisse der Arbeit.....	57
4.2	Vergleich der Lokalisationen .....	58
4.3	Einfluss auf die Implantierbarkeit und Vorhersage in präoperativer Planung.....	60
4.4	Limitationen der Studie und alternative Ansätze .....	62
4.5	Weiterführende Ansätze.....	67
5	Zusammenfassung.....	70
6	Literaturverzeichnis .....	72

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1: Die Bonebridge <i>in situ</i> .....	4
Abbildung 1-2: Bauteile des BCI mit Funktionen.....	5
Abbildung 2-1: Das BCI der Bonebridge mit Größenangaben .....	16
Abbildung 2-2: Die Bonebridge <i>in situ</i> bzw. das BC-FMT- <i>Template</i> im Programm BB FastView.....	17
Abbildung 2-3: Mastoidale Implantation des BC-FMT- <i>Templates</i> .....	18
Abbildung 2-4 : Retrosigmoidale Implantation des BC-FMT- <i>Templates</i> .....	19
Abbildung 2-5: Dorsokraniale Implantation des BC-FMT- <i>Templates</i> .....	19
Abbildung 2-6: Messung des maximalen Ausmaßes der Impression kritischer Strukturen .....	20
Abbildung 2-7: Messung des minimal verbleibenden Restknochens.....	21
Abbildung 2-8: Fläche der Impression der <i>Dura mater</i> .....	22
Abbildung 2-9: Messung der effektiven Eindringtiefe der Befestigungsschrauben in mastoidaler Lokalisation.....	23
Abbildung 2-10: Messung der Dicke der Schädelkalotte unter den Schraubenösen .....	23
Abbildung 2-11: <i>Spacer</i> von 1 – 4 mm.....	24
Abbildung 2-12: Messung der Dicke der Schädelkalotte an der Stelle der BC-FMT-Mitte .....	25
Abbildung 2-13: Messung der minimalen Entfernung vom BC-FMT-Zentrum zur <i>Cochlea</i> .....	26
Abbildung 2-14: Ausrichtungsmöglichkeiten der Spule im Verhältnis zum BC-FMT.....	27
Abbildung 2-15: Platzierung der Spule in BB FastView .....	28
Abbildung 2-16: Messung der Dicke der Kopfschwarte an der Position der Spule.....	29
Abbildung 2-17: CT-basierte Bestimmung des Kopfumfanges mit Aquarius iNtuition .....	30
Abbildung 2-18: Beispiel für eine ROC-Kurve .....	34
Abbildung 3-1: Altersgruppenverteilung des Patientenkollektivs.....	44
Abbildung 3-2: Implantierbarkeit in mastoidaler Lokalisation (ohne <i>Spacer</i> ) in Abhängigkeit vom Alter und Kopfumfang der Patienten.....	52
Abbildung 3-3: Implantierbarkeit in mastoidaler Lokalisation (mit <i>Spacer</i> ) in Abhängigkeit vom Alter und Kopfumfang der Patienten.....	53
Abbildung 3-4: Implantierbarkeit in retrosigmoidaler Lokalisation (mit <i>Spacer</i> ) in Abhängigkeit vom Alter und Kopfumfang der Patienten .....	54
Abbildung 3-5: Implantierbarkeit in parietaler Lokalisation (mit <i>Spacer</i> ) in Abhängigkeit vom Alter und Kopfumfang der Patienten.....	55

---

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 2-1: Ausschlusskriterien.....	15
Tabelle 2-2: Aussagekraft der AUC.....	35
Tabelle 2-3: Vierfeldertafel ROC-Kurve.....	36
Tabelle 3-1: Maximales Ausmaß der Impression kritischer Strukturen.....	39
in den drei Lokalisationen.....	39
Tabelle 3-2: <i>Tukey's-Multiple-Comparison-Test</i> .....	40
Tabelle 3-3: Entfernung vom BC-FMT-Zentrum zur <i>Cochlea</i> und Dicke der Kopfschwarte.....	42
Tabelle 3-4: Dicke der Schädelkalotte an verschiedenen Messstellen.....	43
Tabelle 3-5: Impression kritischer Strukturen nach Altersgruppen.....	45
Tabelle 3-6: Anzahl möglicher Implantationen ohne <i>Spacer</i> nach Altersgruppen.....	46
Tabelle 3-7: Gesamtanzahl möglicher Implantationen mit <i>Spacern</i> nach Altersgruppen.....	47
Tabelle 3-8: Durchschnittliche Dicke der Schädelkalotte in retrosigmoidaler und parietaler Lokalisation differenziert nach Altersgruppen.....	48
Tabelle 3-9: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung.....	48
Tabelle 3-10: Ergebnisse der Spearman-Korrelationstestung.....	49
Tabelle 3-11: Optimale Trennwerte der drei Lokalisationen.....	51
Tabelle 3-12: Gewichtete Trennwerte der drei Lokalisationen.....	56

## Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	<i>analysis of variance</i>
AUC	<i>area under the curve</i>
BC-FMT	<i>bone conduction-floating mass transducer</i>
BCI	<i>bone conduction implant</i>
CT	Computertomographie
ROC	<i>receiver operating characteristic</i>

# 1 Einleitung

## 1.1 Formen der Schwerhörigkeit und Behandlungsmöglichkeiten

Eine Schwerhörigkeit kann je nach Ausmaß starke Einschränkungen für betroffene Patienten zur Folge haben. Unbehandelt kann sie zu sozialem Rückzug führen und das Risiko erhöhen, an einer Depression oder Angststörung zu erkranken (Edmiston et al. 2015). Laut einer Studie der World Health Organization zählen Hörstörungen zu den sechs häufigsten Erkrankungen, welche die Lebensqualität am stärksten einschränken können (Mathers et al. 2000). Bei der Schwerhörigkeit kann zwischen Schallleitungs-, Schallempfindungs- und Schallverarbeitungsschwerhörigkeit sowie kombinierter Schwerhörigkeit unterschieden werden (Zahnert 2011). Bei der Schallleitungsschwerhörigkeit ist die Weiterleitung des Schalls zum Innenohr gestört. Es liegt eine mechanische Unterbrechung der Schallwellenübertragung im Bereich des Außenohres oder des Mittelohres vor, beispielsweise durch einen Paukenerguss, ein *Cholesteatom* oder ein *Cerumen obturans*. Bei der Schallempfindungsschwerhörigkeit ist die Empfindung des Schalls durch die Sinneszellen der *Cochlea* beeinträchtigt (Zahnert 2011). Unter dem Begriff der Schallverarbeitungsschwerhörigkeit sind Beeinträchtigungen im Bereich des Hörnerven (neurale Schwerhörigkeit) oder der zentralen Hörbahn (zentrale Schwerhörigkeit) zusammengefasst. Bei der kombinierten Schwerhörigkeit sind sowohl die Schallleitung als auch die Schallempfindung beeinträchtigt (Gifford et al. 2009; Zahnert 2011). Während bei Erwachsenen die (permanente) Schallempfindungsschwerhörigkeit des Alters überwiegt, ist bei Kindern die (passagere) Schallleitungsschwerhörigkeit die häufigste Form (Gifford et al. 2009; Zahnert 2011).

Häufige Ursachen für eine Schallleitungsstörung sind chronische Mittelohrentzündungen (*Otitis media*), *Cholesteatome* und Ohratresien (Barbara et al. 2013; Jung et al. 2013; Sprinzel et al. 2013; Yiengprugsawan et al. 2013). Als Ursache für die kombinierte Schwerhörigkeit ist die *Otosklerose* bekannt (Sprinzel et al. 2013). Auch die chronische *Otitis media* oder *Cholesteatome* können zu einer kombinierten Schwerhörigkeit führen (Barbara et al. 2013; Lassaletta et al. 2014). Bei Kindern ist insbesondere die (sekretorische) *Otitis media* als Ursache für eine Schallleitungs- oder kombinierte Schwerhörigkeit hervorzuheben. Mittelohrentzündungen gehören zu den häufigsten Erkrankungen im Kindesalter (Bayramoğlu et al. 1997; Jung et al. 2013; Yiengprugsawan et al. 2013). Fast jedes Kind erkrankt mindestens einmal im Laufe seiner Kindheit daran (Morris und Leach 2009). Schätzungen zufolge erleiden etwa die Hälfte der Kinder bereits bis zu einem Alter von 3 Jahren mindestens einmal eine Episode von *Otitis media* (Teele et al. 1989; Pirozzo und Del Mar 2001; Rovers et al. 2004; Morris und Leach 2009). Die höchste Inzidenz hat die Erkrankung dabei innerhalb des Zeitraumes

0,5 Lebensjahre bis zum 3. Lebensjahr (Pirozzo und Del Mar 2001). Führt eine *Otitis media* im Komplikationsfall zu einer manifesten Schwerhörigkeit, kann dies bei Kindern die Sprachentwicklung behindern (Roberts et al. 2004; Hogan et al. 2011; Hassepass et al. 2015). Bei Kindern mit signifikantem Hörverlust steht eine Schwerhörigkeit zudem im Verdacht, langfristig auch die kognitive Entwicklung und somit die Bildung des Kindes negativ zu beeinflussen (Burrow et al. 2009; Hogan et al. 2011; Crowson et al. 2017). Ein Hörverlust im jungen Alter ist darüber hinaus langfristig mit psychischen Erkrankungen assoziiert (Hogan et al. 2011). Insgesamt scheint eine unbehandelte Schwerhörigkeit im Kindesalter die Lebensqualität von Heranwachsenden langfristig negativ zu beeinflussen (Yiengprugsawan et al. 2013). Eine frühzeitige und geeignete Therapie der Hörminderung ist daher insbesondere bei jungen Patienten von großer Relevanz (Hassepass et al. 2015).

Können Schallleitungsstörungen nicht oder nicht zufriedenstellend ursächlich behandelt werden (z. B. durch operative Entfernung eines *Cholesteatoms*), können neben konventionellen Hörgeräten auch Knochenleitungshörsysteme als Therapie der Hörminderung zum Einsatz kommen. Knochenleitungshörsysteme haben sich als eine Möglichkeit der Behandlung von Schallleitungs- und kombinierter Schwerhörigkeit bereits über lange Zeit etabliert und stellen ein wachsendes Feld dar, was sich dynamisch weiterentwickelt (Barbara et al. 2013; Edmiston et al. 2015; Reinfeldt et al. 2015; Sprinzl und Wolf-Magele 2016). Während konventionelle Hörgeräte Töne lediglich verstärken, können Knochenleitungshörsysteme über Vibrationen den Schädelknochen in Schwingung versetzen und darüber die *Cochlea* stimulieren. Sie umgehen damit das Problem akustischer Rückkopplungsschleifen und bieten – verglichen mit konventionellen Hörgeräten – einen Funktionszugewinn (Ihler et al. 2014a). Zudem sind konventionelle Hörgeräte bei einigen Patienten aufgrund anatomischer Besonderheiten wie beispielsweise Fehlbildungen des Außenohres nicht zielführend einzusetzen (Edmiston et al. 2015). Knochenleitungshörsysteme werden danach unterschieden, ob die Vibrationen über die Haut (*skin drive systems*) oder direkt über den Knochen (*direct drive systems*) vermittelt werden. Durch die direkte Knochenstimulation sind die *direct drive systems* dabei den *skin drive systems* überlegen, was die audiometrischen Ergebnisse angeht. Sie haben laut Reinfeldt et al. (2015) die beste Gehörrehabilitation. Die *direct drive systems* wiederum sind unterteilbar in perkutane und aktive transkutane Hörimplantate.

Perkutane Hörimplantate werden über eine Titanschraube im Knochen verankert. Die Titanschraube muss zunächst einheilen (*Osseointegration*), bevor der Aufsatz (*Abutment*) und das Hörgerät aufgesetzt werden und das Hörimplantat genutzt werden kann (Dun et al. 2012). Über die Schraube haben die Systeme eine Verbindung vom Knochen nach außen, was für die großen Nachteile der perkutanen Systeme verantwortlich ist. Zum einen kann dies aus kosmetischen Gründen stören und erfordert eine kontinuierliche postoperative Lokalpflege (Ihler et al. 2016). Zum anderen birgt es Risiken von lokalen Hautreaktionen,

Hautüberwachungen, Wundinfektionen und Verzögerung oder Verlust der Knochenverankerung bis hin zum Implantatsverlust (Baumgartner et al. 2016). Diese Komplikationen können in einer prolongierten Nicht-Benutzbarkeit des Hörimplantats resultieren (Myers et al. 2000; Shirazi et al. 2006; Tjellström und Granström 2006; House und Kutz 2007; Dun et al. 2012; Ihler et al. 2016).

Das in der vorliegenden Studie untersuchte teilimplantierbare Knochenleitungshörsystem Bonebridge der Firma MED-EL (MED-EL GmbH, Innsbruck, Österreich) zählt unter den *direct drive systems* zu den aktiven transkutanen Hörsystemen. Aktive transkutane Implantate werden von intakter Haut bedeckt (Reinfeldt et al. 2015). Dies reduziert die zuvor genannten Risiken, welche bei den perkutanen Systemen auftreten, erheblich. Ein Vorteil der aktiven transkutanen Hörimplantate ist somit die weniger aufwendige postoperative Lokalpflege der Haut. Auch im sportlichen Bereich bietet die Bonebridge Vorteile. Wassersport oder auch Ball- und Kontaktsport scheinen mit der Bonebridge nach einer postoperativen Heilungsphase ohne Bedenken möglich zu sein. Bei perkutanen Hörimplantaten hingegen sind diese Sportarten mit der Gefahr von Hautinfektionen oder Lockerung der Knochenverankerung verbunden (Hasepass et al. 2015). Nachteile der Bonebridge gegenüber den perkutanen Implantaten sind allerdings ein aufwendigeres chirurgisches Vorgehen sowie die Notwendigkeit einer Vollnarkose und einer Computertomographie(CT)-basierten präoperativen Planung (Wimmer et al. 2015).

## 1.2 Hörrehabilitation mit dem teilimplantierbaren Knochenleitungshörsystem Bonebridge

Das Hörsystem Bonebridge ist seit Frühling 2012 auf dem Markt und seit 2014 auch für Kinder ab 5 Jahren zugelassen (Reinfeldt et al. 2015). Neben der Behandlung von Schalleitungs- und kombinierter Schwerhörigkeit ist die Bonebridge bei einseitiger Taubheit indiziert (Barbara et al. 2013; Canis et al. 2013; Edmiston et al. 2015; Reinfeldt et al. 2015; Zernotti und Sarasty 2015). Die Bonebridge zeigt gute audiometrischen Ergebnisse (Barbara et al. 2013; Sprinzi et al. 2013; Ihler et al. 2014b; Riss et al. 2014). Durch die Kombination aus deutlicher Besserung der Schwerhörigkeit bei gleichzeitig niedriger Komplikationsrate ist die Patientenzufriedenheit mit der Bonebridge generell sehr hoch (Sprinzi et al. 2013).

Das Hörsystem Bonebridge besteht aus zwei Teilen: Einem implantierbaren Teil und einem extern getragenen Audioprozessor. Der externe Audioprozessor enthält eine Batterie, zwei Mikrofone und eine digitale Signalverarbeitung (Zernotti und Sarasty 2015). Das *bone conduction implant* (BCI) ist die implantierte Komponente der Bonebridge und besteht aus einem Aktuator (Masseschwinger), einem Demodulator und einer Magnetspule (Zernotti und Sarasty 2015; Weiss et al. 2017). Der Aktuator der Bonebridge wird *bone conduction-floating mass transducer* (BC-FMT) genannt. Das Implantat wird von intakter Haut bedeckt (Edmiston

et al. 2015). Die Magnetspule und der Demodulator liegen jeweils subkutan. Der BC-FMT hingegen wird nach vorheriger Präparation eines Knochenbettes mit zwei Befestigungsschrauben (Kortikalisschrauben) im Knochen fixiert (Zernotti und Sarasty 2015; Weiss et al. 2017). In Abbildung 1-1 ist die Bonebridge *in situ* dargestellt.

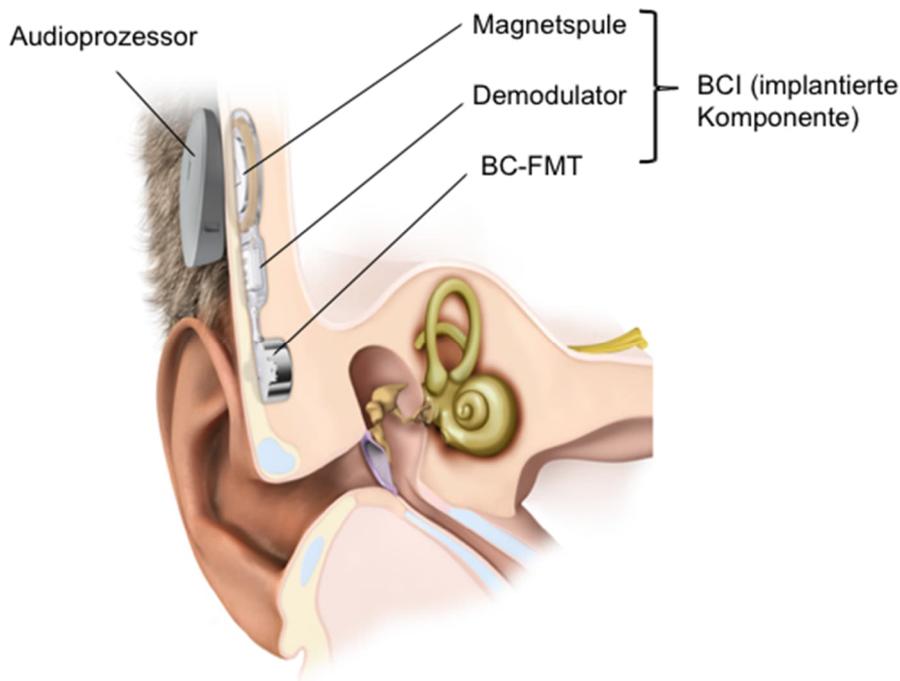


Abbildung 1-1: Die Bonebridge *in situ*. Abbildung (modifiziert) mit freundlicher Genehmigung bereitgestellt von der Fa. MED-EL, Innsbruck, Österreich.

Der externe Audioprozessor empfängt akustische Signale und sendet diese transkutan als elektromagnetische Signale über die intakte Haut an das Implantat. Der Audioprozessor wird dabei über die implantierte Magnetspule an der Haut gehalten. Damit eine ausreichende Signalübertragung vom Audioprozessor auf die Spule erfolgen kann und der magnetische Halt gesichert ist, sollte laut Herstellerinformation die Dicke der Kopfschwarte an der Position der Spule 7 mm nicht überschreiten (Sprinzl et al. 2013; Weiss et al. 2017). Das elektromagnetische Signal und die Energie werden via Induktion vom Audioprozessor an die Magnetspule übertragen und an den Demodulator weitergeleitet. Dieser wandelt das Signal des Audioprozessors um, sodass der BC-FMT letztlich mit mechanischen Vibrationen den Knochen in Schwingung versetzen kann. Die Vibrationen des BC-FMT werden dabei über die Befestigungsschrauben an den Schädelknochen weitergeleitet (Sprinzl et al. 2013; Zernotti und Sarasty 2015; Baumgartner et al. 2016; Sprinzl und Wolf-Magele 2016). Via Knochenleitung gelangen die Vibrationen an das Innenohr und werden dort wie normaler Klang verarbeitet (Sprinzl und Wolf-Magele 2016).

In Abbildung 1-2 sind die Komponenten des BCI mit den jeweiligen Funktionen dargestellt.

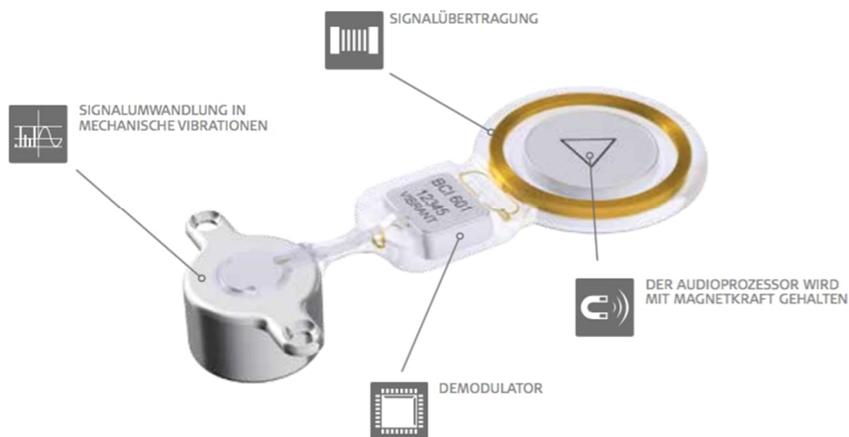


Abbildung 1-2: Bauteile des BCI mit Funktionen. Abbildung mit freundlicher Genehmigung bereitgestellt von der Fa. MED-EL, Innsbruck, Österreich.

Für die Implantation der Bonebridge ist eine kurze Operation unter Vollnarkose nötig. Der Eingriff dauert etwa 30 bis 60 Minuten. Es gibt aktuell drei diskutierte Lokalisationen, an denen der BC-FMT in den Knochen implantiert werden kann: mastoidal, retrosigmoidal und parietal (Weiss et al. 2017; Carnevale et al. 2019). In Fällen von regelhafter Anatomie und ausreichendem Platz im Mastoid wird die Bonebridge standardmäßig in der mastoidalen Lokalisation implantiert (Zernotti und Sarasty 2015; Weiss et al. 2017; Carnevale et al. 2019). Der BC-FMT wird hierfür im mastoidalen Anteil des Schläfenbeins im sogenannten *sinoduralen* Winkel platziert. Anatomisch limitierend in dieser Lokalisation sind neben der hinteren Wand des äußeren Gehörgangs zudem die *Dura mater* der mittleren Schädelgrube sowie der *Sinus sigmoideus* (Wimmer et al. 2015). Der BC-FMT hat in dieser Lokalisation durchschnittlich den meisten Platz im Knochen und somit die geringste Wahrscheinlichkeit, den *Sinus sigmoideus* oder die *Dura mater* zu imprimieren (Weiss et al. 2017). *Dura mater* und *Sinus sigmoideus* werden aus Gründen der Lesbarkeit an einigen Stellen dieser Arbeit auch als kritische Strukturen zusammengefasst. In mastoidaler Lokalisation ist zudem die durchschnittliche Distanz zur *Cochlea* am geringsten (Weiss et al. 2017). Dies ist für eine möglichst optimale Schallübertragung wichtig (Eeg-Olofsson et al. 2008; Canis et al. 2013; Weiss et al. 2017). Kontraindikationen für die mastoidale Lokalisation können anatomische Besonderheiten der Patienten wie beispielsweise eine tief liegende mittlere Schädelgrube oder ein weit anterior gelegener *Sinus sigmoideus* sein (Zernotti und Sarasty 2015). In den zuvor genannten Fällen besteht ein erhöhtes Risiko für eine Impression der *Dura mater* oder des *Sinus sigmoideus*. Auch das Risiko für eine Protrusion in den Gehörgang steigt (Lassaletta et al. 2014; Weiss et al. 2017). Weitere Kontraindikationen für die mastoidale Lokalisation können neben unzureichendem Platz auch Pathologien oder Voroperationen im Mastoid

sein (Zernotti und Sarasty 2015; Weiss et al. 2017). Beispiele hierfür sind Patienten mit einer Vorgeschichte von chronischer *Otitis media*. Diese ist mit einer Pneumatisationshemmung verbunden (Sirikçi et al. 2004). Weiterhin benötigen viele der Patienten mit chronischer *Otitis media* eine operative Versorgung. Eine Radikalhöhle kann die Folge sein (Weiss et al. 2017). Chronische *Otitis media* ist zudem dafür bekannt, die Mastoidgröße zu verkleinern (Sirikçi et al. 2004; Lee et al. 2008; Rajati et al. 2013). Auch bei Kindern, deren Mastoid noch keine ausreichende Größe hat oder noch unzureichend pneumatisiert ist, kann eine mastoidale Implantation problematisch sein (Bravo-Torres et al. 2018; Ngui und Tang 2018). Ist die mastoidale Lokalisation kontraindiziert, können alternativ die retrosigmoidale oder die parietale Lokalisation in Betracht gezogen werden (Carnevale et al. 2019). Die retrosigmoidale und die parietale Lokalisationen werden aus Gründen der Lesbarkeit an einigen Stellen dieser Arbeit auch als Alternativlokalisationen zusammengefasst. In retrosigmoidaler Lokalisation wird der BC-FMT dorsal des *Sinus sigmoideus* und kaudal des *Sinus transversus* eingesetzt (Weiss et al. 2017). In der präoperativen CT sollte neben den kritischen Strukturen auch die Knochendicke beurteilt werden (Sprinzl et al. 2013). Da diese oft nicht ausreicht, um den BC-FMT mit seiner Tiefe von 8,7 mm komplett zu umschließen, kommt es in dieser Lokalisation in den meisten Fällen zu einer Impression der darunterliegenden *Dura mater* (Canis et al. 2013). Eine weitere Alternative, die Bonebridge zu implantieren, bietet die parietale Lokalisation. Hierbei wird der BC-FMT dorsokranial der parietomastoidalen Schädelnaht und kranial des *Sinus transversus* in den Schädelknochen implantiert (Zernotti und Sarasty 2015; Weiss et al. 2017). In parietaler Lokalisation kommt es in allen bisher beschriebenen Fällen zu einer Kompression der *Dura mater* (Zernotti und Sarasty 2015). Carnevale et al. (2019) präferieren diese Lokalisation gegenüber der retrosigmoidalen, wenn eine mastoidale Implantation kontraindiziert ist. Zur Minimierung der Verletzung von kritischen Strukturen verwenden sie in ihrer Studie einen neurochirurgischen Bohrer für die Kraniotomie.

Da die Implantation der Bonebridge unter Vollnarkose erfolgt, zählen zu den möglichen Risiken einer Bonebridge-Implantation zunächst generelle Risiken einer Operation unter Vollnarkose. Das Risiko einer Infektion steigt wahrscheinlich insbesondere bei Voroperationen des Ohres an, wenn der BC-FMT als Fremdkörper Kontakt zu einer Radikalhöhle hat (Barbara et al. 2013). In diesem Falle sollte eine mastoidale Implantation möglichst vermieden werden (Barbara et al. 2013). Ein potenziell schwerwiegendes Risiko der Bonebridge-Implantation ist die zuvor genannte Impression kritischer Strukturen (*Dura mater* oder *Sinus sigmoideus*). Eine Impression kann auftreten, wenn der implantierte BC-FMT mit seiner Tiefe von 8,7 mm die Dicke des Schädelknochens (Mastoid/Schädelkalotte) übersteigt (Sprinzl et al. 2013; Lassaletta et al. 2014; Vyskocil et al. 2017). In der Theorie wird angenommen, dass die Impression von *Sinus sigmoideus* oder *Dura mater* die Gefahr von schweren Komplikationen bergen könne. Beispiele hierfür sind Krampfanfälle, Thrombosen, Austritt von *Liquor cerebrospinalis*, Blutungen sowie extradurale Hämatome

(Lassaletta et al. 2014; Lassaletta et al. 2016; Vyskocil et al. 2017). Mehrere vorausgehende Studien untersuchen aus diesem Grund bereits die Sicherheit der Bonebridge. Sprinzi et al. (2013) präsentieren Ergebnisse einer ersten europäischen *Multicenter* Studie. Ihr systemischer *Review* beleuchtet die Sicherheit und Effizienz der Bonebridge. Sprinzi und Wolf-Magele (2016) fassen in ihrem systemischem Review 29 Studien zusammen, die bis zum Zeitpunkt Juni 2014 durchgeführt wurden und ebenfalls die Sicherheit der Bonebridge beleuchten. Es gibt mehrere Publikationen zu Fällen von Bonebridge-Implantationen, bei denen es zu Impressionen der kritischen Strukturen kam. Bislang wurde in dem Zusammenhang jedoch von keinen oder maximal leichten und reversiblen Komplikationen berichtet (Sprinzi et al. 2013; Lassaletta et al. 2014; Takumi et al. 2014; Hassepas et al. 2015; Matsumoto et al. 2015; Wimmer et al. 2015; Sprinzi und Wolf-Magele 2016; Carnevale et al. 2019). Sprinzi und Wolf-Magele (2016) berichten in ihrem systemischen Review von wenigen Fällen leichter und reversibler Komplikationen wie beispielweise vorübergehendem Tinnitus oder Kopfschmerz sowie einem Fall von verzögerter Wundheilung. Von den oben aufgeführten schweren Komplikationen berichten die Autoren hingegen nicht. Auch Vyskocil et al. (2017), die speziell Fälle mit aufgetretenen Impressionen systematisch untersuchen, berichten vom Fehlen kritischer Vorkommnisse. Zu den zuvor aufgeführten, theoretisch möglichen schweren Komplikationen kam es somit über alle genannten Studien hinweg in der Praxis bisher nicht (Sprinzi et al. 2013; Takumi et al. 2014; Hassepas et al. 2015; Matsumoto et al. 2015; Wimmer et al. 2015; Sprinzi und Wolf-Magele 2016; Vyskocil et al. 2017). Langzeitfolgen durch die Impression des *Sinus sigmoideus* oder der *Dura mater* bleiben jedoch abzuwarten (Vyskocil et al. 2017; Weiss et al. 2017).

Bei speziellen Patientengruppen kann das Risiko einer Impression kritischer Strukturen für die mastoidale Implantation der Bonebridge besonders erhöht sein. Beispiele hierfür sind Patienten mit Voroperationen oder anatomischen Varianten im Bereich des Mastoids. In ihrer anatomischen Studie vergleichen Weiss et al. (2017) alle drei Lokalisationen der Bonebridge systematisch bei erwachsenen Patienten mit einem voroperierten Mastoid. Im Rahmen ihrer Studie sind in parietaler Lokalisation annähernd gleich viele Implantationen möglich wie in (rest)mastoidaler Lokalisation. Die Impression kritischer Strukturen fällt im Patientenkollektiv der genannten Studie in (rest)mastoidaler Lokalisation geringer aus als parietal. Die parietale Lokalisation wiederum ist der retrosigmoidalen Lokalisation deutlich überlegen. Neben mastoidal voroperierten Patienten stellen auch Kinder und Heranwachsende eine spezielle Patientengruppe dar. Eine unzureichende Größe oder Pneumatisation des Mastoids kann bei Kindern eine mastoidale Implantation erschweren oder unmöglich machen. In diesem Fall stellt sich die Frage, ob gegebenenfalls die Alternativlokalisationen zu bevorzugen sind (Ngui und Tang 2018). Zu bedenken ist dabei, dass das Risiko einer Impression kritischer Strukturen bei Kindern und Heranwachsenden aufgrund der geringeren Dicke der Schädelkalotte auch in den Alternativlokalisationen erhöht ist (Hassepas et al. 2015; Reinfeldt et al. 2015; Vyskocil et al. 2017). Eine systematische

Untersuchung der drei Bonebridge-Lokalisationen bei Kindern und Heranwachsenden ist bislang nicht erfolgt.

Zur Beurteilung, welche Lokalisation für den jeweiligen Patienten am besten geeignet ist, wird eine präoperative CT des Schädels durchgeführt. Eine hierauf basierende präoperative Planung der Bonebridge-Implantation wird in vorausgehenden Studien dringend empfohlen oder sogar als verpflichtend erachtet (Hasepass et al. 2015; Reinfeldt et al. 2015; Zernotti und Sarasty 2015). Dies gelte insbesondere für Kinder oder voroperierte Patienten, bei denen das Risiko einer Impression kritischer Strukturen erhöht ist (Hasepass et al. 2015; Reinfeldt et al. 2015; Zernotti und Sarasty 2015). Es stehen mehrere Programme zur präoperativen Planung zur Auswahl. Eine mögliche Option ist das Programm BB FastView, welches in der vorliegenden Studie verwendet wurde. Ziel der präoperativen Planung ist es, auf Basis der individuellen anatomischen Gegebenheit eines jeden Patienten die bestmögliche Implantationslokalisierung zu wählen (Barbara et al. 2013; Lassaletta et al. 2014; Wimmer et al. 2015; Carnevale et al. 2019). Wenn der implantierte BC-FMT der Bonebridge mit seiner Tiefe von 8,7 mm die Dicke des Schädelknochens (Mastoid/Schädelkalotte) übersteigt, kann dies zu einer Impression der darunterliegenden kritischen Strukturen führen (Sprinzl et al. 2013; Lassaletta et al. 2014; Vyskocil et al. 2017). Daher wird in der präoperativen Planung darauf geachtet, ob das Mastoid genügend Platz für den zu implantierenden BC-FMT bietet. Weiterhin wird die Lage kritischer Strukturen (*Dura mater*, *Sinus sigmoideus*) sowie die Knochendicke der Schädelkalotte beurteilt (Sprinzl et al. 2013). Auch die Entfernung zur *Cochlea*, die für den Höreindruck entscheidend ist (Eeg-Olofsson et al. 2008; Canis et al. 2013; Weiss et al. 2017), kann mithilfe des Programmes präoperativ beurteilt werden. Auf Basis der genannten Faktoren können die drei Implantationslokalisierungen miteinander verglichen werden, um das Hörergebnis der Bonebridge zu maximieren und das Risiko von Komplikationen möglichst gering zu halten (Hasepass et al. 2015).

### 1.3 Besondere Aspekte bei Kindern

Hasepass et al. (2015) haben in ihrer Studie die ersten Ergebnisse einer mastoidalen Implantation bei Kindern und Jugendlichen veröffentlicht. Zur Zeit der Durchführung der genannten Studie war die Bonebridge-Implantation bei Patienten unter 18 Jahren noch *off-label-use*. Auch bei Kindern wird die Bonebridge laut bisherigen Studien vorrangig in mastoidaler Lokalisation implantiert (Hasepass et al. 2015; Baumgartner et al. 2016; Ngui und Tang 2018). Zu Implantationen in den Alternativlokalisationen gibt es bislang wenig Daten bei Kindern und Heranwachsenden. Ngui und Tang (2018) beschreiben einen Fall einer retrosigmoidalen Implantation. Bravo-Torres et al. (2018) berichten neben mastoidalen Implantationen auch von parietalen Implantationen bei Patienten zwischen 5 und 18 Jahren.

Hassepass et al. (2015) erörtern in ihrer Studie die Vor- und Nachteile, die die Bonebridge speziell für Kinder gegenüber perkutanen Hörimplantaten aufweist. Als aktives transkutanes Hörsystem ist die Bonebridge für Kinder besonders attraktiv, da die zuvor dargestellten Nachteile der perkutanen Hörimplantate bei Kindern stärker ins Gewicht fallen als bei Erwachsenen. So sind Kinder beispielsweise besonders anfällig für Weichteilreaktionen oder Implantatsverlust (Dun et al. 2012). Zudem verfügen sie häufig über eine noch unzureichende Knochenqualität. Dadurch kann sich der Verankerungsprozess der perkutanen Hörimplantate stark über die üblichen drei Wochen hinaus ausdehnen. Diese Komplikationen können in einer prolongierten Nicht-Benutzbarkeit des Hörimplantats resultieren. Insbesondere bei Kindern mit manifester Schallleitungsschwerhörigkeit kann dies die Sprachentwicklung behindern (Hassepass et al. 2015).

Auch bei der Bonebridge gibt es bei Kindern jedoch Besonderheiten zu beachten, die insbesondere mit dem nicht abgeschlossenen Schädelwachstum in Zusammenhang stehen. Mehrere Autoren betonen die Notwendigkeit einer präoperativen Planung insbesondere bei Kindern aufgrund des erhöhten Risikos einer Impression kritischer Strukturen (Hassepass et al. 2015; Reinfeldt et al. 2015; Vyskocil et al. 2017). Ursächlich hierfür seien die besonderen anatomischen Gegebenheiten bei Kindern. Dazu gehören ein nicht vollständig ausgewachsenes Mastoid (Reinfeldt et al. 2015) oder eine unzureichende Knochendicke der Schädelkalotte (Hassepass et al. 2015; Vyskocil et al. 2017). Die Kortikalschrauben, mit denen der BC-FMT der Bonebridge am Schädelknochen fixiert wird, sind 6 mm lang. Hassepass et al. (2015) empfehlen daher eine Mindeststärke des Schädelknochens von 5 mm und weisen auf eine häufig unzureichende Knochendicke bei Kindern hin.

Wenn das Mastoid insbesondere bei jüngeren Kindern unzureichend pneumatisiert oder ausgewachsen ist, kann eine mastoidale Implantation erschwert oder kontraindiziert sein (Ngui und Tang 2018). Laut Studienergebnissen verschiedener Autoren hat das Mastoid die größte Expansion im ersten Lebensjahr (Cinamon 2009; Rahne et al. 2016). Es nahm in den genannten Studien um 0,6 – 0,9 cm in der Länge und etwa 0,4 cm in der Breite zu. Nach Abschluss des ersten Lebensjahres nahm das Mastoid laut Studienergebnissen bis zum Lebensalter von 6 bis 7 Jahren in der halben Wachstumsgeschwindigkeit weiter zu (Cinamon 2009). Die Pneumatisation des Mastoids zeigte in den genannten Studien ein ähnliches Wachstumsmuster wie das Knochenwachstum. Laut den Ergebnissen mehrerer Autoren ist sowohl das Wachstum wie auch die Pneumatisation des Mastoids in etwa mit Eintritt in die Pubertät abgeschlossen (Cinamon 2009; Rahne et al. 2016). Zernotti und Sarasty (2015) weisen in ihrem systemischen Review auf den Nutzen von *Spacern* (Abstandshaltern) zur Verringerung einer möglichen Impression kritischer Strukturen insbesondere bei Kindern hin, deren Mastoid noch nicht vollständig ausgewachsen ist.

Eine unzureichende Dicke der Schädelkalotte kann für eine Implantation in den Alternativlokalisationen problematisch sein kann (Hasepass et al. 2015; Reinfeldt et al. 2015; Vyskocil et al. 2017). In einer CT-basierten Studie bestimmten Autoren die Kalottendicken von Kindern an verschiedenen Stellen des Schädels (Garfin et al. 1986) – unter anderem an der temporalen sowie der posterolateralen Schädelkalotte, welche für die Implantation der Bonebridge an den Alternativlokalisationen von Relevanz sind. Die dort im Rahmen der genannten Garfin-Studie (1986) gemessenen Werte lagen zwischen 3,0 und 3,9 mm (Altersklasse 1 – 2 J.); 3,6 und 4,8 mm (Altersklasse 2 – 5 J.) und 4,1 bis 5,9 mm (Altersklasse 5 – 12 J.). Vyskocil et al. (2017) betonen, das durch die unzureichende Kalottendicke erhöhte Risiko einer Impression von kritischen Strukturen sei ein Grund, andere Optionen wie perkutane Hörsysteme in Betracht zu ziehen. Dies gelte insbesondere, solange noch unzureichende Daten bezüglich der Langzeitfolgen einer Impression von kritischen Strukturen vorhanden seien.

In den Studien von Garfin et al. (1986) sowie von Rahne et al. (2016) wurde Bildmaterial von Computertomographien verwendet, um das Wachstum des Schädelknochens zu beurteilen. Ein weiterer Parameter zur Beurteilung des Schädelknochenwachstums bei Kindern und Heranwachsenden ist der Kopfumfang. Mithilfe des Kopfumfanges kann keine direkte Aussage über die Ausmaße von Kalottendicke oder Mastoidgröße getroffen werden. Ein Vorteil des Parameters ist jedoch die gute Verfügbarkeit. Kopfumfänge sind in Form von Perzentilenkurven bei Kindern insbesondere in den ersten Lebensjahren gut dokumentiert (Rollins et al. 2010; Schienkiewitz et al. 2011). Die Durchführung der konventionellen klinischen Kopfumfangsmessung ist zudem ohne Strahlenbelastung für den Patienten möglich. Sie erfolgt mithilfe eines Maßbandes. Dieses wird am Kopf des Patienten frontal über die *Glabella* und okzipital über die *Protuberantia occipitalis externa* geführt (Sitzmann und Bartmann 2002, S. 33; Vorperian et al. 2007). Diese Methode, den frontookzipitalen Kopfumfang zu bestimmen, gilt als sehr zuverlässig (de Onis 2006; Vorperian et al. 2007). Die Durchführung einer Messung ohne Strahlenbelastung ist bei Kindern von besonderem Interesse, da Kinder besonders strahlensensibel sind und CT-Strahlung je nach Dosis das Risiko von Hirntumoren und Leukämie erhöhen kann (Pearce et al. 2012; Miglioretti et al. 2013). Ist eine klinische Messung, beispielsweise im Rahmen einer retrospektiven Studie, nicht nachträglich möglich, kann der Kopfumfang auch anhand von Computertomographien näherungsweise bestimmt werden. Vorperian et al. (2007) führten auf diese Weise Messungen des Kopfumfanges durch. Sie bestimmen den äußeren Durchmesser eines rekonstruierten schrägen Axialschnittes von *Glabella* bis *Occiput*. Diese frontookzipitale Ebene beschreiben sie als vergleichbar zu derjenigen, die in der klinischen Maßband-Methode verwendet wird.

Die Studie von Schienkiewitz et al. (2011) umfasst Kopfumfangs-Werte von insgesamt 17.641 deutschen Jungen und Mädchen zwischen dem 1. und 18. Lebensjahr. Im

Patientenkollektiv der genannten Studie fand im ersten Lebensjahr die stärkste jährliche Zunahme des mittleren Kopfumfanges statt. Durchschnittlich nahm der Kopfumfang dort bei beiden Geschlechtern um 4,7 cm zu und erreichte nach Ende des ersten Lebensjahres bereits etwa 82 % des ausgewachsenen Kopfes. Im zweiten Lebensjahr nahm er im Rahmen der Studie bei Jungen durchschnittlich um 2,5 cm zu; bei Mädchen um 2,4 cm. Nach dem dritten Lebensjahr verlangsamte sich die jährliche Zunahme auf unter 1 cm pro Jahr. Zwischen 11 und 14 Jahren (bei Mädchen: 8 bis 11 Jahre) stieg das jährliche Kopfumfangswachstum im genannten Patientenkollektiv erneut leicht an – von 0,32 auf 0,58 cm (bei Mädchen von 0,32 auf 0,52 cm). Anschließend sank die Zunahme des Kopfwachstums im Rahmen der Studie von Schienkiewitz et al. (2011) kontinuierlich. In der genannten Studie erreichte der Kopfumfang bei Mädchen im Alter von 16 Jahren die ausgewachsene Größe. Vergleichbare Ergebnisse lassen sich auch in Studien aus Japan (Anzo et al. 2002) und den USA (Rollins et al. 2010) finden. Bei Jungen hingegen nahm der Kopfumfang im Rahmen der Studie von Schienkiewitz et al. (2011) bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes (18. Lebensjahr) weiterhin um 0,3 cm jährlich zu. Mit 18 Jahren betrug der mittlere Kopfumfang dort im Patientenkollektiv 57 cm bei Jungen und 55 cm bei Mädchen.

#### 1.4 Ziel und Fragestellungen dieser Arbeit

Bei erwachsenen Patienten mit regelrechter Anatomie wird die mastoidale Lokalisation standardmäßig zur Implantation der Bonebridge verwendet, da das Risiko einer Impression kritischer Strukturen in dieser Lokalisation am geringsten ist (Zernotti und Sarasty 2015; Weiss et al. 2017; Carnevale et al. 2019). Bei speziellen Patientengruppen kann eine mastoidale Implantation jedoch aufgrund von Voroperationen oder anatomischen Besonderheiten erschwert oder kontraindiziert sein, sodass gegebenenfalls die Alternativlokalisationen (retrosigmoidal bzw. parietal) zu bevorzugen sind (Bravo-Torres et al. 2018; Ngui und Tang 2018; Carnevale et al. 2019). Bei erwachsenen Patienten mit mastoidalen Voroperationen sind die drei Lokalisationen der Bonebridge bereits systematisch untersucht (Weiss et al. 2017). Kinder und Heranwachsende stellen ebenfalls eine spezielle Patientengruppe dar. Laut bisherigen Studien wird die Bonebridge auch bei Kindern vorrangig in mastoidaler Lokalisation implantiert (Hasepass et al. 2015; Baumgartner et al. 2016; Ngui und Tang 2018). Insbesondere bei jungen Kindern kann eine mastoidale Implantation jedoch aufgrund von unzureichender Pneumatisation oder Größe des Mastoids erschwert oder kontraindiziert sein (Ngui und Tang 2018). Gleichzeitig ist auch in den Alternativlokalisationen das Risiko einer Impression kritischer Strukturen aufgrund der geringeren Dicke der Schädelkalotte erhöht (Hasepass et al. 2015; Reinfeldt et al. 2015; Vyskocil et al. 2017). Eine systematische Untersuchung der drei Implantationslokalisationen bei dieser speziellen Patientengruppe ist bislang nicht erfolgt. Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie ist daher die systematische Evaluation der drei möglichen

Implantationslokalisationen der Bonebridge bei Kindern und Heranwachsenden. Untersucht wird hierzu ein Patientenkollektiv zwischen 0 und 21 Jahren mit regelrechter Anatomie.

Eine Fragestellung der vorliegenden Studie ist dabei, welche der drei diskutierten Lokalisationen bei Kindern und Heranwachsenden im Hinblick auf die Implantierbarkeit am besten geeignet ist. Als Parameter der Implantierbarkeit sollen hierfür – nach virtueller Implantation der Bonebridge – zum einen die Impression kritischer Strukturen (in mastoidaler Lokalisation in erster Linie des *Sinus sigmoideus*, in den Alternativlokalisationen der *Dura mater*) und zum anderen der sichere Sitz der Befestigungsschrauben dienen. Es soll die Frage beantwortet werden, ob sich die drei Lokalisationen im Hinblick auf die Impression kritischer Strukturen statistisch signifikant unterscheiden.

Die vorliegende Studie soll weiterhin die Frage beantworten, inwiefern sich die drei Lokalisationen im Hinblick auf weitere relevante Parameter unterscheiden. Neben der für den Höreindruck entscheidenden Entfernung vom BC-FMT-Zentrum zur *Cochlea* ((Eeg-Olofsson et al. 2008; Canis et al. 2013; Weiss et al. 2017) soll daher auch die Dicke der Kopfschwarte an der Position der Spule bestimmt werden, die für den magnetischen Halt des externen Audioprozessors und die Signalübertragung entscheidend ist (Sprinzl et al. 2013; Weiss et al. 2017). In den Alternativlokalisationen soll zudem die Dicke der Schädelkalotte bestimmt werden, welche den zu implantierenden BC-FMT zur Schonung der kritischen Strukturen möglichst weit umfassen können sollte (Sprinzl et al. 2013; Lassaletta et al. 2014; Vyskocil et al. 2017).

Eine weitere Fragestellung der vorliegenden Studie ist, welchen Einfluss das Alter bzw. der Kopfumfang der Patienten auf die Implantierbarkeit und weitere erhobene Parameter hat. Es soll beantwortet werden, inwiefern altersspezifische Unterschiede bei der Anzahl möglicher Implantationen sowie bei der durchschnittlichen Dicke der Schädelkalotte und der Impression kritischer Strukturen vorliegen. Weiterhin ist eine konkrete Fragestellung dieser Studie, ob und wie stark die Impression kritischer Strukturen mit dem Kopfumfang bzw. dem Alter eines Patienten korreliert. Zudem ergibt sich die Frage, ob innerhalb des vorliegenden Patientenkollektivs Trennwerte bei den Parametern Alter bzw. Kopfumfang angegeben werden können, die im Sinne eines diagnostischen Tests eine möglichst korrekte Vorhersage der Implantierbarkeit erlauben.

## 2 Material und Methoden

Es handelt sich bei der vorliegenden Studie um eine Nachfolgestudie derselben Arbeitsgruppe, aus der die anatomische Studie von Weiss et al. (2017) hervorging. Zur Vergleichbarkeit wurden alle Messungen derselben Art aneinander angepasst. Analog zur Studie von Weiss et al. (2017) handelt es sich bei der vorliegenden Studie um eine retrospektive Analyse bereits vorhandener CT-Daten.

### 2.1 Ethische Grundlage

Alle Untersuchungen erfolgten nach Zustimmung durch die zuständige Ethikkommission (Antragsnummer 3/5/16An) und gemäß den deutschen und europäischen Normen sowie der Deklaration von Helsinki in der aktuellen Fassung.

### 2.2 Patienten

Im Rahmen dieser Studie wurden Schädel-CT-Untersuchungen von Patienten zunächst in einer Vorauswahl auf ihre Eignung für die Studie hin überprüft. Begutachtet wurden hierfür insgesamt 746 Schädel-CT-Untersuchungen, die innerhalb des Zeitraums 01/2013 bis 05/2016 an der Universitätsmedizin Göttingen aufgrund verschiedener Indikationen durchgeführt wurden. Die vorhandenen Bildmaterialien wurden einzeln gesichtet und auf ihre Qualität hin überprüft. Der zugehörige schriftliche Befund wurde auf Hinweise zu Grund- oder Nebenerkrankungen untersucht.

#### 2.2.1 Einschlusskriterien

In die Auswertung eingeschlossen wurden CT-Bilder des Schädels von Patienten im Alter zwischen 0 und 21 Jahren, die in einer Schichtdicke von 0,6 mm vorlagen. Die CT-Bilder mussten eine Beurteilung im Knochenfenster zulassen. Dies war für eine aussagekräftige Beurteilung der Messergebnisse ebenso Voraussetzung wie die visuell beurteilte Qualität des Bildmaterials. Die Bildqualität musste ausreichend sein, um die im Rahmen der vorliegenden Studie durchgeführten Messungen im Bereich von Millimetern exakt durchführen zu können. Von den insgesamt 746 beurteilten Computertomographien konnten 136 (18,2 %) in die Studie eingeschlossen werden. Es wurde dabei so gut wie möglich auf ein ausgewogenes Verhältnis von Geschlecht und Altersgruppen geachtet. Dies wurde durch das begrenzte Vorliegen geeigneter CT-Aufnahmen limitiert. Von den 136 Patienten, die in die vorliegende Studie eingeschlossen werden konnten, waren 76 männlich (56 %) und 60 weiblich (44 %).

### 2.2.2 Ausschlusskriterien

Insgesamt konnten 610 CT-Untersuchungen nicht in die Studie eingeschlossen werden. Sie erfüllten mindestens eines der Ausschlusskriterien, die im Folgenden erläutert werden.

Angaben im Befundbericht zu Vor- oder Begleiterkrankungen: Vor dem Herunterladen der CT-Datensätze wurde der zugehörige schriftliche Befund (Befundbericht) begutachtet. Dieser enthielt Informationen über die Indikation und die Fragestellung der Untersuchung sowie gegebenenfalls relevante Nebenerkrankungen des Patienten. Ergaben sich hieraus Hinweise auf syndromale Krankheiten oder Symptome, die in der Regel mit einer Veränderung der Schädelform oder des Schädelknochenwachstums einhergehen, wurde der Patient aus der Studie ausgeschlossen, da ein altersgerechtes Neurokranium untersucht werden sollte. Ebenso führten im Befundbericht explizit erwähnte Schädeldeformitäten oder -veränderungen in den relevanten Messbereichen zum Ausschluss des Patienten aus der Studie. Auch ein im Befundbericht erwähntes, bereits implantiertes Hörsystem führte zum Ausschluss. Konnte zu den CT-Untersuchungen kein Begleittext ausfindig gemacht werden, wurde der Patient ebenfalls aus der Studie ausgeschlossen, da eine relevante Nebenerkrankung nicht sicher ausgeschlossen werden konnte. Beispiele, die zum Ausschluss führten: Hydrozephalus, Larsen-Syndrom, direkt erwähnte Schädeldeformität, erwähnte dislozierte Felsenbeinfraktur, erwähnte Pneumatisationshemmung, erwähntes implantiertes Hörsystem, keine klinischen Angaben vorhanden.

Beurteilung der radiologischen Bilder: Ergab sich aus dem Befundbericht keine Auffälligkeit, wurden die CT-Bilder anschließend auf sichtbare Auffälligkeiten hin überprüft. Ein Hörsystem in situ stellte ebenso einen Ausschlussgrund dar wie eine dislozierte Fraktur im Bereich des Felsenbeins oder eine sichtbare Schädeldeformität. Beispiele, die zum Ausschluss führten: Hörsystem in situ, radiologisch sichtbare dislozierte Felsenbeinfrakturen, sichtbare Pneumatisationshemmung, sichtbare Schädeldeformität.

Eigenschaften des CT-Datensatzes: Um eine ausreichende Qualität zu gewährleisten, führten auch technische Gründe zum Ausschluss des Patienten aus der Studie. Ein solcher Grund waren CT-Untersuchungen, die lediglich in 3 mm und nicht in 0,6 mm Schichtdicke durchgeführt worden waren. Weiterhin wurden CT-Untersuchungen ausgeschlossen, die keine Beurteilung des Knochenfensters zuließen. Stellten sich bei der orientierenden Beurteilung der Bilder am Ursprungscomputer starke Bewegungsartefakte dar, welche eine millimetergenaue Messung nicht zugelassen hätten, wurde der Patient ebenfalls nicht in die Studie eingeschlossen. Abgesehen von der Schichtdicke wurde die Qualität der CT-Bilder weiterhin maßgeblich davon bestimmt, ob die Computertomographie in *High-Dose*- oder *Low-Dose*-Qualität durchgeführt worden war. Über eine Verwendbarkeit für die Auswertung wurde im Einzelfall entschieden. In nahezu allen Fällen erlaubte Bildmaterial in *Low-Dose*-

Qualität keine Durchführung der für die Studie erforderlichen Messungen. Diese Fälle mussten daher ausgeschlossen werden. Beispiele, die zum Ausschluss führten: keine 0,6 mm Schichtdicke vorhanden, kein Knochenfenster darstellbar, Bewegungsartefakte, *Low-Dose-CT* mit unzureichender Qualität.

Mehrfachlistung von Patienten innerhalb einer Altersgruppe: Einige Patienten haben innerhalb eines engen Zeitraums mehrere CT-Untersuchungen bekommen, beispielsweise im Rahmen einer postoperativen Nachkontrolle. So kam es vor, dass ein Patient innerhalb einer Altersgruppe mehrfach in der Patientenliste auftauchte, aber nur einfach in der jeweiligen Gruppe in die Studie eingeschlossen wurde. Gab es von einem Patienten in größeren Abständen Bildmaterial (beispielsweise als 3- und als 6-Jähriger), konnte der Patient jeweils in beiden Altersgruppen in die Studie eingeschlossen werden. Dies wurde gesondert gekennzeichnet. Aufgrund der eingegebenen Suchkriterien kam es zudem vor, dass Magnetresonanztomographie(MRT)-Untersuchungen sowie doppelte Kopien der CT-Untersuchungen in der Liste auftauchten, die kein für die vorliegende Studie geeignetes Bildmaterial enthielten und somit ausgeschlossen wurden.

Bezüglich der verschiedenen Ausschlusskriterien ist zu beachten, dass im Rahmen der vorliegenden Studie ausschließlich das jeweils erstauftretene Ausschlusskriterium notiert wurde. Sobald ein Ausschlusskriterium zutraf, wurde der betroffene Patient aus der Studie ausgeschlossen, ohne das zusätzliche Vorliegen weiterer Ausschlusskriterien zu prüfen. Ein ausgeschlossener Patient wurde somit nur einmal gezählt, auch wenn möglicherweise mehrere Ausschlusskriterien vorlagen. Die Häufigkeiten der zum Ausschluss führenden Kriterien sind in Tabelle 2-1 aufgeführt.

Tabelle 2-1: Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterium	Anzahl	Prozent
Angaben im Befundbericht zu Vor- oder Begleiterkrankungen	195	32,0
Beurteilung der radiologischen Bilder	61	10,0
Eigenschaften des CT-Datensatzes	152	24,9
Mehrfachlistung von Patienten innerhalb einer Altersgruppe	202	33,1

### 2.3 Die Bonebridge

Das in der vorliegenden Studie untersuchte aktive, transkutane Knochenleitungsimplantat wird von der Firma MED-EL (MED-EL GmbH, Innsbruck, Österreich) unter dem Handelsnamen Bonebridge vertrieben. Die Bonebridge ist seit dem 04.04.2012 CE-zertifiziert unter Nr. I7120351383010 (Weiss et al. 2017).

Abbildung 2-1 zeigt das BCI der Bonebridge mit seinen Abmessungen.

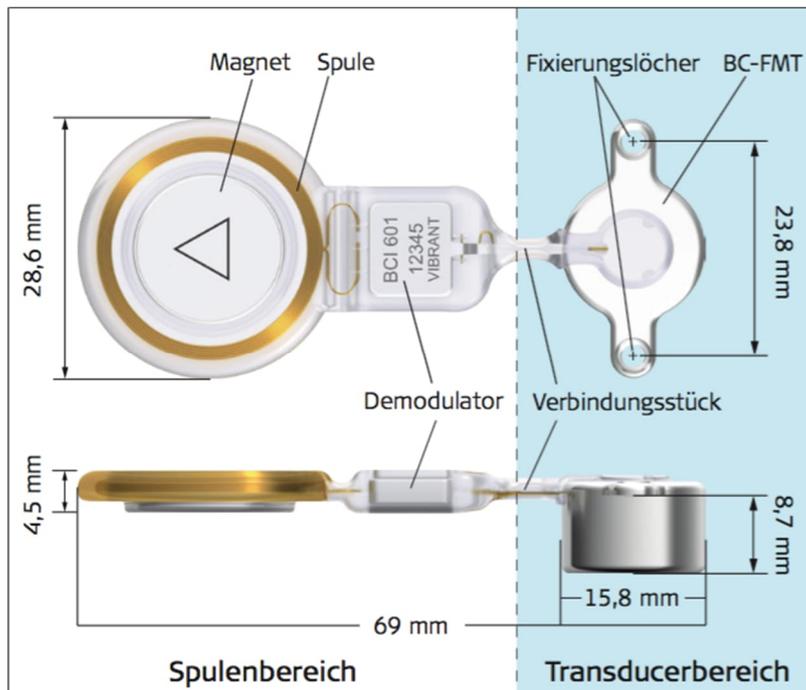


Abbildung 2-1: Das BCI der Bonebridge mit Größenangaben. Abbildung mit freundlicher Genehmigung bereitgestellt von der Fa. MED-EL, Innsbruck, Österreich.

## 2.4 Virtuelle Implantation der Bonebridge sowie anschließende Messungen und Bewertungen im Computerprogramm BB FastView

Die Analyse der CT-Bilder erfolgte mithilfe des Computerprogrammes BB FastView (CEIT and Tecnun Universidad de Navarra, Donostia-San Sebastian, Spanien). Zur Durchführung der virtuellen Implantation der Bonebridge wurden zunächst die CT-Datensätze des jeweiligen Patienten (CCT Knochen, 0,6 mm Schicht) im DICOM-Format (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) in das Programm BB FastView geladen. Im nächsten Schritt wurde als digitaler Platzhalter für den BC-FMT ein *Template* importiert, das den Original-Abmessungen des BC-FMTs entspricht. Das *Template* wurde von MED-EL bereitgestellt. Mithilfe des *Templates* konnte im Programm BB FastView somit die virtuelle Implantation der Bonebridge (bzw. des BC-FMTs der Bonebridge) in den drei Lokalisationen erfolgen. Das *Template* stellte den BC-FMT hierbei im korrekten Größenverhältnis zu den Schädel-Computertomographien der Patienten dar. Die Darstellung des *Templates* und der Patientenschädel konnte in 2D- und 3D-Ansicht erfolgen. Für die virtuelle Implantation der Bonebridge bzw. des BC-FMTs konnte das *Template* als Platzhalter beliebig verschoben werden und wurde an den jeweiligen Lokalisationsorten bestmöglich platziert. Anatomische Landmarken wie Schädelnähte sowie der knöcherne Abdruck des *Sinus sigmoideus* und des

*Sinus transversus* dienten als Orientierungshilfe bei der Implantation. Nach der virtuellen Implantation konnten in BB FastView sämtliche Messungen durchgeführt werden. Alle Messungen fanden in axialer Schichtung statt. Abbildung 2-2 zeigt die Bonebridge *in situ* bzw. das implantierte BC-FMT-*Template* im Computerprogramm BB FastView.

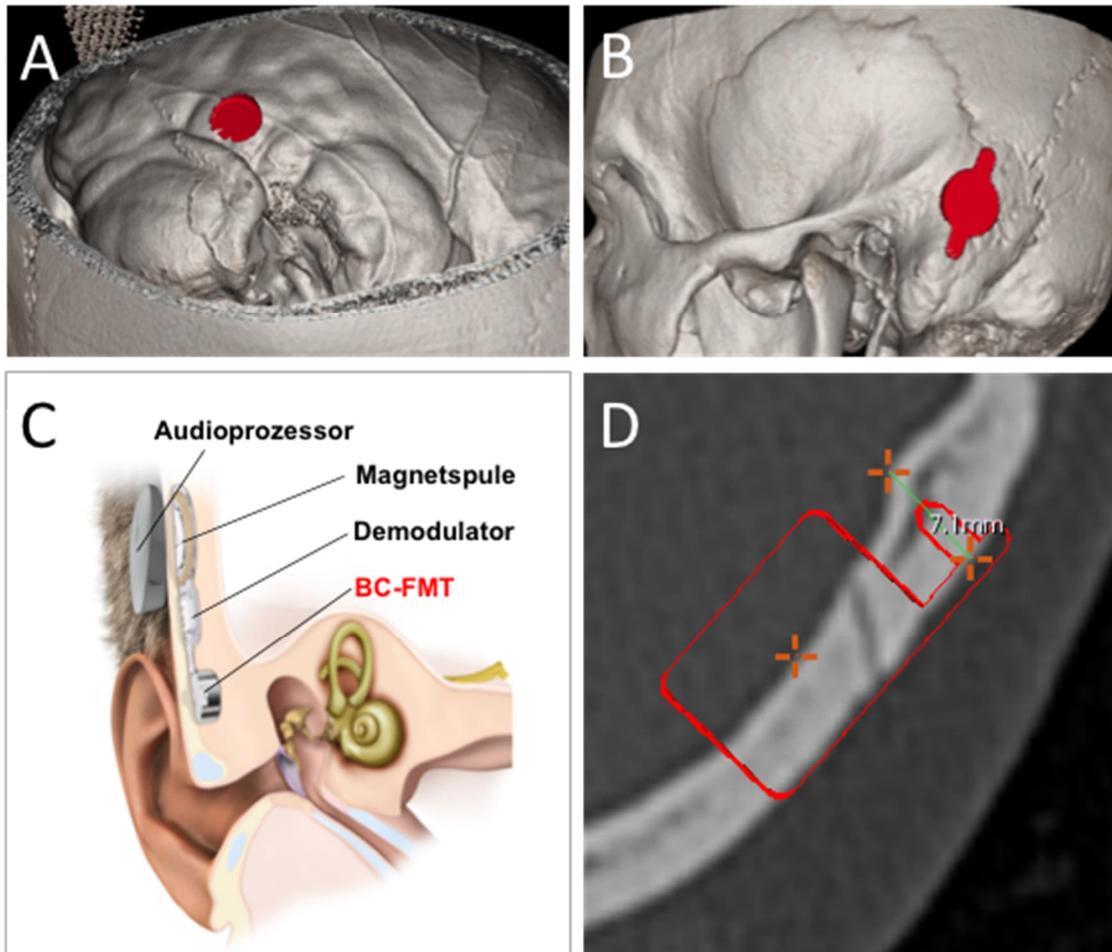


Abbildung 2-2: Die Bonebridge *in situ* bzw. das BC-FMT-*Template* im Programm BB FastView. A, B und D zeigen die Darstellung des implantierten BC-FMT-*Templates* in BB FastView. Das *Template* des BC-FMTs ist in roter Farbe dargestellt. (A) Implantiertes BC-FMT-*Template* in 3D-Innenansicht des Schädels, (B) Implantiertes BC-FMT-*Template* in 3D-Außenansicht des Schädels (C) Die Bonebridge *in situ* (Abbildung (modifiziert) mit freundlicher Genehmigung bereitgestellt von der Fa. MED-EL, Innsbruck, Österreich), (D) Implantiertes BC-FMT-*Template*, axiale Schichtung in BB FastView.

#### 2.4.1 Virtuelle Implantation der Bonebridge

Bei jedem Patienten wurde die Bonebridge virtuell auf genau einer Seite des Schädels jeweils in den drei Lokalisationen (mastoidal, retrosigmoidal, parietal) implantiert. Zur Randomisierung wurde die Implantationsseite der Patienten im Regelfall vorweg durch Würfeln bestimmt. Zeigte die Würfelseite eine gerade Zahl (2, 4 oder 6), wurde die

Bonebridge auf der linken Seite implantiert. Zeigte die Würfelseite eine ungerade Zahl (1, 3 oder 5), wurde die Bonebridge auf der rechten Seite implantiert. War eine Seite nicht zum Implantieren geeignet (z. B. durch eine unfallbedingte Verschattung einer Seite), wurde die Gegenseite zum Implantieren verwendet. Zur jeweils bestmöglichen Platzierung des BC-FMTs in den drei Lokalisationen wurde bei jedem Patienten eine Prioritätenreihenfolge bei der Implantation des BC-FMTs beachtet. Allgemein galten zunächst für alle drei Lokalisationen jeweils drei Prioritäten. Als erste Priorität galt es, den Kontakt zu kritischen Strukturen (*Sinus sigmoideus* bzw. *Dura mater*) zu vermeiden bzw. zu minimieren. Zweite Priorität war das möglichst plane Aufliegen beider Befestigungsschrauben, um einen sicheren Sitz zu gewährleisten. Als dritte Priorität galt es, möglichst fern von Suturen zu implantieren, um Muskelansätze zu vermeiden. Für die mastoideale Implantation galt gesondert, als erste Priorität einen Kontakt zu pneumatisierten Teilen des Gehörgangs oder des Mittelohres zu vermeiden. Es folgte die Vermeidung/Minimierung der Impression kritischer Strukturen als zweite Priorität vor dem optimalen Sitz der Befestigungsschrauben als dritte Priorität. Zuletzt sollte der BC-FMT möglichst nicht kaudal am Mastoid platziert werden, um das Aufliegen an/auf Muskelansätzen zu vermeiden (vierte Priorität). In Abbildung 2-3 ist die mastoideale Implantation des BC-FMT-*Templates* dargestellt.

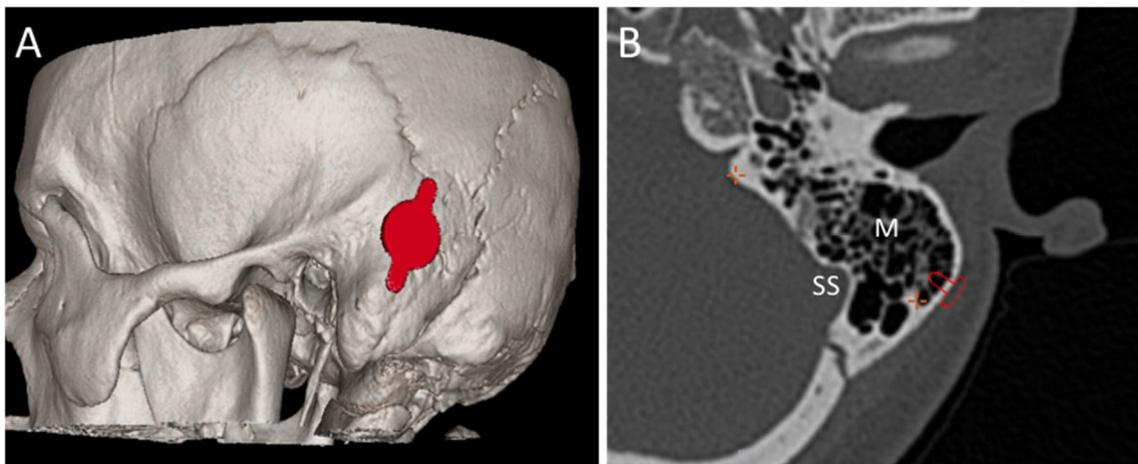


Abbildung 2-3: Mastoideale Implantation des BC-FMT-*Templates*. (A) Außenansicht des Schädels in 3D-Ansicht in BB FastView. In roter Farbe ist das *Template* des BC-FMTs in mastoidealer Implantation dargestellt. (B) In roter Farbe ist eine Befestigungsschraube dargestellt, die plan auf dem Mastoid (M) aufliegt, Darstellung in axialer Schichtung in BB FastView. SS: *Sinus sigmoideus* (knöcherner Abdruck).

Abbildung 2-4 zeigt beispielhaft die retrosigmoidale Implantation, bei der der BC-FMT dorsal des *Sinus sigmoideus* und kaudal des *Sinus transversus* platziert wurde.

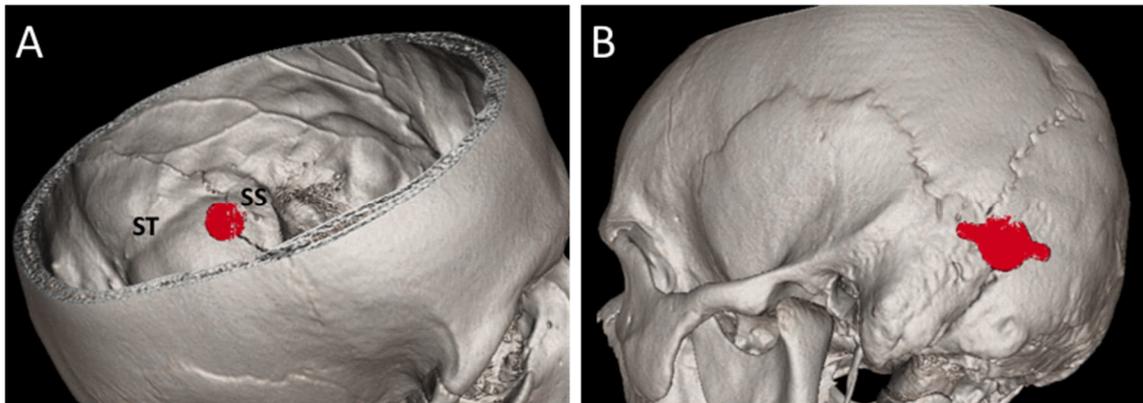


Abbildung 2-4 : Retrosigmoidale Implantation des BC-FMT- *Templates*. In roter Farbe ist das *Template* des BC-FMTs bei retrosigmoidaler Implantation dargestellt. (A) Innenansicht des Schädels in 3D-Ansicht in BB FastView (B) Außenansicht des Schädels in 3D-Ansicht in BB FastView. ST: *Sinus transversus* (knöcherner Abdruck). SS: *Sinus sigmoideus* (knöcherner Abdruck).

Abbildung 2-5 zeigt beispielhaft die parietale Implantation, bei der der BC-FMT dorsokraniel der *Sutura parietomastoidea* und kranial des *Sinus transversus* bzw. dorsokraniel des *Sinus sigmoideus* platziert wurde.

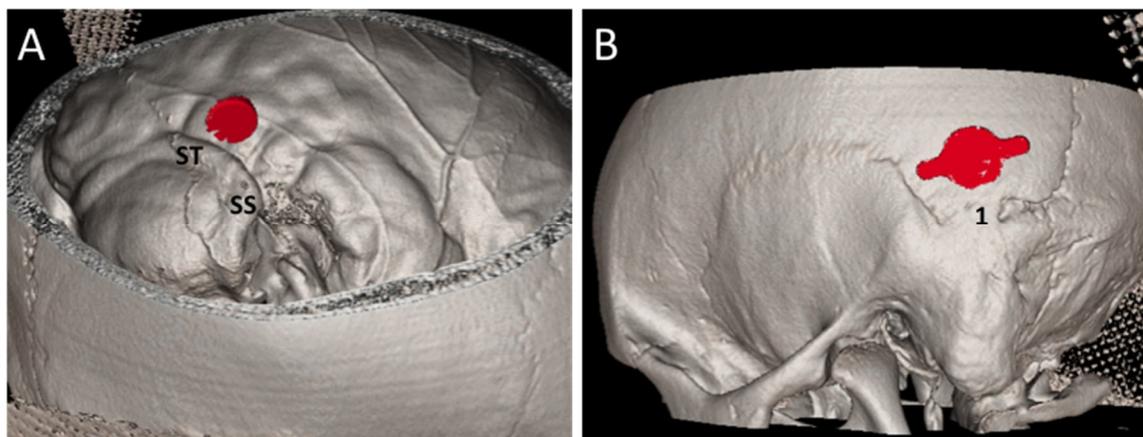


Abbildung 2-5: Dorsokraniale Implantation des BC-FMT- *Templates*. In roter Farbe ist das *Template* des BC-FMTs bei dorsokranieler Implantation dargestellt. (A) Innenansicht des Schädels in 3D-Ansicht in BB FastView. Das BC-FMT-*Template* ist kranial des *Sinus transversus* (ST) bzw. dorsokraniel des *Sinus sigmoideus* (SS) implantiert. (B) Außenansicht des Schädels in 3D-Ansicht in BB FastView. Das BC-FMT-*Template* ist kranial der *Sutura parietomastoidea* (1) implantiert.

Nach der virtuellen Implantation wurden in BB FastView sämtliche Messungen in axialer Schichtung durchgeführt. Zur Bewertung der Implantierbarkeit wurden Impressionen kritischer Strukturen bzw. ggf. der verbleibende Restknochen vermessen und der Sitz der

Befestigungsschrauben beurteilt. Zur Beurteilung des Sitzes der Befestigungsschrauben wurde in mastoidaler Lokalisation die effektive Eindringtiefe der Befestigungsschrauben bestimmt. In retrosigmoidaler und parietaler Lokalisation wurde die Dicke der Schädelkalotte unter den Schraubenösen bestimmt.

#### 2.4.2 Messungen zur Impression kritischer Strukturen

Kam es bei der virtuellen BC-FMT-Implantation zu einer Impression von kritischen Strukturen (*Sinus sigmoideus* oder *Dura mater*), wurde die Impression jeweils an der Stelle des maximalen Ausmaßes vermessen. Aufgrund der anatomischen Gegebenheiten handelte es sich bei der imprimierten Struktur bei mastoidaler Implantation in erster Linie um den *Sinus sigmoideus*. Erstreckte sich die Impression bis auf die benachbarte *Dura mater* aus, wurde diese ebenfalls an der Stelle des maximalen Ausmaßes vermessen und dies gesondert vermerkt. In retrosigmoidaler und parietaler Lokalisation handelte es sich bei der imprimierten Struktur aufgrund der Implantation kranial bzw. kaudal des *Sinus transversus* ausschließlich um die *Dura mater*, welche in ihrem maximalen Ausmaß vermessen wurde. In Abbildung 2-6 beträgt das maximale Ausmaß der Impression der *Dura mater* beispielsweise 5,1 mm.

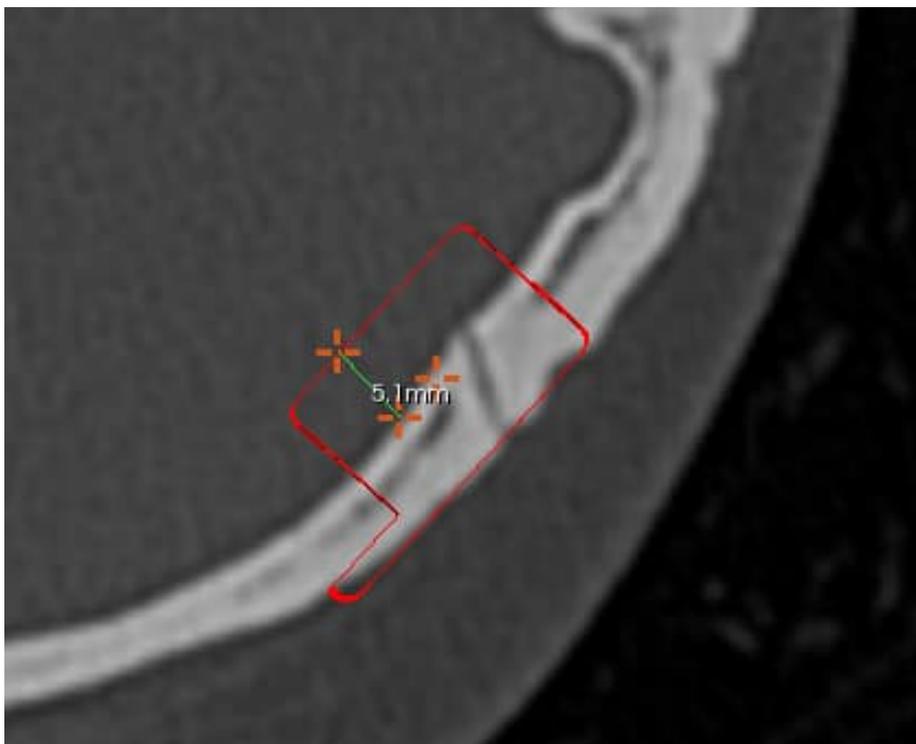


Abbildung 2-6: Messung des maximalen Ausmaßes der Impression kritischer Strukturen. Das in roter Farbe dargestellte BC-FMT-*Template* überragt die Schädelkalotte bei diesem Beispielpatienten an der Stelle des maximalen Ausmaßes um 5,1 mm. Die Distanz wurde parallel zum Seitenrand des BC-FMT-*Templates* vermessen.

In mastoidaler Lokalisation gab es Fälle, in denen es zu keiner Impression kritischer Strukturen kam. In diesen Fällen wurde der verbleibende Knochen an seiner dünnsten Stelle vermessen. Der auf diese Weise bestimmte minimal verbleibende Restknochen wurde in der vorliegenden Studie auch als negative Impression der kritischen Strukturen bezeichnet und ging mit negativem Vorzeichen in die Berechnung der mittleren Impression ein. Eine Impression der kritischen Strukturen um  $-0,8$  mm bedeutet somit, dass noch  $0,8$  mm Knochen zwischen Schraube/BC-FMT und kritischen Strukturen lagen. In Abbildung 2-7 ist beispielhaft die Messung des minimal verbleibenden Restknochens dargestellt.

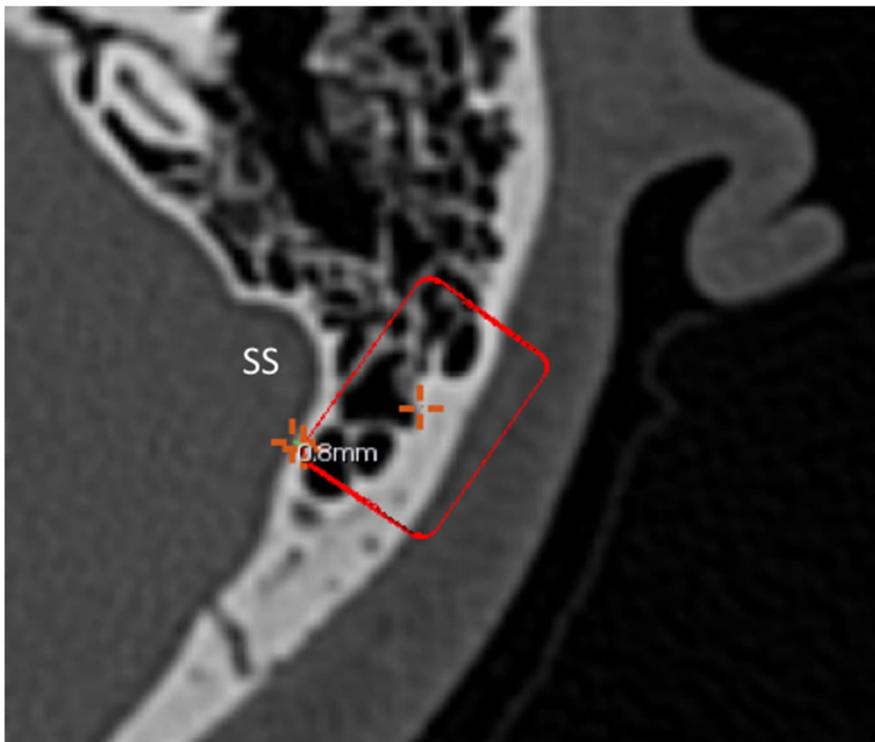


Abbildung 2-7: Messung des minimal verbleibenden Restknochens. Der minimal verbleibende Restknochen, der zwischen BC-FMT-Template und *Sinus sigmoideus* verblieb, wurde parallel zum Seitenrand des Templates vermessen. Beispielwert dieses Patienten:  $0,8$  mm. Gewünschter Mindestabstand war  $1$  mm. SS: *Sinus sigmoideus* (knöcherner Abdruck).

Bei der virtuellen Implantation in den Alternativlokalisationen wurde zusätzlich zum maximalen Ausmaß der Impression auch die Fläche der Impression der *Dura mater* mit einem Kategoriewert ( $0 - 3$ ) bewertet. In der Kategorie 0 ist keine Impression kritischer Strukturen erfolgt. Die Implantatbasis war somit nicht freiliegend sichtbar.

Beispiele für Impressionen der Kategorien 1 bis 3 sind in Abbildung 2-8 dargestellt.

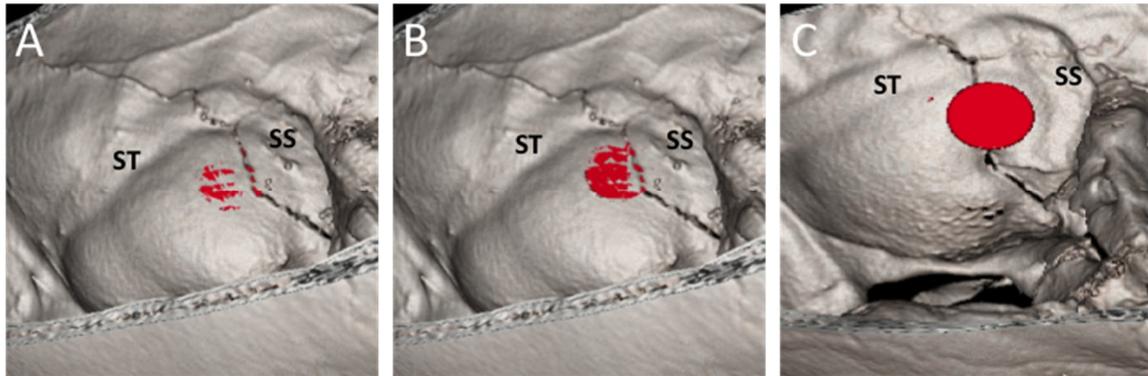


Abbildung 2-8: Fläche der Impression der *Dura mater*. 3D-Innenansicht des Schädels in BB FastView mit Blick auf den knöchernen Abdruck des *Sinus sigmoideus* (SS)/ *Sinus transversus* (ST). In roter Farbe ist die Implantatbasis des BC-FMT-*Templates* zu sehen, welches mit seiner Tiefe von 8,7 mm die Dicke des Schädelknochens überragt und die darunterliegende *Dura mater* imprimiert. (A) Implantatbasis weniger als die Hälfte freiliegend (Kategorie 1). (B) Implantatbasis mehr als die Hälfte freiliegend (Kategorie 2). (C) Implantatbasis komplett freiliegend (Kategorie 3).

#### 2.4.3 Beurteilung des Sitzes der Befestigungsschrauben

Da zur Befestigung des BC-FMTs laut Herstellerinformationen Schrauben mit einer effektiven Eindringtiefe von 3,9 mm verwendet werden, sollte die Dicke des Schädelknochens (Mastoid in mastoidaler Lokalisation/Schädelkalotte in den Alternativlokalisationen) mindestens 4 mm betragen. Zur Beurteilung des sicheren Sitzes der Befestigungsschrauben wurde daher in mastoidaler Lokalisation die effektive Eindringtiefe der Befestigungsschrauben bestimmt. Messwerte, die die benötigten 4 mm überstiegen, wurden als > 4 mm notiert. Bot das Mastoid für beide Schrauben ausreichend Platz für mindestens 4 mm effektive Eindringtiefe, wurde der Sitz der Befestigungsschrauben als sicher bewertet. Zur Beurteilung des Sitzes der Befestigungsschrauben in den Alternativlokalisationen wurde die Dicke der Schädelkalotte unter den Schraubenösen vermessen. Diese sollte ebenfalls mindestens 4 mm betragen, um zur Bewertung als sicherer Sitz der Befestigungsschrauben zu führen.

In Abbildung 2-9 ist beispielhaft eine Messung der effektiven Eindringtiefe der Befestigungsschrauben in mastoidaler Lokalisation dargestellt.

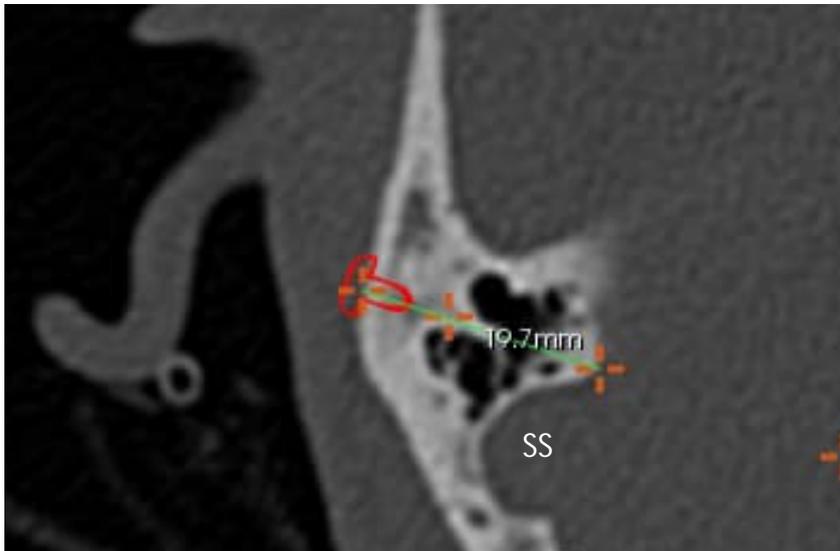


Abbildung 2-9: Messung der effektiven Eindringtiefe der Befestigungsschrauben in mastoidaler Lokalisation. In roter Farbe ist eine Befestigungsschraube in mastoidaler Lokalisation dargestellt. Die Messung erfolgte parallel zum Schraubenhals. Beispielwert bei diesem Patienten: 19,7 mm (notiert als effektive Eindringtiefe von > 4 mm). SS: *Sinus sigmoideus* (knöcherner Abdruck).

Abbildung 2-10 zeigt eine Messung der Dicke der Schädelkalotte unter den Schraubenösen.

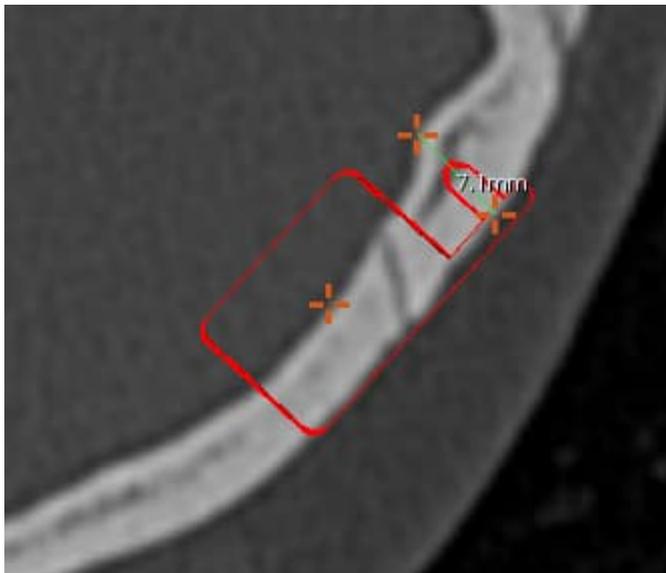


Abbildung 2-10: Messung der Dicke der Schädelkalotte unter den Schraubenösen. In roter Farbe ist das BC-FMT-*Template* dargestellt. Die Dicke der Schädelkalotte wurde unter den Schraubenösen in paralleler Ausrichtung zum Schraubenhals bestimmt. Beispielwert bei diesem Patienten: 7,1 mm. Messung in axialer Schichtung mittels BB FastView. Wie in dieser Abbildung ersichtlich, unterlag die Dicke der Schädelkalotte teils starken Schwankungen innerhalb des Messbereichs.

#### 2.4.4 Bewertung der Implantierbarkeit

Die Beurteilung, ob eine Implantation ohne Verwendung von *Spacern* unter Schonung der kritischen Strukturen möglich oder nicht möglich ist, erfolgte in zwei nacheinander folgenden Schritten. In einem ersten Schritt wurde das maximale Ausmaß der Impression kritischer Strukturen geprüft. Lag hier ein Wert  $> 0$  mm vor, wurde die Implantation bereits an dieser Stelle als nicht möglich gewertet. Lag keine Limitation durch die Impression kritischer Strukturen vor, wurde in einem zweiten Schritt der sichere Sitz der Befestigungsschrauben geprüft. War dieser ebenfalls gegeben, wurde die Implantation in der jeweiligen Lokalisation als möglich bewertet. Es wurde bei der Bewertung der Implantierbarkeit nicht unterschieden, ob es sich bei der kritischen Struktur um den *Sinus sigmoideus* oder die *Dura mater* handelte.

Bei der Bonebridge-Implantation kann eine Impression kritischer Strukturen durch den BC-FMT von bis zu 4 mm mithilfe von *Spacern* ausgeglichen werden. Bei der Frage nach der Implantierbarkeit unter Verwendung von *Spacern* konnte somit eine Impression kritischer Strukturen von bis zu 4 mm toleriert werden. Analog zur Implantation ohne *Spacer* wurde die Bewertung der Implantation als möglich oder nicht möglich in zwei nacheinander folgenden Schritten durchgeführt. In einem ersten Schritt wurde die Impression kritischer Strukturen geprüft. Lag hier ein Wert  $> 4$  mm vor, wurde die Implantation bereits an dieser Stelle als nicht möglich gewertet. Überschreitet die Impression den tolerablen Rahmen von 4 mm nicht, wurde in einem zweiten Schritt der sichere Sitz der Befestigungsschrauben geprüft. In Abbildung 2-11 sind die *Spacer* der Firma MED-EL in den verschiedenen Stärken von 1 bis 4 mm dargestellt.

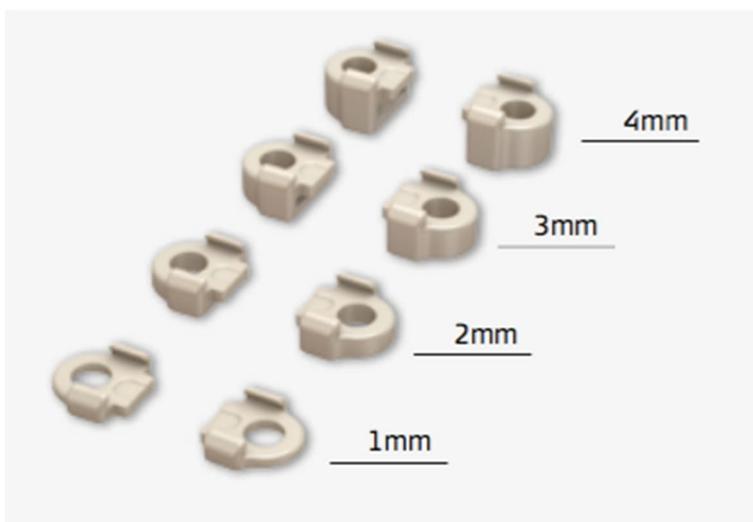


Abbildung 2-11: *Spacer* von 1 – 4 mm. Abbildung mit freundlicher Genehmigung bereitgestellt von der Fa. MED-EL, Innsbruck, Österreich.

#### 2.4.5 Weitere Messungen in BB FastView

Zusätzlich zur Messung unter den Schraubenösen wurde die Dicke der Schädelkalotte in retrosigmoidaler und parietaler Lokalisation jeweils an der Stelle der BC-FMT-Mitte vermessen. In Abbildung 2-12 ist beispielhaft eine Messung der Dicke der Schädelkalotte an der Stelle der BC-FMT-Mitte dargestellt.

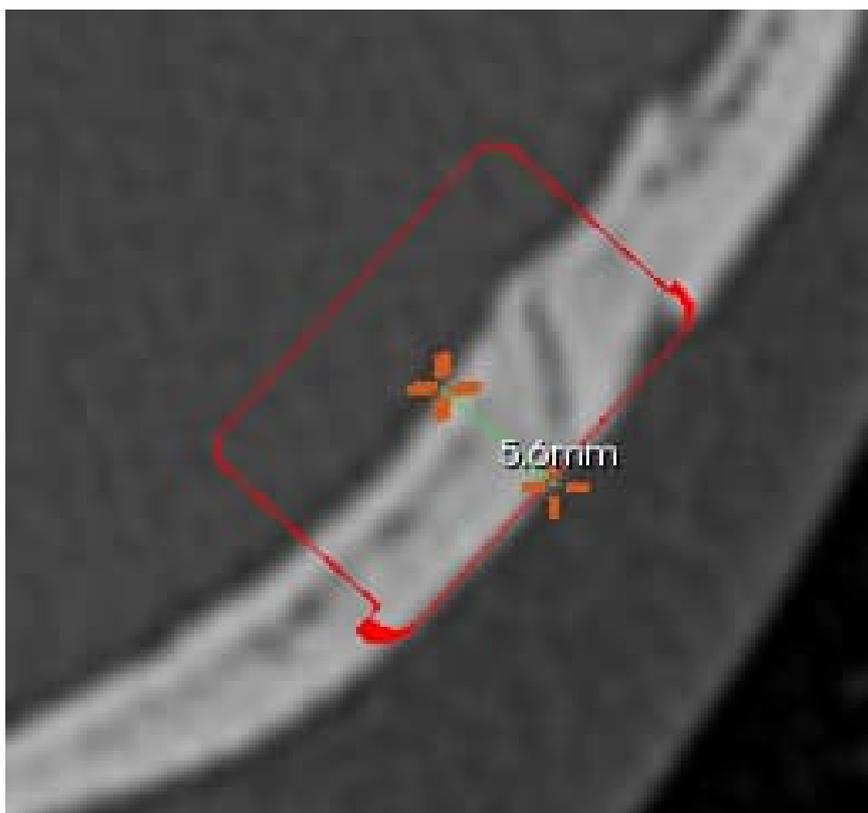


Abbildung 2-12: Messung der Dicke der Schädelkalotte an der Stelle der BC-FMT-Mitte. In roter Farbe ist das *Template* des BC-FMTs dargestellt. Die Schädelkalotte wurde vom Mittelpunkt des BC-FMT-*Templates* aus in paralleler Ausrichtung zum Rand des *Templates* vermessen. Die Dicke der Schädelkalotte an der Stelle der BC-FMT-Mitte beträgt bei diesem Beispielpatienten 5,6 mm. Messung in axialer Schichtung mittels BB FastView.

Als weitere Messung wurde bei jedem Patienten die minimale Entfernung des BC-FMT-Zentrums zur *Cochlea* bestimmt. Dies geschah in zwei Schritten. In einem ersten Schritt wurde der Messpunkt BC-FMT-Zentrum definiert. Anschließend wurde die *Cochlea* zwischen ihrer zweiten und dritten Windung als zweiter Messpunkt festgelegt und die Entfernung abgelesen. In Abbildung 2-13 ist die Messung der minimalen Entfernung des BC-FMT-Zentrums zur *Cochlea* beispielhaft bei einem Patienten dargestellt.

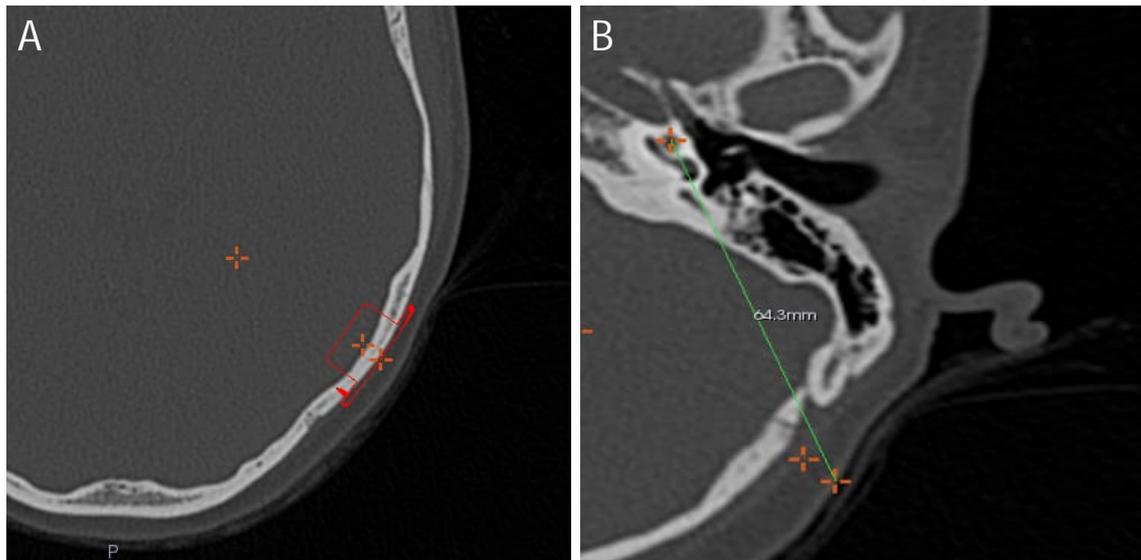


Abbildung 2-13: Messung der minimalen Entfernung vom BC-FMT-Zentrum zur *Cochlea*. Messung in axialer Schichtung im Programm BB FastView. In roter Farbe ist das *Template* des BC-FMTs dargestellt. (A) Der erste definierte Punkt der Messung befindet sich mittig auf der Oberkante des BC-FMT-*Templates*, auf Höhe der BC-FMT-Mitte. (B) Zweiter definierter Messpunkt: axial auf Höhe der *Cochlea*, zwischen zweiter und dritter Windung. Messwert bei diesem Beispielpatienten: 64,3 mm.

Als weiterer Messwert wurde für jeden Patienten in jeder Lokalisation die Dicke der Kopfschwarte an der Position der Spule bestimmt. Zur Platzierung der Spule ist es laut Herstellerinformation möglich, das Verbindungsstück des BCI horizontal um  $\pm 90^\circ$  zu biegen. Je nach Winkel verändert sich der Abstand des BC-FMT-Zentrums zum Spulenzentrum. Bei einem Winkel von  $45^\circ$  beträgt der Abstand 42 mm, bei einem Winkel von  $90^\circ$  beträgt er 37 mm.

In Abbildung 2-14 ist das BCI mit verschiedenen Ausrichtungsmöglichkeiten der Spule im Verhältnis zum BC-FMT dargestellt.

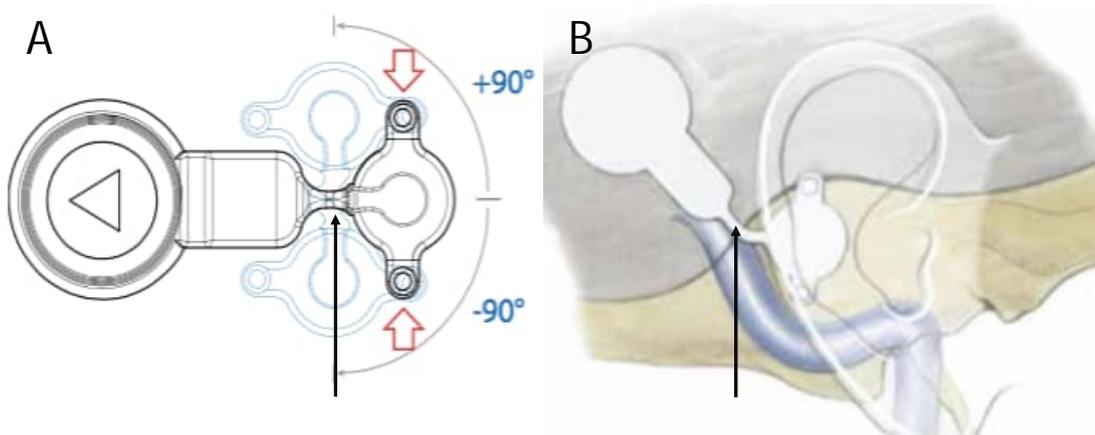


Abbildung 2-14: Ausrichtungsmöglichkeiten der Spule im Verhältnis zum BC-FMT. (A) zeigt das BCI mit verschiedenen Ausrichtungsmöglichkeiten der Spule im Verhältnis zum BC-FMT. Das Verbindungsstück (a) des BCI ist horizontal um  $\pm 90^\circ$  biegsam. (B) zeigt eine Implantation des BC-FMTs in mastoidaler Lokalisation im *sinoduralen* Winkel. Die Spule befindet sich in dorsokranieler Ausrichtung zum BC-FMT. Das Verbindungsstück ist in einem etwa  $45^\circ$ -Winkel gebogen. Abbildungen (modifiziert) mit freundlicher Genehmigung bereitgestellt von der Fa. MED-EL, Innsbruck, Österreich.

Der Winkel, in dem der BC-FMT zur Spule steht, wurde in der vorliegenden Studie auf  $45^\circ$  oder  $90^\circ$  festgelegt. Die 3D-Außenansicht in BB FastView mit Darstellung des BC-FMTs im Verhältnis zur Ohrmuschel war hierbei ausschlaggebend zur Festlegung der Spulenposition mit entsprechender Biegung des Verbindungsstückes. Da eine direkte Darstellung der Spule mittels BB FastView nicht möglich war, wurde die Spule gedanklich in der 3D-Ansicht der Patientenschädel an geeigneter Stelle platziert und dort mittels eines Fadenkreuzes zur Messung markiert. Um den magnetisch gehaltenen Audioprozessor verdeckt und an einer physiologisch sinnvollen Stelle tragen zu können, wurde die Spule bzw. das Fadenkreuz hierzu in der vorliegenden Studie dorsal bzw. dorsokraniel nahe der Ohrmuschel platziert.

In Abbildung 2-15 ist beispielhaft eine Platzierung der Spule mittels Fadenkreuz in der 3D-Ansicht eines Patientenschädels in BB FastView dargestellt.

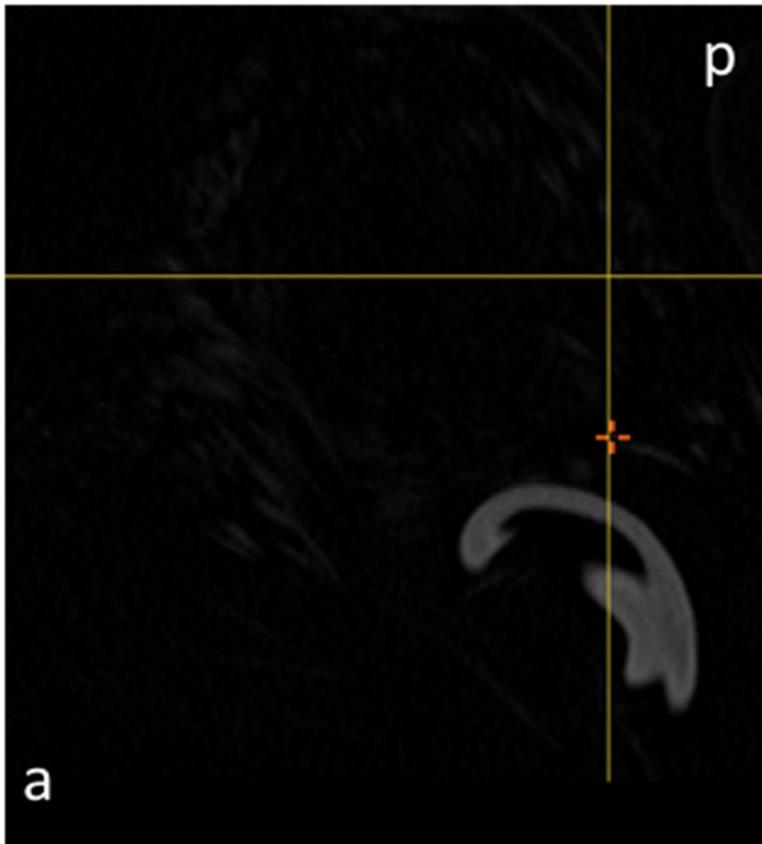


Abbildung 2-15: Platzierung der Spule in BB FastView. Die Abbildung zeigt eine 3D-Ansicht eines Patientenschädels in BB FastView. Das große gelbe Fadenkreuz markiert die Stelle der Positionierung der Spule dorsokraniel zur Ohrmuschel. Das kleine orangefarbene Kreuz markiert die Position des BC-FMT-Templates, (a) anterior (p) posterior.

Um nach Platzierung der Spule im Anschluss die Dicke der Kopfschwarte an der Position der Spule zu bestimmen, wurde in einem ersten Schritt der erste Messpunkt auf Höhe der BC-FMT-Mitte definiert. Anschließend wurde der zweite Messpunkt abhängig von der vorher in 3D-Ansicht festgelegten Ausrichtung der Spule im Abstand von 42 mm bzw. 37 mm zum ersten Messpunkt festgelegt. In einem dritten Schritt wurde die Dicke der Kopfschwarte vom zweiten definierten Messpunkt (dem virtuell festgelegten Mittelpunkt der Spule) aus senkrecht zur Schädelkalotte bestimmt.

In Abbildung 2-16 sind die verschiedenen Schritte der Messung der Dicke der Kopfschwarte an der Position der Spule dargestellt.

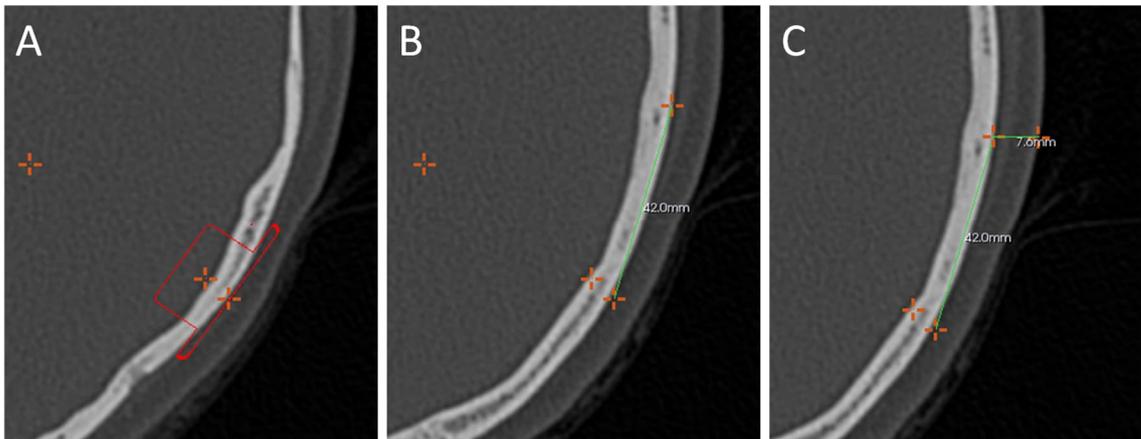


Abbildung 2-16: Messung der Dicke der Kopfschwarte an der Position der Spule. In roter Farbe ist das *Template* des BC-FMTs dargestellt. (A) Erster Messpunkt: axial auf Höhe der BC-FMT-Mitte. (B) Das orangene Kreuz rechts oben in der Abbildung B markiert den zweiten Messpunkt (den virtuell festgelegten Mittelpunkt der Spule): Je nach Ausrichtung der Spule dorsokraniel bzw. venterokraniel zum BC-FMT wird der zweite Messpunkt im Abstand von 42 mm (bei 45°-Winkel) bzw. 37 mm (bei 90°-Winkel) vom ersten Messpunkt definiert. In diesem Beispiel ist ein Abstand von 42 mm dargestellt. (C) Vom virtuell festgelegten Mittelpunkt der Spule aus wird die Dicke der Kopfschwarte senkrecht zur Schädelkalotte bestimmt. Messwert dieses Patienten: 7,6 mm. Messung in axialer Schichtung mit BB FastView.

## 2.5 CT-basierte Kopfumfangsmessung mit Aquarius iNtuition

Um den Einfluss des Kopfumfanges auf die Implantierbarkeit und weitere Parameter zu untersuchen, war es zunächst nötig, den Kopfumfang der Patienten nachträglich zu bestimmen, da diese Daten nicht im Begleittext der CT-Untersuchungen vermerkt waren. Da der Kopfumfang im Rahmen der vorliegenden retrospektiven Studie nicht nachträglich mithilfe der klinischen Maßbandmethode bestimmt werden konnte, wurde der Kopfumfang näherungsweise anhand der Computertomogramme bestimmt. Zu diesem Zwecke wurde das Computerprogramm Aquarius iNtuition (Edition Ver. 4.4.12.138.2907) der Firma TeraRecon (TeraRecon, Durham, England) verwendet. Die CT-Daten (CCT Knochen 0,6 mm Schicht) wurden in das Programm Aquarius iNtuition importiert. Anschließend wurde eine frontookzipitale Ebene festgelegt. Diese Ebene verlief durch die beiden Referenzpunkte der *Glabella* (frontal) und der *Protuberantia occipitalis externa* (okzipital). Der Kopfumfang wurde mithilfe des äußeren Durchmessers der definierten frontookzipitalen Ebene bestimmt. Die Weichteilschicht wurde dabei – analog zur klinischen Maßbandmethode – miteingeschlossen. Alle Kopfumfänge wurden auf dieselbe Art und Weise vom selben Untersucher (Doktorandin Janna de Buhr) bestimmt, um eine möglichst

große Einheitlichkeit der Werte zu gewährleisten. Es gab 19 Fälle im Patientenkollektiv, bei denen eine sichtbare Weichteilschwellung (z. B. bei Z. n. OP oder Verletzung am Schädel) im Bereich der Kopfumfangsmessung auf frontookzipitaler Ebene vorlag. In diesen Fällen fand eine manuelle Korrektur des dadurch fälschlich erhöhten Kopfumfangswertes statt. Hierzu wurde sich an der Gegenseite des Kopfes orientiert, um die nicht geschwollene Seite in etwa zu spiegeln. In Abbildung 2-17 ist beispielhaft die Bestimmung eines Kopfumfangs anhand von CT-Bildern in Aquarius iNtuition dargestellt.

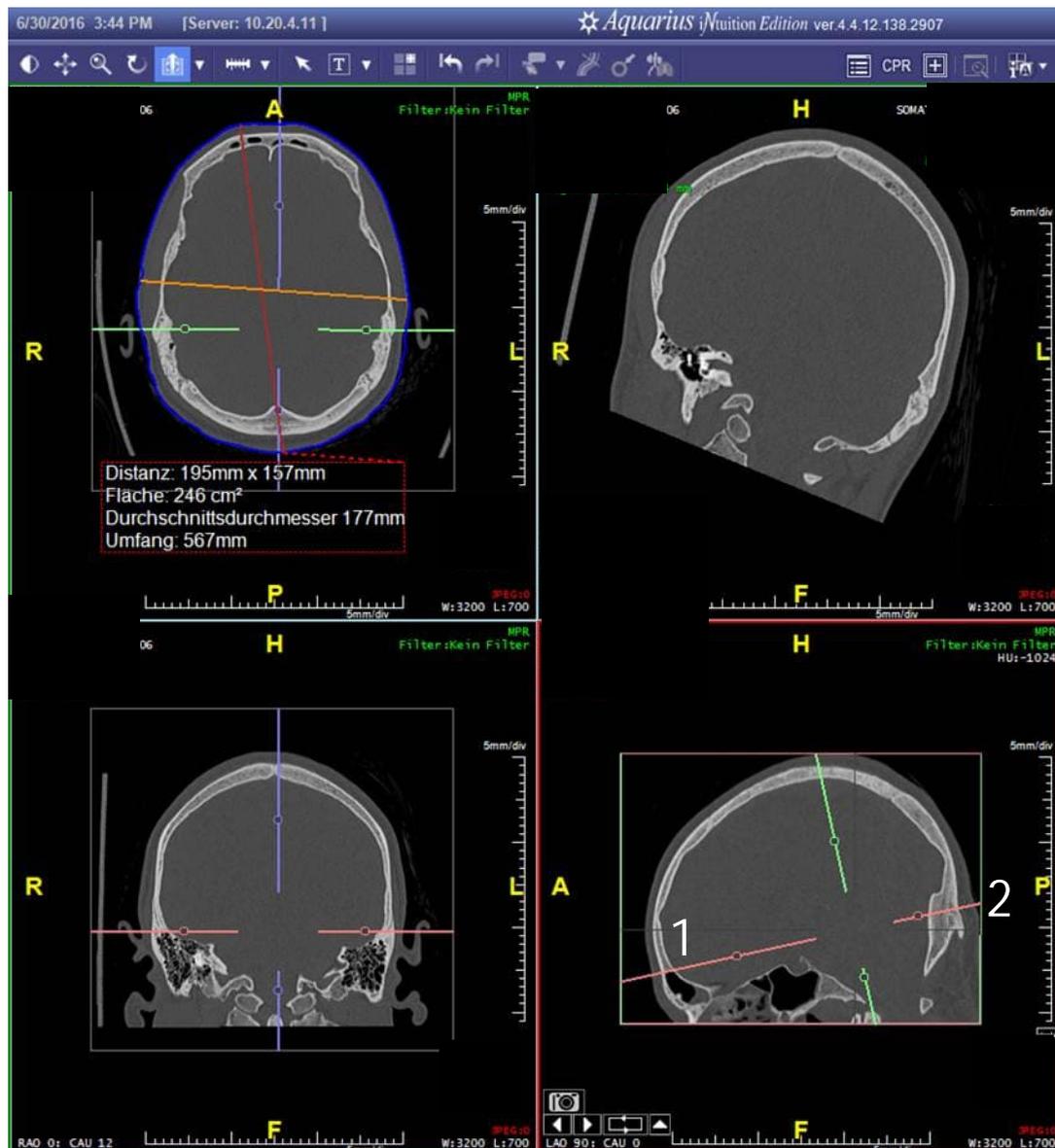


Abbildung 2-17: CT-basierte Bestimmung des Kopfumfangs mit Aquarius iNtuition (Fa. TeraRecon) in frontookzipitaler Ebene. Im oberen linken Fenster ist die definierte frontookzipitale Ebene zu sehen. In dieser Ebene wurde der Kopfumfang mithilfe des äußeren Durchmessers bestimmt (blaue Linie). Beispielwert dieses Patienten: 567 mm = 56,7 cm. Die Landmarken zur Bestimmung des Kopfumfangs sind im Fenster unten rechts zu sehen und werden von der rosaroten Linie geschnitten, welche die definierte frontookzipitale Ebene markiert: ventral die (1) *Glabella* und dorsal die (2) *Protuberantia occipitalis externa*.

## 2.6 Statistische Auswertung

Um die drei Lokalisationen systematisch vergleichend zu untersuchen und die eingangs beschriebenen Fragestellungen der vorliegenden Arbeit zu beantworten, wurde im Anschluss an die Datenerhebung eine statistische Auswertung durchgeführt. Diese erfolgte mit der Software IBM SPSS Statistics Version 24.0.0.0 (Fa. IBM, Armonk, New York, USA). In allen statistischen Tests der vorliegenden Studie wurde ein p-Wert von  $p < 0,05$  als statistisch signifikant erachtet. Für die statistische Auswertung der vorliegenden Studie gilt zudem: Von der mastoidalen Lokalisation wurden bezüglich der Impression kritischer Strukturen ausschließlich die Werte der Impression des *Sinus sigmoideus* (bzw. des verbleibenden Restknochens) für die weiteren Berechnungen und Darstellungen verwendet (Mittelwerte der maximalen Impression kritischer Strukturen, *analysis of variance* (ANOVA), *Tukey's Multiple-Comparison-Test*, Korrelationstestung, *Receiver-Operating-Characteristic*(ROC)-Kurven-Analyse). Erstreckte sich in mastoidaler Lokalisation – in einigen wenigen Fällen – die Impression bis auf die benachbarte *Dura mater* aus, wurde das maximale Ausmaß der Impression lediglich gesondert notiert. Eine Impression der *Dura mater* in mastoidaler Lokalisation floss jedoch in keine der weiteren Berechnungen ein.

### 2.6.1 Mittelwertberechnung und Standardabweichungen

Um die drei Lokalisationen miteinander vergleichen zu können, wurden für die erhobenen Messwerte der einzelnen Parameter jeweils die Mittelwerte und Standardabweichungen in den jeweiligen Lokalisationen bestimmt. Beim Parameter Impression kritischer Strukturen ist dabei Folgendes zu beachten: Wie zuvor beschrieben, ging im Rahmen der vorliegenden Studie der verbleibende Restknochen in mastoidaler Lokalisation mit negativem Vorzeichen in den Mittelwert der Impression kritischer Strukturen ein. Zusammen mit den Werten des maximalen Ausmaßes der Impression kritischer Strukturen wurden Mittelwert und Standardabweichung des Parameters Impression kritischer Strukturen gebildet. Mithilfe der Darstellung des verbleibenden Restknochens als negative Impression wurden die Werte der gemessenen Impression realitätsnäher abgebildet und entsprachen einer Normalverteilung. Zudem hat diese Vorgehensweise den Vorteil der höheren Aussagekraft der Mittelwerte zwischen den drei Implantationslokalisationen. Wäre die Impression kritischer Strukturen nur in positiven Werten dargestellt worden und wären auch nur diese in die Berechnung des Mittelwertes eingeflossen, hätte der Mittelwert die einzelnen Lokalisationen in Bezug auf die Impression kritischer Strukturen verzerrt dargestellt. Es wäre beispielweise nicht realitätsnah durch den Mittelwert abgebildet worden, wenn in einer Lokalisation zwar kaum Fälle mit Impressionen kritischer Strukturen vorlagen, gleichzeitig jedoch in einigen Fällen eine sehr starke Impression gemessen wurde. In einem solchen Fall hätte der hohe Mittelwert nicht die vielen Implantationen widerspiegelt, welche ohne Impression kritischer Strukturen durchgeführt werden konnten.

### 2.6.2 Vergleichende Analyse (ANOVA)

Um zu prüfen, ob der Unterschied in den Mittelwerten der Impression kritischer Strukturen zwischen den drei untersuchten Lokalisationen statistisch signifikant war, wurde eine ANOVA durchgeführt. Zum anschließenden jeweiligen paarweisen Vergleich zweier Lokalisationen wurde zur Begrenzung der alpha-Fehler-Inflation bei multiplem Testen ein *Tukey's Multiple-Comparison-Test* angewandt.

### 2.6.3 Altersspezifische Ergebnisdifferenzierung

Zur Darstellung altersspezifischer Unterschiede wurden die Ergebnisse der Mittelwertberechnungen und der Standardabweichungen des Parameters Impression kritischer Strukturen zusätzlich in fünf Altersgruppen (0 – 2 J., 2 – 5 J., 5 – 10 J., 10 – 15 J. und 15 – 21 J.) differenziert dargestellt. Auch die Anzahl möglicher Implantationen (mit und ohne *Spacer*) wurde in den genannten fünf Altersgruppen dargestellt. Beim Parameter Dicke der Schädelkalotte wurden die Altersgruppen zur Vergleichbarkeit der beiden Studien an die in der Studie von Garfin et al. (1986) genannten Altersgruppen angepasst. Der Parameter Dicke der Schädelkalotte wurde daher in vier Altersgruppen (1 – 2 J., 2 – 5 J., 5 – 12 J., 12 – 21 J.) differenziert dargestellt. Da die Dicke der Schädelkalotte innerhalb des Messbereichs teils stark schwankte, wurde hierbei die durchschnittliche Dicke der Schädelkalotte gemittelt über die drei Messpositionen (BC-FMT-Mitte, Schraubenöse 1 und 2) angegeben.

### 2.6.4 Spearman-Korrelationstestung

Um den Grad des linearen Zusammenhangs zwischen der Impression kritischer Strukturen und dem Kopfumfang bzw. dem Alter der Patienten zu untersuchen, wurde eine Korrelationstestung durchgeführt. Zur Auswahl eines geeigneten Korrelationstests wurde zunächst mithilfe eines Shapiro-Wilk-Tests eine Prüfung auf Normalverteilung der Daten durchgeführt. Fallen die im Rahmen des Shapiro-Wilk-Tests ermittelten p-Werte größer als das festgelegte Signifikanzniveau (0,05), wird die Nullhypothese (Normalverteilung der Daten) nicht abgelehnt. Hohe p-Werte legen somit nahe, dass die Daten nicht inkonsistent mit einer Gauß'schen Normalverteilung sind. Fallen die ermittelten p-Werte hingegen kleiner als das festgelegte Signifikanzniveau, wird die Nullhypothese abgelehnt und nicht von einer Gauß'schen Normalverteilung der Daten ausgegangen (Motulsky 2018).

Da die Testung auf Normalverteilung (siehe Tabelle 3-9) nahelegte, dass die Datenverteilung der Variablen Alter und Kopfumfang nicht der einer Gauß'schen Normalverteilung entsprach und somit einen nonparametrischen statistischen Test verlangte, wurde eine Spearman-Korrelationstestung durchgeführt. Diese eignet sich für metrische bis ordinal

skalierte Daten, die nicht notwendigerweise normalverteilt sind (Motulsky 2018). Der im Rahmen der Spearman- Korrelationstestung ermittelte Spearman-Korrelationskoeffizient ( $r$ ) gibt eine Aussage über den Grad des linearen Zusammenhangs zweier Variablen. Er kann Werte zwischen +1 und -1 annehmen. Fällt ( $r$ )  $> 0$  aus, gibt es einen positiven linearen Zusammenhang zwischen beiden Variablen. Fällt er hingegen  $< 0$  aus, besteht ein negativer linearer Zusammenhang. Je stärker ( $r$ ) von 0 abweicht, desto signifikanter ist der lineare Zusammenhang. Nimmt der Korrelationskoeffizient dabei den Wert +1 (bzw. -1) an, besteht zwischen beiden Variablen ein perfekter positiver (bzw. negativer) linearer Zusammenhang. Nimmt ( $r$ ) hingegen den Wert 0 an, besteht kein linearer Zusammenhang zwischen den Variablen (Motulsky 2018).

#### 2.6.5 Diagnostischer Test mit Festlegung von Trennwerten (ROC-Kurven-Analyse)

Ziel eines diagnostischen Tests ist es, anhand einer oder mehrerer Parameter möglichst korrekt zwischen gesunden und kranken Testpersonen zu unterscheiden (Youden 1950). Im Falle der vorliegenden Studie sollte der diagnostische Test dementsprechend für jede einzelne Lokalisation anhand der Parameter Kopfumfang bzw. Alter des Patienten möglichst realitätsgetreu zwischen den Patienten mit möglicher Implantation und den Patienten mit nicht möglicher Implantation unterscheiden. Um mithilfe des Tests eine möglichst zutreffende Aussage über die Implantierbarkeit machen zu können, wurden für jede Implantationslokalisierung geeignete Trennwerte (Schwellenwerte oder *Cut-Off*-Werte) innerhalb beider Parameter festgelegt. Ein Trennwert teilt das Patientenkollektiv anhand des Werts des betrachteten Parameters (Kopfumfang/Alter) in zwei Gruppen: Implantation möglich und Implantation nicht möglich. Je nachdem, ob sich ein Patient des Kollektivs mit seinem Kopfumfangs- bzw. Alterswert oberhalb oder unterhalb des festgelegten Trennwertes befindet, fällt die Testaussage dementsprechend mit J (Implantation möglich) oder mit N (Implantation nicht möglich) aus. Ziel bei der Festlegung eines geeigneten Trennwertes ist es, Patienten anhand dieser Testaussage möglichst der Realität entsprechend einer der beiden vorliegenden Gruppen (Implantation möglich/Implantation nicht möglich) zuzuordnen. Zur Festlegung der Trennwerte wurde in der vorliegenden Studie eine ROC-Kurve verwendet. Diese wird aus der Sensitivität und Spezifität verschiedener Trennwerte gebildet (Motulsky 2018). Die ROC-Kurve liefert Hinweise über die Aussagekraft der betrachteten Parameter (Kopfumfang/Alter). Je näher die Kurve an der linken oberen Ecke liegt bzw. je weiter sie von der Diagonalen entfernt ist und je größer die *area under the curve* (AUC) ist, desto aussagekräftiger ist der jeweilige Parameter. Die AUC kann Werte zwischen 0,5 (entspricht der Aussagekraft von Zufall) und 1,0 (perfekte Trennschärfe) annehmen.

In Abbildung 2-18 ist beispielhaft eine ROC-Kurve dargestellt. Die eingezeichnete Diagonale entspricht dabei einer AUC von 0,5 (Fawcett 2004). Entlang der Diagonalen könnte ein diagnostischer Test nicht besser als der Zufall zwischen gesunden und kranken Patienten (bzw. möglichen Implantationen/nicht möglichen Implantationen) unterscheiden (Motulsky 2018).

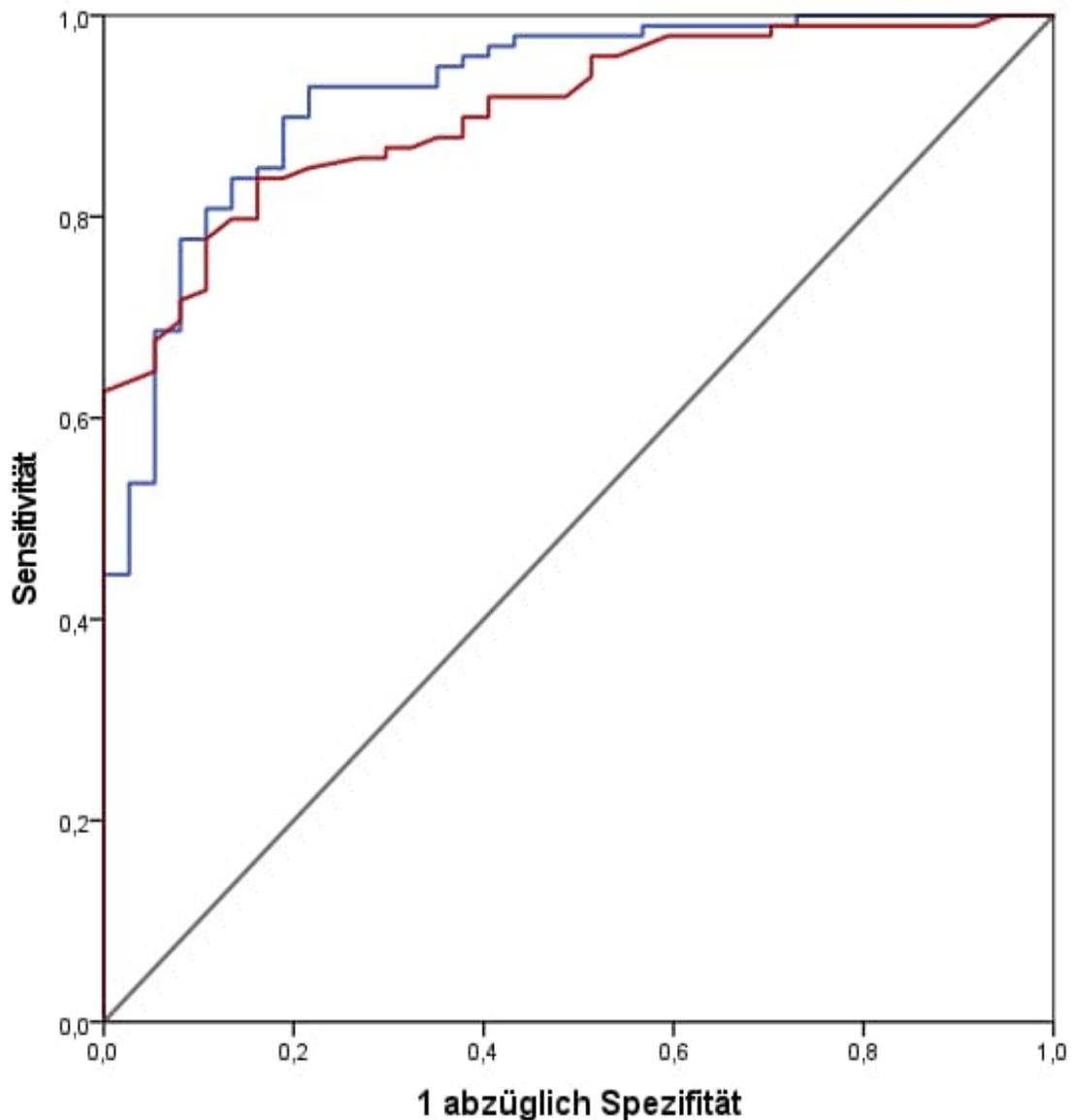


Abbildung 2-18: Beispiel für eine ROC-Kurve. Blaue Kurve: ROC-Kurve des Parameters Alter zum Untersuchungszeitpunkt (J), Rote Kurve: ROC-Kurve des Parameters Kopfumfang zum Untersuchungszeitpunkt (cm). Die graue Diagonale entspricht einer AUC von 0,5 (wie Zufall). Zu jedem Punkt auf der jeweiligen ROC-Kurve lassen sich die zugehörige Sensitivität auf der Ordinate und die zugehörige Spezifität indirekt als Wert (1 abzüglich der Spezifität) auf der Abszisse ablesen.

Um die Güte der festgelegten Trennwerte beurteilen zu können, wurde im Rahmen der vorliegenden Studie neben dem p-Wert als Ausdruck der statistischen Signifikanz zusätzlich

jeweils die AUC bestimmt. Differenziertere Abstufungen der Aussagekraft der AUC sind in Tabelle 2-2 aufgelistet.

Tabelle 2-2: Aussagekraft der AUC

AUC	Güte/ Interpretation
0,90-1	exzellent
0,80-0,90	gut
0,70-0,80	mittelmäßig
0,60-0,70	mangelhaft
0,50-0,60	ungenügend

Quelle: Interpreting Diagnostic Tests: The Area Under an ROC Curve (Tape)

Bei der Festlegung eines Trennwertes gilt es, die Wechselbeziehung zwischen Sensitivität und Spezifität zu beachten. Eine hohe Sensitivität geht zulasten der Spezifität und umgekehrt. Für die Wahl eines Trennwertes ist es also entscheidend, ob eine hohe Sensitivität oder aber eine hohe Spezifität von Vorteil wären. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden jeweils zwei Trennwerte bestimmt: der optimale Trennwert und der gewichtete Trennwert. Beim optimalen Trennwert sind Sensitivität und Spezifität mathematisch gleich gewichtet. Er wird rechnerisch ermittelt und basiert auf dem maximalen Youden-Index. Der maximale Youden-Index dient dazu, bei einer ROC-Kurve einen Trennwert festzulegen, bei dem sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität möglichst hoch ist (Youden 1950). Der Youden-Index berechnet sich mit folgender Formel:  $\text{Youden-Index} = \text{Sensitivität} + \text{Spezifität} - 1$ . Er kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen. Der höchste errechnete Youden-Index markiert den optimalen Trennwert des betrachteten Parameters (Fluss et al. 2005).

Je nach Fragestellung kann zudem ein gewichteter Trennwert bestimmt werden, der entweder zugunsten der Sensitivität oder zugunsten der Spezifität gewichtet wird. Ist es beispielsweise nachteiliger, Personen der Zielgruppe nicht zu erkennen, kann der Trennwert zugunsten der Sensitivität gewichtet werden. Andersherum gibt es Situationen, in denen es nachteiliger wäre, Personen, die real nicht der Zielgruppe zugehören, fälschlicherweise dieser zuzuweisen. In diesem Falle kann der Trennwert zugunsten der Spezifität gewichtet werden (Motulsky 2018). Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden die Patienten, bei denen eine Implantation möglich war, als Zielgruppe der ROC-Analyse definiert. Für die Suche nach einem Trennwert, oberhalb dessen alle Patienten des Kollektivs unter Schonung der kritischen Strukturen implantiert werden konnten, wurde ein zugunsten der Spezifität gewichteter Trennwert bestimmt. Die Spezifität wurde auf 1 festgelegt. Die Spezifität errechnet sich durch die Anzahl der richtig-negativen Testergebnisse geteilt durch die

Summe aus Anzahl der falsch-positiven und der richtig-negativen Testergebnisse (Fawcett 2004; Motulsky 2018). Anders ausgedrückt berechnet sich die Spezifität folglich aus  $= D / (B + D)$  (siehe Tabelle 2-3). Wird die Spezifität nun  $= 1$  gesetzt, folgt mathematisch die Annahme, dass  $B = 0$ , also keine falsch-positiven Testergebnisse vorliegen. Die Gewichtung der Spezifität auf 1 hat somit den Vorteil, dass alle Patienten, die real nicht der Zielgruppe angehören (Patienten mit nicht möglichen Implantationen), auch vom Test als solche erkannt werden. Kein Patient würde somit fälschlicherweise der Zielgruppe (Implantation möglich) zugeordnet (Fawcett 2004; Motulsky 2018).

Tabelle 2-3: Vierfeldertafel ROC-Kurve

		Realer Zustand	
		Implantation möglich	Implantation nicht möglich
Test-Aussage	J	Richtig-Positive (A)	Falsch-Positive (B)
	N	Falsch-Negative (C)	Richtig-Negative (D)
		Sensitivität = $A / (A + C)$	Spezifität = $D / (B + D)$

Testaussage J = Implantation möglich. N = Implantation nicht möglich. Vierfeldertafel ROC-Kurve (modifiziert) basierend auf (Motulsky 2018, S. 442).

Bei allen bestimmten Trennwerten aus der ROC-Analyse handelt es sich dabei nicht um beobachtete Kopfumfangs-/Alterswerte des Patientenkollektives, sondern um rechnerisch bestimmte Mittel- bzw. Randwerte. Der kleinste Trennwert errechnet sich aus dem kleinsten Kopfumfangs- bzw. Alterswert des Patientenkollektivs jeweils abzüglich 1. Der größte Trennwert hingegen entspricht dem größten Kopfumfangs-/Alterswert zuzüglich 1. Bei allen anderen Trennwerten handelt es sich um Mittelwerte von zwei aufeinanderfolgenden beobachteten Kopfumfangs- bzw. Alterswerten des vorliegenden Patientenkollektivs.

## 3 Ergebnisse

Die Ergebnisse der Messungen nach virtueller Implantation der Bonebridge werden im folgenden Ergebnisteil in drei Abschnitte untergliedert dargestellt. Der Abschnitt 3.1 umfasst Messungen zur Beurteilung der Implantierbarkeit in den drei Lokalisationen (Impression kritischer Strukturen, Sitz der Befestigungsschrauben). Im Abschnitt 3.2 sind weitere relevante Messwerte jeweils für die drei Lokalisationen im Vergleich dargestellt (minimale Entfernung vom BC-FMT-Zentrum zur *Cochlea*, Dicke der Schädelkalotte an drei Messstellen, Dicke der Kopfschwarte an der Position der Spule). Der Abschnitt 3.3 umfasst den untersuchten Einfluss von Alter und Kopfumfang der Patienten auf die Ergebnisse und enthält neben einer altersspezifischen Ergebnisdifferenzierung auch die Ergebnisse der Spearman-Korrelationstestung sowie der ROC-Kurven-Analyse.

### 3.1 Implantierbarkeit – die drei Lokalisationen im Vergleich

Zur Beurteilung der Implantierbarkeit sind im Folgenden die Ergebnisse der drei Lokalisationen in Bezug auf die Impression kritischer Strukturen und des sicheren Sitzes der Befestigungsschrauben im Vergleich dargestellt.

#### 3.1.1 Impression kritischer Strukturen

In mastoidaler Lokalisation kam es im Rahmen der virtuellen Implantation in 91 von 136 Fällen (66,9 %) zu einer Impression des *Sinus sigmoideus*. In den Fällen mit Impression des *Sinus sigmoideus* (positive Impression) nahm diese Impression Werte zwischen 0,1 mm und 8,5 mm an, im Mittel betrug sie  $3,5 \pm 2,3$  mm. In 55 Fällen betrug die Impression dabei maximal 4 mm und könnte somit mit *Spacern* ausgeglichen werden. In 10 der 91 Fälle (11,0 %) mit Impressionen des *Sinus sigmoideus* erstreckte sich die Impression über den *Sinus sigmoideus* hinaus und imprimierte zusätzlich die benachbarte *Dura mater*. Die Impression der *Dura mater* betrug dabei im Mittel  $2,8 \pm 2,1$  mm. Abgesehen von einem Fall fiel die Impression der *Dura mater* in ihrem Ausmaß dabei stets kleiner aus als die gemessene Impression des *Sinus sigmoideus*. In einem Fall fiel die Impression der *Dura mater* in ihrem maximalen Ausmaß mit 2,8 mm größer aus als die maximale Impression des *Sinus sigmoideus* (2 mm) bei demselben Patienten. Eine Impression der *Dura mater* ohne gleichzeitige Impression des *Sinus sigmoideus* kam in mastoidaler Lokalisation nicht vor. Die zusätzliche Impression der *Dura mater* wurde in dieser Lokalisation lediglich gesondert notiert und floss in keine weiteren Berechnungen und Darstellungen der Impression kritischer Strukturen in mastoidaler Lokalisation ein. In mastoidaler Lokalisation konnte zudem im Patientenkollektiv der vorliegenden Studie in 45 von 136 Fällen (33,1 %) eine Impression kritischer Strukturen gänzlich vermieden werden. In diesen Fällen nahm der dabei minimal

verbleibende Restknochen (negative Impression), der jeweils an seiner dünnsten Stelle gemessen wurde, Werte von 0,2 mm bis 6,8 mm an, im Mittel betrug er  $2,0 \pm 1,4$  mm. Zusammengerechnet gab es in mastoidaler Lokalisation 100 von 136 Fällen (73,5 %), bei denen entweder keine Impression des *Sinus sigmoideus* vorlag oder diese maximal 4 mm betrug.

In den Alternativlokalisationen war es nicht möglich, die virtuelle BC-FMT-Implantation unter kompletter Schonung der kritischen Strukturen durchzuführen. Die Dicke der Schädelkalotte auf Höhe des BC-FMTs betrug in retrosigmoidaler Lokalisation durchschnittlich  $4,6 \pm 1,7$  mm; in parietaler Lokalisation betrug sie durchschnittlich  $4,2 \pm 1,4$  mm. Mit seiner Tiefe von 8,7 mm überschritt der BC-FMT die Dicke der Schädelkalotte in allen der 136 Fällen (100 %) und führte zu einer Impression der darunterliegenden *Dura mater*. In der retrosigmoidalen Lokalisation gab es dabei sechs Fälle, in denen die Impression der *Dura mater* mehr als 10 mm betrug. Dafür gab es andererseits 17 Fälle, in denen die Impression maximal 4 mm betrug. In parietaler Lokalisation hingegen gab es keinen Fall, in der die Impression kritischer Strukturen 10 mm überstieg; der maximale Wert betrug 9,6 mm. Im Gegenzug gab es nur 10 Patienten, bei denen die Impression kritischer Strukturen maximal 4 mm betrug und somit mit *Spacern* ausgeglichen werden könnte. In Bezug auf die Fläche der Impression lag die Implantatbasis dabei in retrosigmoidaler Lokalisation in 7 von 136 Fällen (5,1 %) weniger als die Hälfte frei (Kategorie 1), in 24 von 136 Fällen (17,6 %) mehr als die Hälfte (Kategorie 2) und in 105 von 136 Fällen (77,2 %) war die Implantatbasis komplett freiliegend (Kategorie 3). In parietaler Lokalisation lag die Implantatbasis in 3 von 136 Fällen (2,2 %) weniger als die Hälfte frei (Kategorie 1), in 11 von 136 Fällen (8,1 %) mehr als die Hälfte (Kategorie 2) und in 122 von 136 Fällen (89,7 %) war die Implantatbasis komplett freiliegend (Kategorie 3).

In Bezug auf das maximale Ausmaß der Impression kritischer Strukturen wurde deutlich, dass diese in mastoidaler Lokalisation im Mittel deutlich geringer ausfiel als in den beiden Alternativlokalisationen. Der Unterschied zwischen retrosigmoidaler und parietaler Lokalisation hingegen fiel weniger deutlich aus. Die maximalen Ausmaße der Impression kritischer Strukturen in den drei Lokalisationen sind in Tabelle 3-1 dargestellt.

Tabelle 3-1: Maximales Ausmaß der Impression kritischer Strukturen in den drei Lokalisationen

	Mastoidal*	Retrosigmoidal**	Parietal**
Maximales Ausmaß der Impression kritischer Strukturen (mm)			
Min.	-6,8	2,1	2,3
Max.	8,5	12,3	9,6
Mittelwert	1,7	6,4	6,1
Standardabweichung	3,3	1,9	1,4

\* In mastoidaler Lokalisation flossen ausschließlich die erhobenen Daten zum max. Ausmaß der Impression des *Sinus sigmoideus* in die Berechnungen ein (positive Impression). Konnte der *Sinus sigmoideus* bei der virtuellen Implantation komplett geschont werden, wurde der minimal verbleibende Restknochen vermessen (negative Impression). Der Mittelwert der mastoidalen Lokalisation setzt sich aus 91 Fällen mit positiver und 45 Fällen mit negativer Impression des *Sinus sigmoideus* zusammen.

\*\* In retrosigmoidaler und parietaler Lokalisation handelt es sich bei der imprimierten Struktur um die *Dura mater*. In beiden Alternativlokalisationen führten alle virtuellen Implantationen zu einer (positiven) Impression der *Dura mater*.

Die Ergebnisse zeigten somit Unterschiede zwischen den Mittelwerten der Impression kritischer Strukturen in den drei Lokalisationen auf. Um zu prüfen, ob dieser Unterschied statistisch signifikant ist, wurde anschließend ein ANOVA-Test angewandt. Dieser ergab einen statistisch hochsignifikanten Unterschied zwischen den drei Lokalisationen ( $p < 0,001$ ). Mittels ANOVA wurde dabei lediglich geprüft, ob ein relevanter Unterschied über alle drei Lokalisationen hinweg betrachtet vorlag. Die einzelnen Lokalisationen wurden hierbei nicht direkt miteinander verglichen, weshalb anschließend ein *Tukey's-Multiple-Comparison*-Test zum paarweisen Vergleich der Impressions-Mittelwerte durchgeführt wurde. Dabei zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der mastoidalen Lokalisation und den jeweils anderen beiden Lokalisationen ( $p < 0,001$ ). Die Unterschiede der Mittelwerte zwischen parietaler und retrosigmoidaler Lokalisation waren hingegen nicht statistisch signifikant ( $p > 0,05$ ).

Die Ergebnisse des *Tukey's-Multiple-Comparison*-Tests sind in Tabelle 3-2 dargestellt.

Tabelle 3-2: *Tukey's-Multiple-Comparison*-Test

Tukey-HSD-Multiple Comparisons						
Abhängige Variable: Impression kritischer Strukturen (mm)**						
Lokalisation (I)	Lokalisation (J)	Mittlere Differenz (I-J)	Standardfehler	Signifikanz	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Mastoidal	Parietal	-4,393*	0,2844	0,000	-5,062	-3,724
	Retrosigmoidal	-4,712*	0,2844	0,000	-5,381	-4,043
Parietal	Mastoidal	4,393*	0,2844	0,000	3,724	5,062
	Retrosigmoidal	-0,319	0,2844	0,501	-0,988	0,350
Retrosigmoidal	Mastoidal	4,712*	0,2844	0,000	4,043	5,381
	Parietal	0,319	0,2844	0,501	-0,350	0,988

\* Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant.

\*\* Grundlage: beobachtete Mittelwerte. In mastoidaler Lokalisation flossen ausschließlich die erhobenen Daten zum max. Ausmaß der Impression des *Sinus sigmoideus* in die Berechnungen ein (positive Impression). Konnte der *Sinus sigmoideus* bei der virtuellen Implantation komplett geschont werden, wurde der minimal verbleibende Restknochen vermessen (negative Impression). Der Mittelwert der mastoidalen Lokalisation setzt sich aus 91 Fällen mit positiver und 45 Fällen mit negativer Impression des *Sinus sigmoideus* zusammen. In retrosigmoidaler und parietaler Lokalisation handelt es sich bei der imprimierten Struktur um die *Dura mater*. In beiden Alternativlokalisationen führten alle virtuellen Implantationen zu einer (positiven) Impression der *Dura mater*.

### 3.1.2 Sicherer Sitz der Befestigungsschrauben

Ein sicherer Sitz der Befestigungsschrauben konnte in mastoidaler Lokalisation bei 132 der 136 Implantationen (97,1 %) sichergestellt werden. In retrosigmoidaler Lokalisation hingegen gelang dies bei 41 von 136 Implantationen (30,1 %), in parietaler Lokalisation bei 57 von 136 Implantationen (41,9 %). Bei den Implantationen, bei denen kein sicherer Sitz der Befestigungsschrauben gewährleistet werden konnte, fiel zumeist gleichzeitig auch die Impression kritischer Strukturen größer als 4 mm aus. Die Implantation wurde somit ohnehin aufgrund der Impression kritischer Strukturen als nicht möglich bewertet. Es gab lediglich einen Fall, bei dem die Impression kritischer Strukturen kleiner als 4 mm ausfiel und der (nicht sichere) Sitz der Befestigungsschrauben somit der alleinige limitierende Faktor war, der zur Bewertung der Implantation als nicht möglich führte.

### 3.1.3 Möglichkeit der Implantation ohne *Spacer*

In mastoidaler Lokalisation konnte bei allen 45 Implantationen, bei denen keine Impression kritischer Strukturen vorlag, gleichzeitig ein sicherer Sitz der Befestigungsschrauben gewährleistet werden. Somit wurden in dieser Lokalisation 45 der 136 Implantationen (33,1 %) auch ohne den Einsatz von *Spacern* als möglich bewertet. Da es in retrosigmoidaler und parietaler Lokalisation jeweils bei allen 136 Implantationen (100 %) zu einer Impression kritischer Strukturen kam, wurde in den Alternativlokalisationen keine Implantation der Bonebridge ohne Verwendung von *Spacern* als möglich bewertet.

### 3.1.4 Möglichkeit der Implantation unter Verwendung von *Spacern*

Zusätzlich zu den 45 Implantationen, die auch ohne Verwendung von *Spacern* als möglich bewertet wurden, gab es in mastoidaler Lokalisation weitere 55 Fälle, bei denen die Impression kritischer Strukturen maximal 4 mm betrug. In einem dieser 55 Fälle konnte jedoch kein sicherer Sitz der Befestigungsschrauben gewährleistet und somit keine Implantation der Bonebridge ermöglicht werden. Unter Verwendung von *Spacern* wurden somit in mastoidaler Lokalisation zusätzliche 54 Implantationen der Bonebridge als möglich bewertet. Zusammengefasst wurden somit unter Verwendung von *Spacern* in mastoidaler Lokalisation 99 von 136 Implantationen (72,8 %) als möglich bewertet. In den 99 Fällen möglicher Implantationen sind dabei auch die 45 Implantationen enthalten, die bereits ohne *Spacer* möglich waren. In retrosigmoidaler Lokalisation konnte bei allen 17 Implantationen, bei denen die Impression kritischer Strukturen maximal 4 mm betrug, gleichzeitig ein sicherer Sitz der Befestigungsschrauben gewährleistet werden. Unter Verwendung von *Spacern* wurden somit 17 von 136 Implantationen (12,5 %) in retrosigmoidaler Lokalisation als möglich bewertet. Aufgrund der in allen 136 Fällen vorhandenen Impression kritischer Strukturen entsprach dies gleichzeitig der Gesamtanzahl möglicher Implantationen (mit und ohne *Spacer*) in retrosigmoidaler Lokalisation. Auch in parietaler Lokalisation konnte in allen 10 Fällen mit geringer Impression kritischer Strukturen (bis 4 mm) gleichzeitig ein sicherer Sitz der Befestigungsschrauben gewährleistet werden. Unter Verwendung von *Spacern* wurden somit in dieser Lokalisation insgesamt 10 von 136 Implantationen (7,4 %) als möglich bewertet, was ebenfalls gleichzeitig der Gesamtanzahl möglicher Implantationen (mit und ohne *Spacer*) in parietaler Lokalisation entsprach.

Insgesamt wurden im Rahmen der vorliegenden Studie 408 virtuelle Implantationen durchgeführt (136 Implantationen in jeweils drei Lokalisationen). Für diese 408 Implantationen wurde jeweils eine Bewertung für die Implantation ohne Verwendung von *Spacern* und eine für die Implantation unter Verwendung von *Spacern* durchgeführt. Somit fanden insgesamt 816 Bewertungen statt. Ohne Verwendung von *Spacern* wurden dabei 363 der 408 Implantationen (89,0 %) als nicht möglich bewertet. Unter Verwendung von

*Spacer*n wurden 282 der 408 Implantationen (69,1 %) als nicht möglich bewertet. Zusammengenommen führten somit 645 der insgesamt 816 (79,0 %) durchgeführten Bewertungen zu dem Ergebnis einer nicht möglichen Implantation. In 644 der 645 Fälle (99,8 %) führte dabei die Impression kritischer Strukturen bereits im ersten Bewertungsschritt zu einer Bewertung als nicht mögliche Implantation. Nur 1 von 645 (0,2 %) der nicht möglichen Implantationen ging im zweiten Bewertungsschritt allein auf einen nicht sicheren Sitz der Befestigungsschrauben zurück.

### 3.2 Entfernung vom BC-FMT-Zentrum zur *Cochlea*, Dicke der Kopfschwarte und Dicke der Schädelkalotte

Neben der Beurteilung des sicheren Sitzes der Befestigungsschrauben und der Impression kritischer Strukturen wurden weitere relevante Messungen in den drei Lokalisationen vergleichend durchgeführt. Die minimale Entfernung vom BC-FMT-Zentrum zur *Cochlea* fiel dabei in mastoidaler Lokalisation im Mittel am geringsten aus, gefolgt von der retrosigmoidalen vor der parietalen Lokalisation. Die Unterschiede in den Mittelwerten zwischen den jeweiligen Lokalisationen fielen dabei jeweils größer als 10 mm aus. Das BC-FMT-Zentrum lag somit in mastoidaler Lokalisation deutlich näher zur *Cochlea* als in den Alternativlokalisationen. Unter den Alternativlokalisationen wiederum fiel die minimale Entfernung des BC-FMT-Zentrums zur *Cochlea* in retrosigmoidaler Lokalisation deutlich kleiner aus als in parietaler Lokalisation. Die Dicke der Kopfschwarte an der Position der Spule hingegen wies in ihrem Mittelwert keine großen Unterschiede zwischen den drei Lokalisationen auf. Die Ergebnisse der Messungen sind in Tabelle 3-3 dargestellt.

Tabelle 3-3: Entfernung vom BC-FMT-Zentrum zur *Cochlea* und Dicke der Kopfschwarte

	Mastoidal	Retrosigmoidal	Parietal
Minimale Entfernung vom BC-FMT-Zentrum zur <i>Cochlea</i> (mm)			
Min.	28,7	35,7	54,4
Max.	43,8	56,9	76,1
Mittelwert	36,4	49,2	63,9
Standardabweichung	3,0	3,4	4,4
Dicke der Kopfschwarte an der Position der Spule (mm)			
Min.	2,8	2,4	2,3
Max.	11,8	12,7	11,7
Mittelwert	6,1	5,8	6,0
Standardabweichung	1,7	1,8	2,1

In mastoidaler Lokalisation hatte die Kopfschwarte dabei in 32 von 136 Fällen (23,5 %) eine gemessene Dicke von mehr als 7 mm. Im Falle einer Bonebridge-Implantation müsste die Kopfschwarte somit ausgedünnt werden. In retrosigmoidaler Lokalisation betraf dies 34 der 136 Patienten (25 %), in parietaler Lokalisation 44 der 136 Patienten (32,4 %).

In retrosigmoidaler und parietaler Lokalisation wurde zusätzlich die Dicke der Schädelkalotte an jeweils drei verschiedenen Messstellen bestimmt (an der Stelle der BC-FMT-Mitte sowie unter beiden Schraubenösen). Die Werte der Dicke der Schädelkalotte variierten dabei insbesondere in retrosigmoidaler Lokalisation stark zwischen den drei verschiedenen Messstellen. Bis auf die Messstelle unter der Schraubenöse 2 fielen die Mittelwerte der Dicke der Schädelkalotte in retrosigmoidaler Lokalisation größer aus als parietal. Die Ergebnisse der Messungen der Dicke der Schädelkalotte an den verschiedenen Messstellen sind in Tabelle 3-4 dargestellt.

Tabelle 3-4: Dicke der Schädelkalotte an verschiedenen Messstellen

	Mastoidal	Retrosigmoidal	Parietal
Dicke der Schädelkalotte an der Stelle der BC-FMT-Mitte (mm)			
Min.	-entfällt-	1,2	1,2
Max.		9,3	9,6
Mittelwert		4,6	4,2
Standardabweichung		1,7	1,4
Dicke der Schädelkalotte unter der Schraubenöse 1 (mm)			
Min.	-entfällt-	1,4	1,4
Max.		16,5	9,4
Mittelwert		7,0	4,3
Standardabweichung		3,3	1,6
Dicke der Schädelkalotte unter der Schraubenöse 2 (mm)			
Min.	-entfällt-	1,0	0,9
Max.		9,5	9,4
Mittelwert		3,7	4,8
Standardabweichung		1,6	1,7

### 3.3 Einfluss von Kopfumfang und Alter auf die Ergebnisse

Im folgenden Abschnitt wird der Einfluss von Kopfumfang und Alter der Patienten auf die Ergebnisse verschiedener Parameter im Rahmen der vorliegenden Studie dargestellt. Der Abschnitt 3.3.1 beschreibt dabei zunächst deskriptiv die Daten zur Demografie des Patientenkollektivs sowie zu den gemessenen Kopfumfängen. Im Abschnitt 3.3.2 wird eine altersspezifische Differenzierung der Ergebnisse der Impression kritischer Strukturen, der Implantierbarkeit sowie der durchschnittlichen Dicke der Schädelkalotte dargestellt. Im Abschnitt 3.3.3 folgen die Ergebnisse der Spearman-Korrelationstestung. Zuletzt werden im Abschnitt 3.3.4 die Ergebnisse der ROC-Analyse in Form von optimalen und gewichteten Trennwerten für die Parameter Kopfumfang und Alter dargestellt.

#### 3.3.1 Alter und Kopfumfänge des Patientenkollektivs

Die mithilfe des Programmes Aquarius iNtuition anhand von CT-Bildern ermittelten Kopfumfänge der Patienten nahmen Werte zwischen 43,8 cm und 59,6 cm an; im Mittel ergab sich ein Kopfumfang von  $53,2 \pm 3,1$  cm. Das Alter der Patienten betrug zum Zeitpunkt der CT-Aufnahmen im Mittel 12,5 Jahre; der jüngste Patient war 0,7 Jahre alt, der älteste 20,3 Jahre. In Abbildung 3-1 wird deutlich, dass insbesondere in den jungen Altersgruppen (0 bis 5 Jahre) weniger Patienten in die Studie eingeschlossen waren.

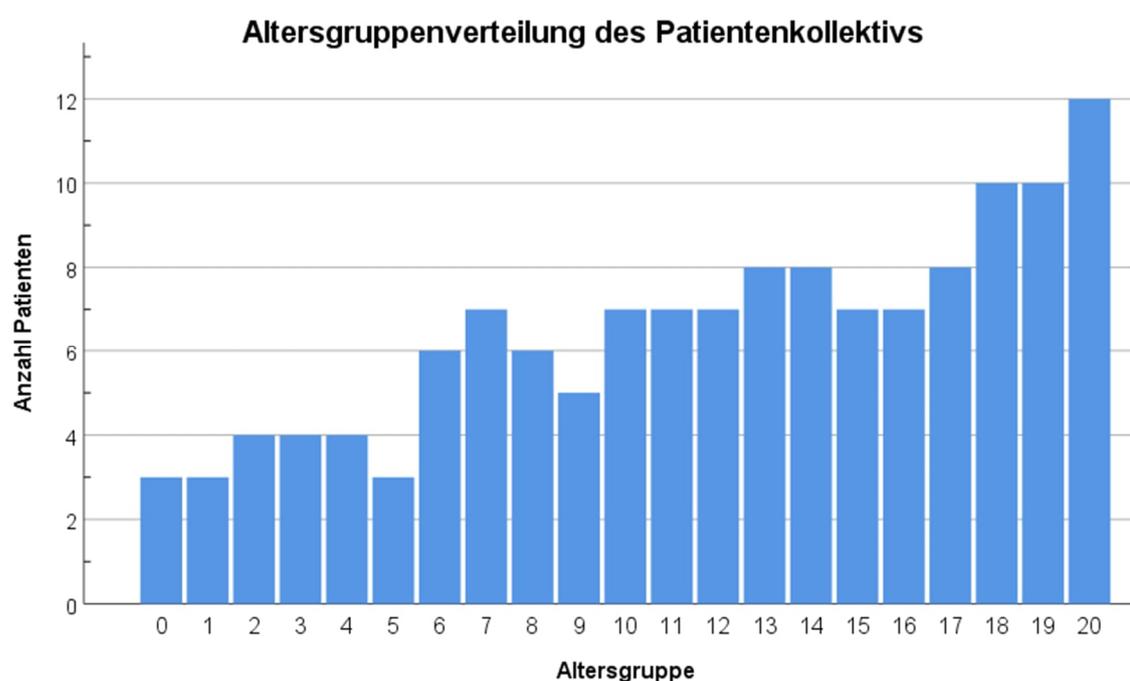


Abbildung 3-1: Altersgruppenverteilung des Patientenkollektivs. Die Altersgruppe entspricht dabei jeweils dem nächsthöheren Lebensjahr, d. h. Altersgruppe 0 entspricht bspw. dem ersten Lebensjahr. Das Alter bezieht sich jeweils auf den Zeitpunkt der durchgeführten CT-Untersuchung.

### 3.3.2 Altersspezifische Ergebnisdifferenzierung

Im Folgenden werden altersspezifische Unterschiede bei den Ergebnissen der Impression kritischer Strukturen, der Implantierbarkeit und der durchschnittlichen Dicke der Schädelkalotte dargestellt. Die Ergebnisse der Impression kritischer Strukturen und der Implantierbarkeit sind jeweils in fünf Altersgruppen differenziert (0 – 2 J., 2 – 5 J., 5 – 10 J., 10 – 15 J. und 15 – 21 J.). Der Parameter Durchschnittliche Dicke der Schädelkalotte ist in Anlehnung an die Studie von Garfin et al. (1986) in vier Altersgruppen (1 – 2 J., 2 – 5 J., 5 – 12 J., 12 – 21 J.) differenziert dargestellt.

Die Impression kritischer Strukturen nahm im Patientenkollektiv der vorliegenden Studie über alle drei Lokalisationen hinweg mit zunehmendem Alter stetig ab. Bei Patienten der Altersgruppen 0 – 2 J. und 2 – 5 J. betrug der Mittelwert in allen drei Lokalisationen noch mehr als 4 mm. In der Altersgruppe 5 – 10 J. fiel sie in der mastoidalen Lokalisation bereits auf die kritische Grenze von durchschnittlich 4,0 mm, welche sich mit *Spacern* ausgleichen ließe. In der Altersgruppe 15 – 21 J. fiel die durchschnittliche Impression in mastoidaler Lokalisation sogar geringer als 0 mm aus. In dieser Altersgruppe lag demnach in mastoidaler Lokalisation im Durchschnitt ein verbleibender Restknochen zwischen implantiertem BC-FMT und den kritischen Strukturen vor. In den Alternativlokalisationen fiel die Impression kritischer Strukturen stets höher aus als mastoidal. Der Mittelwert fiel zudem in allen Altersgruppen größer aus als 4 mm. In Tabelle 3-5 sind die Ergebnisse der Messungen der Impression kritischer Strukturen nach Altersgruppen aufgeschlüsselt dargestellt.

Tabelle 3-5: Impression kritischer Strukturen nach Altersgruppen

Alter	0 – 2 J.	2 – 5 J.	5 – 10 J.	10 – 15 J.	15 – 21 J.
Anzahl Patienten	6	12	28	37	53
Mittelwerte der Impression kritischer Strukturen (mm)					
Mastoidal*	6,6 ± 1,8	5,4 ± 3,3	4,0 ± 1,9	1,3 ± 2,2	-0,6 ± 2,5
Retrosigmoidal**	9,9 ± 1,4	8,9 ± 1,0	7,3 ± 1,1	6,4 ± 1,3	5,1 ± 1,5
Parietal**	8,3 ± 0,6	7,6 ± 1,1	6,8 ± 1,0	6,0 ± 1,0	5,2 ± 1,2

\* In mastoidaler Lokalisation flossen ausschließlich die erhobenen Daten zum max. Ausmaß der Impression des *Sinus sigmoideus* in die Berechnungen ein (positive Impression). Konnte der *Sinus sigmoideus* bei der virtuellen Implantation komplett geschont werden, wurde der minimal verbleibende Restknochen vermessen (negative Impression). Die Mittelwerte der mastoidalen Lokalisation setzen sich aus Fällen mit positiver und Fällen mit negativer Impression des *Sinus sigmoideus* zusammen.

\*\* In retrosigmoidaler und parietaler Lokalisation handelt es sich bei der imprimierten Struktur stets um die *Dura mater*. In beiden Alternativlokalisationen führten alle virtuellen Implantationen zu einer (positiven) Impression der *Dura mater*.

Auch bei der Bewertung der Implantationen als möglich bzw. nicht möglich ohne Verwendung von Spacern zeigten sich Unterschiede in den Altersgruppen. In mastoidaler Lokalisation waren als Ausreißer bereits zwei Implantationen in der Altersgruppe 2 – 5 J. möglich. In der Altersgruppe 5 – 10 J. hingegen gelang in keiner Lokalisation eine Implantation. Von der Altersgruppe 10 – 15 J. an stieg der prozentuale Wert möglicher Implantationen in mastoidaler Lokalisation mit zunehmendem Alter. So gelang in dieser Altersgruppe mastoidal bereits knapp jede dritte Implantation. In der Altersgruppe 15 – 21 J. stieg der Wert möglicher Implantationen in mastoidaler Lokalisation weiter auf knapp über 60 % an. Da es in den Alternativlokalisationen stets zu einer Impression kritischer Strukturen kam, waren dort in keiner Altersgruppe Implantationen ohne Spacer möglich. In Tabelle 3-6 sind die möglichen Implantationen ohne *Spacer* für die verschiedenen Altersgruppen des Patientenkollektivs aufgelistet.

Tabelle 3-6: Anzahl möglicher Implantationen ohne *Spacer* nach Altersgruppen

Alter	0 – 2 J.	2 – 5 J.	5 – 10 J.	10 – 15 J.	15 – 21 J.
Anzahl Patienten	6	12	28	37	53
Anzahl der möglichen Implantationen ohne <i>Spacer</i>					
Mastoidal	0/6 (0 %)	2/12 (16,7 %)	0/28 (0 %)	11/37 (29,7 %)	32/53 (60,4 %)
Retrosigmoidal	0/6 (0 %)	0/12 (0 %)	0/28 (0 %)	0/37 (0 %)	0/53 (0 %)
Parietal	0/6 (0 %)	0/12 (0 %)	0/28 (0 %)	0/37 (0 %)	0/53 (0 %)

Mit der Verwendung von *Spacern* können bis zu 4 mm an Impressionen kritischer Strukturen ausgeglichen und somit weitere Implantationen ermöglicht werden. Auch bei der Implantierbarkeit unter Verwendung von *Spacern* gab es Unterschiede zwischen den Altersgruppen des vorliegenden Patientenkollektivs. Die Implantierbarkeit, welche die Parameter Impression kritischer Strukturen und den sicheren Sitz der Befestigungsschrauben umfasste, nahm im Rahmen der vorliegenden Studie mit zunehmendem Alter im Patientenkollektiv stetig zu. In der Anzahl möglicher Implantationen unter Verwendung von *Spacern* sind auch die Fälle enthalten, bei denen eine Implantation bereits ohne Verwendung von *Spacern* möglich war. In mastoidaler Lokalisation waren bereits in der Altersgruppe 2 – 5 J. zwei Implantationen möglich. Bei diesen zwei Patienten handelt es sich um diejenigen, bei denen eine Implantation bereits ohne *Spacer* möglich war. In der Altersgruppe 5 – 10 J. war in mastoidaler Lokalisation bereits fast jede zweite Implantation möglich. In der Altersgruppe 10 – 15 J. stieg die Prozentzahl möglicher Implantationen auf über 80 % an und in der Altersgruppe 15 – 21 J. waren bis auf eine Ausnahme alle mastoidalen

Implantationen im vorliegenden Patientenkollektiv möglich. In den Alternativlokalisationen lagen die Prozentzahlen möglicher Implantationen unter Verwendung von *Spacern* insgesamt deutlich unter den Werten der mastoidalen Lokalisation. Zudem waren die ersten Implantationen in den Alternativlokalisationen erst ab der Altersgruppe 10 – 15 J. möglich. Von der Altersgruppe 10 – 15 J. zur Altersgruppe 15 – 21 J. stieg der prozentuale Wert möglicher Implantationen auch in den beiden Alternativlokalisationen jeweils deutlich an. In Tabelle 3-7 ist die Gesamtanzahl möglicher Implantationen unter Verwendung von *Spacern* aufgelistet, die im vorliegenden Patientenkollektiv in den drei Lokalisationen möglich waren.

Tabelle 3-7: Gesamtanzahl möglicher Implantationen mit *Spacern* nach Altersgruppen

Alter	0 – 2 J.	2 – 5 J.	5 – 10 J.	10 – 15 J.	15 – 21 J.
Anzahl Patienten	6	12	28	37	53
Anzahl möglicher Implantationen mit <i>Spacern</i> *					
Mastoidal	0/6 (0 %)	2/12 (16,7 %)	13/28 (46,4 %)	32/37 (86,5 %)	52/53 (98,1 %)
Retrosigmoidal	0/6 (0 %)	0/12 (0 %)	0/28 (0 %)	3/37 (8,1 %)	14/53 (26,4 %)
Parietal	0/6 (0 %)	0/12 (0 %)	0/28 (0 %)	1/37 (2,7 %)	9/53 (17,0 %)

\* Die angegebene Anzahl möglicher Implantationen mit *Spacern* inkludiert dabei jeweils auch die Anzahl an Implantationen, die bereits ohne Verwendung von *Spacern* möglich waren.

Die Dicke der Schädelkalotte wies neben Schwankungen im Messbereich auch Unterschiede zwischen den Altersgruppen auf. Die durchschnittliche Dicke der Schädelkalotte (gemittelt über die Messpositionen BC-FMT-Mitte, Schraubenöse 1 und 2) nahm im vorliegenden Patientenkollektiv mit zunehmendem Alter stetig zu. Abgesehen von der Altersgruppe 1 – 2 J., welche nur sechs Patienten enthielt, war die Schädelkalotte in parietaler Lokalisation durchschnittlich dünner als retrosigmoidal.

In Tabelle 3-8 sind die Werte der durchschnittlichen Dicke der Schädelkalotte nach Altersgruppen differenziert dargestellt.

Tabelle 3-8: Durchschnittliche Dicke der Schädelkalotte in retrosigmoidaler und parietaler Lokalisation differenziert nach Altersgruppen und gemittelt über die drei Messpositionen

Alter	1 – 2 J.	2 – 5 J.	5 – 12 J.	12 – 21 J.
Anzahl Patienten	6	12	41	77
Durchschnittliche Dicke der Schädelkalotte (mm)*				
retrosigmoidal	2,1 ± 1,1	2,8 ± 1,1	4,2 ± 1,6	6,2 ± 2,8
parietal	2,6 ± 1,3	2,7 ± 1,0	3,8 ± 1,1	5,2 ± 1,5

\* jeweils gemittelt über die 3 Messpositionen BC-FMT-Mitte, Schraubenöse 1 und 2

### 3.3.3 Korrelation von Alter und Kopfumfang mit der Impression kritischer Strukturen

Zur Auswahl eines geeigneten Korrelationstests wurde zunächst mithilfe eines Shapiro-Wilk-Tests eine Prüfung auf Normalverteilung der Daten durchgeführt. Daraus ging hervor, dass die Daten der Variablen der Impressionen kritischer Strukturen in den drei Lokalisationen jeweils normalverteilt waren ( $p > 0,05$ ). Der Shapiro-Wilk-Test ergab zudem, dass die Daten der beiden Variablen Alter und Kopfumfang nicht normalverteilt waren ( $p < 0,05$ ). Die Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Tests sind in Tabelle 3-9 dargestellt.

Tabelle 3-9: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung

Variable	Shapiro-Wilk Statistik	Signifikanz (p-Wert)
Alter zum Untersuchungszeitpunkt (J)	0,941	0,000
Kopfumfang (cm)	0,971	0,006
Impression kritischer Strukturen (mm) mastoidal*	0,986	0,175
Impression kritischer Strukturen (mm) retrosigmoidal**	0,988	0,260
Impression kritischer Strukturen (mm) parietal**	0,989	0,371

\* Enthält ausschließlich Daten der Impression des *Sinus sigmoideus* (positive Impression) bzw. im Falle der Schonung des *Sinus sigmoideus* Daten des minimal verbleibenden Restknochens mit negativem Vorzeichen (negative Impression)

\*\* Es handelt sich bei der imprimierten Struktur um die *Dura mater*. In beiden Alternativlokalisationen führten alle virtuellen Implantationen zu einer (positiven) Impression der *Dura mater*.

Da die Variablen Alter und Kopfumfang nicht normalverteilt waren, wurde eine Spearman-Korrelationstestung herangezogen. Diese ergab, dass in allen drei Lokalisationen deutliche lineare Zusammenhänge zwischen dem Ausmaß der Impression kritischer Strukturen und dem Alter bzw. Kopfumfang der Patienten bestanden. Beide Parameter korrelierten stark negativ auf einem hohen Signifikanzniveau mit der Impression kritischer Strukturen. Somit wurde ein deutlicher negativer linearer Zusammenhang zwischen dem Alter bzw. Kopfumfang eines Patienten und dem jeweiligen Ausmaß der Impression kritischer Strukturen festgestellt. Je älter der Patient/je größer sein Kopfumfang, desto geringer fiel dementsprechend innerhalb der vorliegenden Studie die Impression kritischer Strukturen aus. Die Konfidenzintervalle aller Spearman-Korrelationskoeffizienten überlappten, sodass keine der beiden Parameter eine signifikant stärkere Korrelation aufwies. Zudem ließ sich ein deutlicher positiver linearer Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Kopfumfang der Patienten feststellen (Spearman-Korrelationskoeffizient  $(r)=0,774$  ; Korrelation auf dem 0,01-Niveau signifikant (zweiseitig); 95 %-Konfidenzintervall {0,688 bis 0,843}; Standardfehler 0,039). Tabelle 3-10 zeigt die Ergebnisse der Spearman-Korrelationstestung.

Tabelle 3-10: Ergebnisse der Spearman-Korrelationstestung

	Impression kritischer Strukturen (mm) mastoidal <sup>1</sup>	Impression kritischer Strukturen (mm) retrosigmoidal <sup>2</sup>	Impression kritischer Strukturen (mm) parietal <sup>2</sup>
Alter (J)			
Spearman (r)	-0,696**	-0,711**	-0,640**
p-Wert	0,01 (zweiseitig)	0,01 (zweiseitig)	0,01 (zweiseitig)
95%-Konfidenzintervall	{-0,788 bis -0,570}	{-0,799 bis -0,610}	{-0,736 bis -0,508}
Standardfehler	0,051	0,049	0,058
Kopfumfang (cm)			
Spearman (r)	-0,692**	-0,656**	-0,610**
p-Wert	0,01 (zweiseitig)	0,01 (zweiseitig)	0,01 (zweiseitig)
95%-Konfidenzintervall	{-0,769 bis -0,590}	{-0,763 bis -0,545}	{-0,720 bis -0,478}
Standardfehler	0,045	0,056	0,062

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01-Niveau signifikant (zweiseitig). Spearman (r) = Spearman-Korrelationskoeffizient.

<sup>1</sup> Enthält ausschließlich Daten der Impression des *Sinus sigmoideus* (positive Impression) bzw. im Falle der Schonung des *Sinus sigmoideus* Daten des minimal verbleibenden Restknochens mit negativem Vorzeichen (negative Impression).

<sup>2</sup> Enthält ausschließlich Daten einer (positiven) Impression der *Dura mater*.

### 3.3.4 Trennwerte zur Vorhersage der Implantierbarkeit

Aus den Ergebnissen der Spearman-Korrelationstestung ließ sich also schließen, dass die Impression kritischer Strukturen bei Patienten des vorliegenden Kollektivs zunehmend geringer ausfiel, je älter der Patient und je größer sein Kopfumfang war. Da die Impression kritischer Strukturen wiederum in 99,8 % der Fälle ursächlich war für eine Bewertung als nicht mögliche Implantation, galt für die vorliegende Studie weiterhin: Je älter der Patient/je größer sein Kopfumfang, desto höher war die Wahrscheinlichkeit für eine mögliche Implantation der Bonebridge. Eine interessante Fragestellung war es nun, mithilfe von ROC-Kurven geeignete Trennwerte innerhalb der Parameter Kopfumfang bzw. Alter anzugeben, die eine möglichst korrekte Vorhersage der Implantierbarkeit erlaubten. Im Folgenden sind daher jeweils für die drei Lokalisationen zum einen der optimale Trennwert und zum anderen der zugunsten der Spezifität gewichtete Trennwert (Spezifität = 1) angegeben. Da es in retrosigmoidaler und parietaler Lokalisation keine Fälle gab, in denen eine virtuelle Implantation der Bonebridge auch ohne die Verwendung von *Spacern* möglich war, sind in diesen Lokalisationen die Trennwerte jeweils nur für die Implantation mit *Spacern* berechnet worden. Bei allen angegebenen Trennwerten aus der ROC-Analyse handelt es sich nicht um beobachtete Testwerte des Patientenkollektivs, sondern um rechnerisch bestimmte Mittel- bzw. Randwerte.

Die optimalen Trennwerte bilden einen guten Kompromiss aus möglichst hoher Spezifität bei gleichzeitig möglichst hoher Sensitivität. Zur Beurteilung der Aussagekraft sind weiterhin jeweils die AUC sowie die Signifikanz (p-Wert) angegeben. Wie aus den AUC-Werten hervorgeht, hatten die ermittelten Trennwerte der Parameter Kopfumfang und Alter über alle Lokalisationen hinweg eine mindestens gute Aussagekraft (AUC > 0,8). Für die mastoidale Lokalisation mit *Spacern* hatten beide Parameter sogar eine exzellente Aussagekraft (AUC > 0,9). Alle Ergebnisse waren dabei hochsignifikant.

In Tabelle 3-11 sind die optimalen Trennwerte beider Parameter (Alter und Kopfumfang) für die drei Implantationslokalisationen dargestellt.

Tabelle 3-11: Optimale Trennwerte der drei Lokalisationen

	Optimaler Trennwert	Sensitivität	Spezifität	AUC	p-Wert
Mastoidale Implantation ohne <i>Spacer</i>					
Kopfumfang	53,9 cm	0,822	0,725	0,832	<0,001
Alter	14,4 J.	0,8	0,758	0,806	<0,001
Mastoidale Implantation mit <i>Spacern</i>					
Kopfumfang	52,7 cm	0,838	0,838	0,904	<0,001
Alter	8,1 J.	0,929	0,784	0,924	<0,001
Retrosigmoidale Implantation mit <i>Spacern</i>					
Kopfumfang	55,2 cm	0,706	0,807	0,811	<0,001
Alter	16,4 J.	0,824	0,731	0,807	<0,001
Parietale Implantation mit <i>Spacern</i>					
Kopfumfang	55 cm	0,9	0,77	0,864	<0,001
Alter	16,1 J.	0,9	0,698	0,845	<0,001

Im Folgenden sind die zugunsten der Spezifität gewichteten Trennwerte (Spezifität = 1) für die drei untersuchten Implantationslokalisationen dargestellt. In den vorangestellten Abbildungen sind dabei die letzten beobachteten Kopfumfangs- bzw. Alterswerte, bei denen es noch Fälle mit nicht möglichen Implantationen gab, als rote Linien markiert. Die anschließend tabellarisch dargestellten gewichteten Trennwerte der ROC-Analyse entsprechen hingegen dem nächsthöheren rechnerisch bestimmten Mittelwert bzw. in Fällen von Randwerten dem größten beobachteten Kopfumfangs-/Alterswert addiert mit 1.

In mastoidaler Lokalisation konnten ohne Verwendung von *Spacern* alle Patienten der vorliegenden Studie ab einem Kopfumfang von mehr als 58,0 cm unter Schonung der kritischen Strukturen implantiert werden. Der Alterswert von 20,3 Jahren befand sich am Rand der Testgruppe (letzter beobachteter Testwert). In der vorliegenden Studie gab es bei diesem Wert neben möglichen Implantationen auch noch Patienten mit nicht möglichen Implantationen. Was die Parameter in dieser Lokalisation (ohne Verwendung von *Spacern*) angeht, hatten beide auf hohem Signifikanzniveau eine gute Aussagekraft (AUC > 0,8).

Abbildung 3-2 zeigt ein Streudiagramm möglicher und nicht möglicher Implantationen in mastoidaler Lokalisation (ohne *Spacer*) in Abhängigkeit vom Alter und Kopfumfang der Patienten.

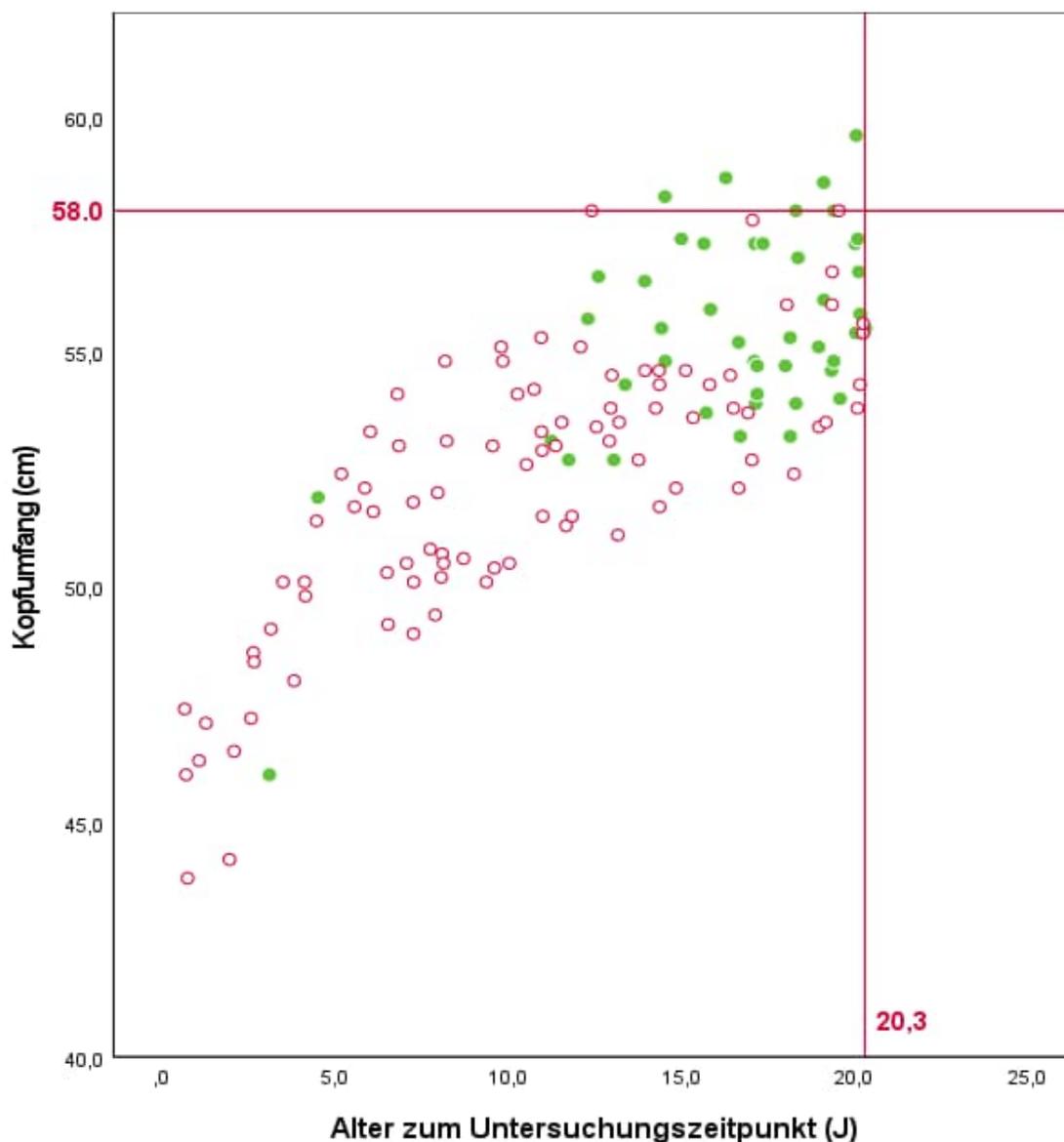


Abbildung 3-2: Implantierbarkeit in mastoidaler Lokalisation (ohne *Spacer*) in Abhängigkeit vom Alter und Kopfumfang der Patienten. Grüne Punkte: Mögliche Implantationen. Rote Kreise: Nicht mögliche Implantationen. Die rot eingezeichneten Linien markieren den letzten Alters- bzw. Kopfumfangswert, bei dem noch Implantationen als nicht möglich bewertet wurden.

Unter Verwendung von *Spacern* konnten in mastoidaler Lokalisation alle Patienten des vorliegenden Patientenkollektivs mit einem Kopfumfang von mehr als 53,8 cm bzw. einem Alter von mehr als 16,5 Jahren unter Schonung der kritischen Strukturen implantiert werden. Die Parameter Kopfumfang/Alter hatten in dieser Lokalisation (unter Verwendung von *Spacern*) auf hohem Signifikanzniveau eine exzellente Aussagekraft ( $AUC > 0,9$ ).

Abbildung 3-3 zeigt ein Streudiagramm möglicher und nicht möglicher Implantationen in mastoidaler Lokalisation (mit *Spacer*) in Abhängigkeit vom Alter und Kopfumfang der Patienten.

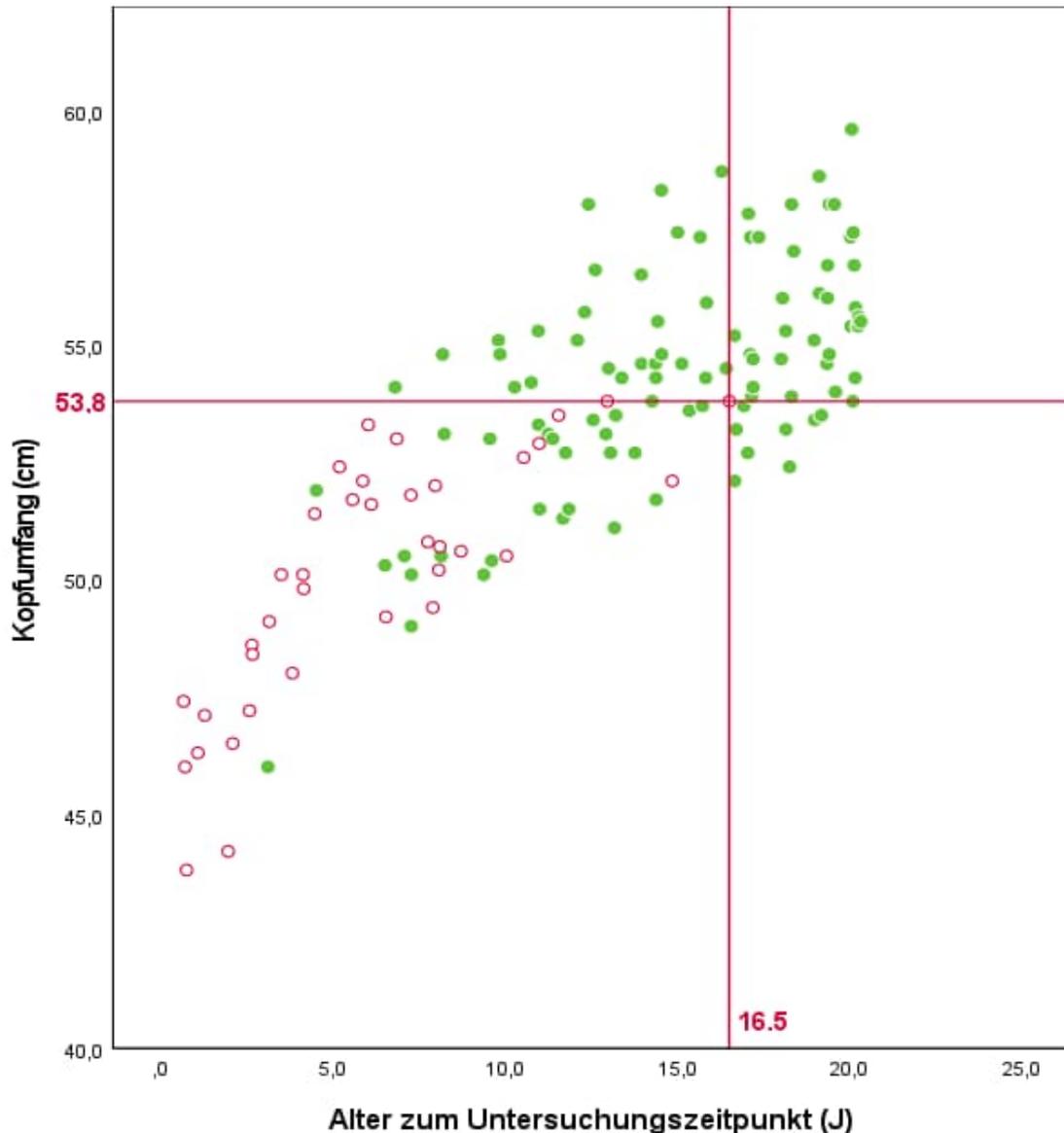


Abbildung 3-3: Implantierbarkeit in mastoidaler Lokalisation (mit *Spacer*) in Abhängigkeit vom Alter und Kopfumfang der Patienten. Grüne Punkte: Mögliche Implantationen. Rote Kreise: Nicht mögliche Implantationen. Die rot eingezeichneten Linien markieren den letzten Alters- bzw. Kopfumfangswert, bei dem noch Implantationen als nicht möglich bewertet wurden.

In retrosigmoidaler Lokalisation gab es weder beim Kopfumfang noch beim Alter einen Wert, oberhalb dessen innerhalb der vorliegenden Studie bei allen Patienten eine Implantation möglich war. Sowohl beim höchsten Alterswert von 20,3 Jahren als auch beim höchsten Kopfumfangswert von 59,6 cm gab es im Patientenkollektiv der vorliegenden Studie noch Fälle mit nicht möglichen Implantationen.

Wie in Abbildung 3-4 ersichtlich wird, befanden sich die Werte somit am Rand der Testgruppen.

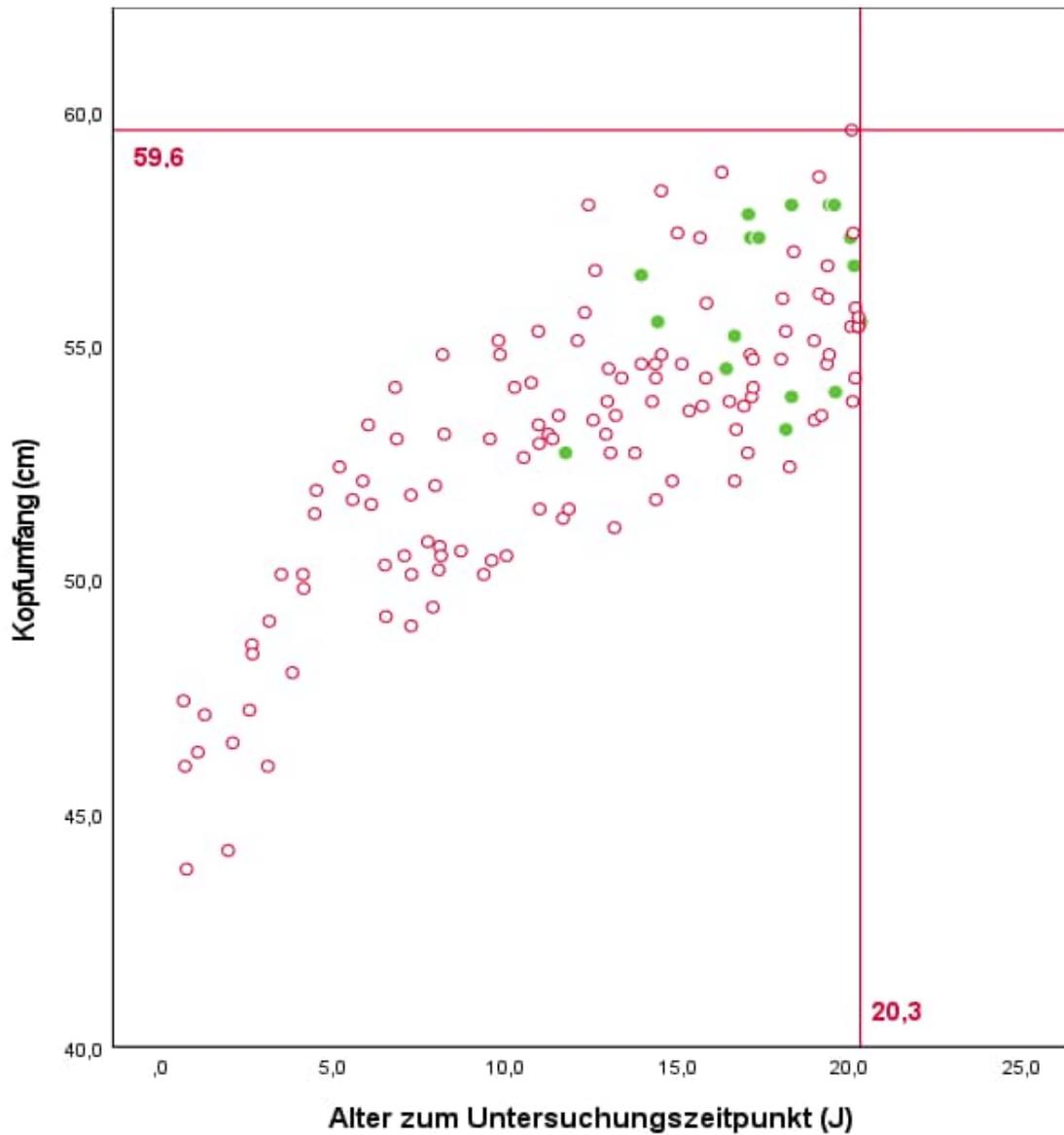


Abbildung 3-4: Implantierbarkeit in retrosigmoidaler Lokalisation (mit *Spacern*) in Abhängigkeit vom Alter und Kopfumfang der Patienten. Grüne Punkte: Mögliche Implantationen. Rote Kreise: Nicht mögliche Implantationen. Die rot eingezeichneten Linien markieren den letzten Alters- bzw. Kopfumfangswert, bei dem noch Implantationen als nicht möglich bewertet wurden.

Auch in parietaler Lokalisation gab es weder beim Kopfumfang noch beim Alter einen Wert, oberhalb dessen innerhalb der vorliegenden Studie bei allen Patienten eine Implantation möglich war.

Abbildung 3-5 zeigt ein Streudiagramm möglicher und nicht möglicher Implantationen in parietaler Lokalisation (mit *Spacern*) in Abhängigkeit vom Alter und Kopfumfang der Patienten.

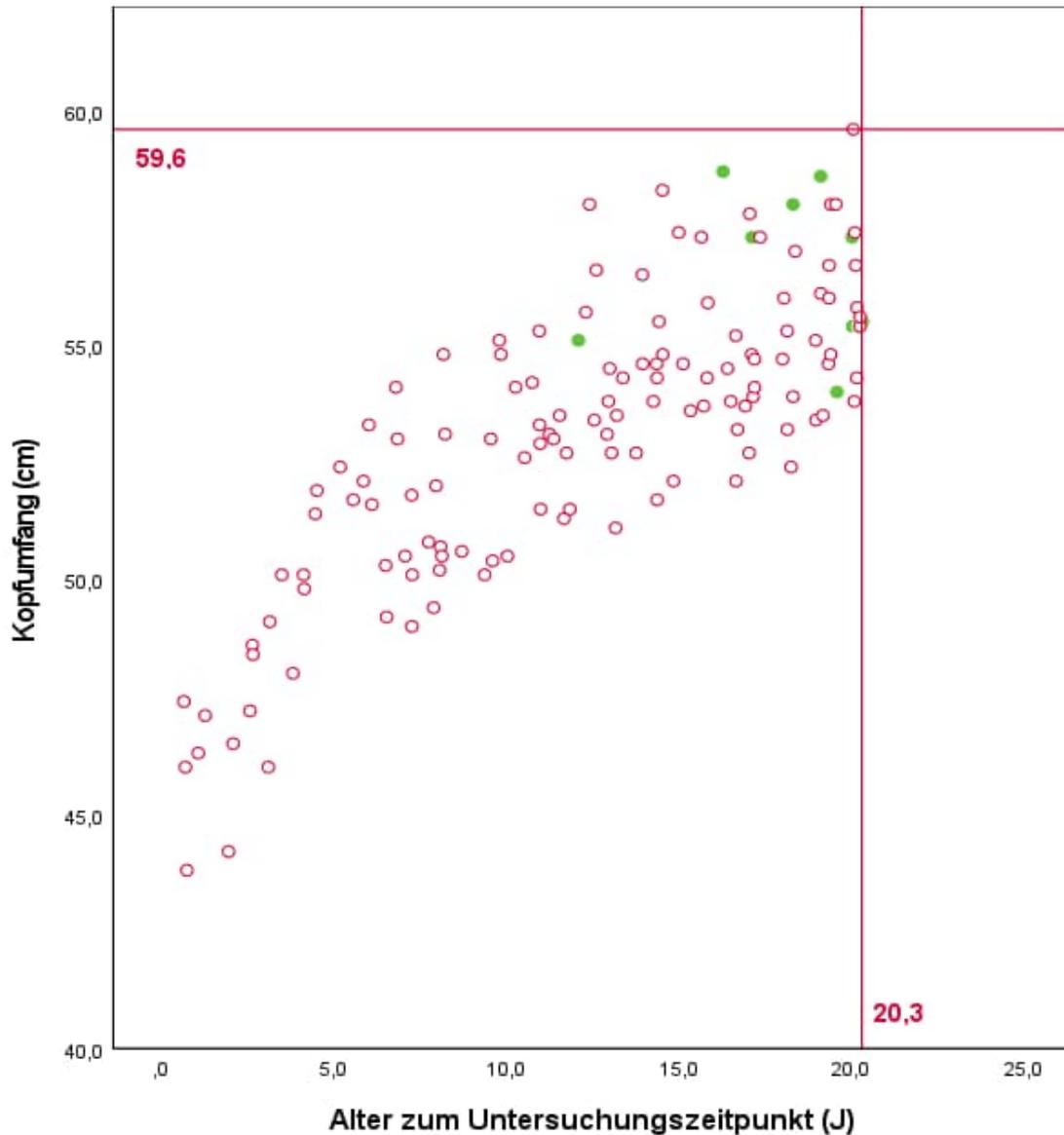


Abbildung 3-5: Implantierbarkeit in parietaler Lokalisation (mit *Spacern*) in Abhängigkeit vom Alter und Kopfumfang der Patienten. Grüne Punkte: Mögliche Implantationen. Rote Kreise: Nicht mögliche Implantationen. Die rot eingezeichneten Linien markieren den letzten Alters- bzw. Kopfumfangswert, bei dem noch Implantationen als nicht möglich bewertet wurden.

Die anschließend rechnerisch ermittelten gewichteten Trennwerte der ROC-Analyse waren in mastoidaler Lokalisation sehr aussagekräftig, um eine mögliche Implantation anhand der Parameter Kopfumfang/Alter korrekt vorherzusagen. Der diagnostische Test konnte bei Patienten, die mit ihren Alters- bzw. Kopfumfangswerten oberhalb der ermittelten gewichteten Trennwerte lagen, eine mögliche Implantation korrekt angeben. Aufgrund der festgelegten Spezifität von 1 wurde dabei kein Patient fälschlicherweise vom Test als

mögliche Implantation angegeben, obwohl dies in der Realität nicht der Fall war. Gleichzeitig betrug die zugehörige Sensitivität über 60 % (beim Parameter Kopfumfang) bzw. über 40 % der Patienten (beim Parameter Alter). Die Parameter Kopfumfang und Alter hatten in mastoidaler Lokalisation dabei auf hohem Signifikanzniveau eine gute (ohne *Spacer*,  $AUC > 0,8$ ) bzw. eine exzellente Aussagekraft (mit *Spacer*,  $AUC > 0,9$ ).

In den Alternativlokalisationen lagen die ermittelten gewichteten Trennwerte sowohl beim Parameter Alter als auch beim Parameter Kopfumfang am Rand der Testgruppe bzw. außerhalb der beobachteten Testwerte. Die zugehörige Sensitivität betrug dabei maximal 0,1. Folglich waren die gewichteten Trennwerte in den Alternativlokalisationen wenig aussagekräftig für eine Testentscheidung. Die Parameter Alter und Kopfumfang hatten in den Alternativlokalisationen beide auf hohem Signifikanzniveau eine gute Aussagekraft ( $AUC > 0,8$ ). Die rechnerisch ermittelten gewichteten Trennwerte der ROC-Analyse sind in Tabelle 3-12 dargestellt.

Tabelle 3-12: Gewichtete Trennwerte der drei Lokalisationen

	Gewichteter Trennwert	Sensitivität	Spezifität	AUC	p-Wert
Mastoidale Implantation ohne <i>Spacer</i>					
Kopfumfang	58,2 cm	0,089	1	0,832	<0,001
Alter	20,3 J. <sup>(1)</sup>	0,022	1	0,806	<0,001
Mastoidale Implantation mit <i>Spacer</i>					
Kopfumfang	53,9 cm	0,626	1	0,904	<0,001
Alter	16,6 J.	0,444	1	0,924	<0,001
Retrosigmoidale Implantation mit <i>Spacer</i>					
Kopfumfang	60,6 cm <sup>(2)</sup>	0	1	0,811	<0,001
Alter	20,3 J. <sup>(1)</sup>	0,059	1	0,807	<0,001
Parietale Implantation mit <i>Spacer</i>					
Kopfumfang	60,6 cm <sup>(2)</sup>	0	1	0,864	<0,001
Alter	20,3 J. <sup>(1)</sup>	0,1	1	0,845	<0,001

<sup>1</sup> Wert befindet sich am Rand der Testgruppe; entspricht dem letzten beobachteten Testwert

<sup>2</sup> rechnerisch ermittelter Trennwert außerhalb der beobachteten Testwerte (letzter beobachteter Testwert von 59,6 cm addiert mit 1)

## 4 Diskussion

### 4.1 Wesentliche Ergebnisse der Arbeit

Dies ist die erste Studie, die die drei verschiedenen Implantationslokalisationen der Bonebridge systematisch bei Kindern und Heranwachsenden zwischen 0 und 21 Jahren untersuchte. Auch der Grad des linearen Zusammenhangs zwischen Implantierbarkeit und dem Kopfumfang bzw. dem Alter der Patienten wurde erstmalig untersucht. In den Ergebnissen der vorliegenden Studie schnitt die mastoidale Lokalisation im Hinblick auf die Implantierbarkeit (Impression kritischer Strukturen und sicherer Sitz der Befestigungsschrauben) am besten ab. Die Impression kritischer Strukturen fiel mastoidal mit durchschnittlich  $1,7 \pm 3,3$  mm (dort: Impression des *Sinus sigmoideus*) am geringsten aus und konnte in 45 von 136 Fällen (33,1 %) gänzlich vermieden werden. In den Alternativlokalisationen wurden bei allen 136 Patienten kritische Strukturen (dort: Impression der *Dura mater*) mit durchschnittlich  $6,4 \pm 1,9$  mm (retrosigmoidal) bzw.  $6,1 \pm 1,4$  mm (parietal) imprimiert. Im Gegensatz zu den Unterschieden zwischen mastoidaler und der jeweiligen Alternativlokalisation, waren die Unterschiede der Mittelwerte zwischen der retrosigmoidalen und parietalen Lokalisation nicht statistisch signifikant. Mithilfe von *Spacern* waren in mastoidaler Lokalisation insgesamt in 99 von 136 Fällen (72,8 %) Implantationen unter Schonung der kritischen Strukturen möglich, retrosigmoidal in 17 von 136 Fällen (12,5 %) und parietal in 10 von 136 Fällen (7,4 %).

Die minimale Entfernung vom BC-FMT-Zentrum zur *Cochlea* fiel in mastoidaler Lokalisation mit  $36,4 \pm 3,0$  mm am geringsten aus; retrosigmoidal betrug sie  $49,2 \pm 3,4$  mm und parietal  $63,9 \pm 4,4$  mm. Die durchschnittliche Dicke der Schädelkalotte betrug in der Altersklasse 1 – 2 J. retrosigmoidal  $2,1 \pm 1,1$  mm (parietal  $2,6 \pm 1,3$  mm); in der Altersklasse 2 – 5 J. retrosigmoidal  $2,8 \pm 1,1$  mm (parietal  $2,7 \pm 1,0$  mm) und in der Altersklasse 5 – 12 J. retrosigmoidal  $4,2 \pm 1,6$  mm (parietal  $3,8 \pm 1,1$  mm).

Die Spearman-Korrelationstestung ergab auf hohem Signifikanzniveau einen deutlichen negativen linearen Zusammenhang zwischen der gemessenen Impression kritischer Strukturen und dem Alter bzw. dem Kopfumfang der Patienten. Die Gesamtanzahl möglicher Implantationen (unter *Spacer*-Verwendung) nahm von einer zur nächsthöheren Altersgruppe stetig zu. Die ersten Implantationen gelangen unter Verwendung von *Spacern* in der Altersgruppe 2 – 5 J. (mastoidal) bzw. 10 – 15 J. (Alternativlokalisationen). Die ROC-Kurven-Analyse ergab für die mastoidale Lokalisation mit *Spacern* aussagekräftige gewichtete Trennwerte mit exzellenter Aussagekraft beider Parameter (Alter/Kopfumfang). Ab einem Kopfumfang von 53,9 cm (bzw. einem Alter von 16,6 Jahren) wurden dort im Patientenkollektiv der vorliegenden Studie alle möglichen Implantationen mit einer Spezifität

von 1 und einer zugehörigen Sensitivität von 0,63 (bzw. 0,44) korrekt vom diagnostischen Test als solche angegeben. In den Alternativlokalisationen waren die ermittelten gewichteten Trennwerte wenig aussagekräftig für eine Testentscheidung.

## 4.2 Vergleich der Lokalisationen

Die Überlegenheit der mastoidalen Lokalisation gegenüber den Alternativlokalisationen in Bezug auf die Implantierbarkeit lässt sich mit ähnlichen Ergebnissen vorausgehender Studien vergleichen. Laut allgemeinem Konsens wird die konventionelle mastoidale Lokalisation als erste Wahl zur Implantation der Bonebridge genannt, solange keine Kontraindikationen vorliegen (Sprinzi et al. 2013; Zernotti und Sarasty 2015; Weiss et al. 2017; Carnevale et al. 2019). Die mastoidale Lokalisation wird insbesondere im Hinblick auf sicherheitsrelevante Aspekten als beste Alternative genannt, da es aufgrund des verfügbaren Platzes im Mastoid am wenigsten wahrscheinlich zu einer Impression von kritischen Strukturen kommt (Weiss et al. 2017). Auch in der vorliegenden Studie schnitt die mastoidale Lokalisation diesbezüglich am besten ab; sowohl in Bezug auf die durchschnittliche Impression kritischer Strukturen als auch in Bezug auf die Implantierbarkeit. In vorausgehenden Studien kommt es bei beiden Alternativlokalisationen im Rahmen der Bonebridge-Implantation stets oder meist zu einer Impression der *Dura mater* (Canis et al. 2013; Weiss et al. 2017). Zu vergleichbaren Ergebnissen kommt auch die vorliegende Studie, bei der es in beiden Alternativlokalisationen in 100 % der Fälle zu einer Impression der *Dura mater* kam.

Wie das Patientenkollektiv der Vorgängerstudie von Weiss et al. (2017) zählt das Patientenkollektiv der vorliegenden Studie zu den speziellen Patientengruppen, bei denen das Risiko der Impression kritischer Strukturen im Rahmen einer Bonebridge-Implantation besonders erhöht ist (Hasepass et al. 2015; Reinfeldt et al. 2015; Vyskocil et al. 2017). Aufgrund der potenziell schwerwiegenden Komplikationen ist eine systematische Untersuchung der drei Implantationslokalisationen bei diesen Patientengruppen daher besonders interessant. Im Folgenden werden Übereinstimmungen und Differenzen zu der Vorgängerstudie von Weiss et al. (2017) herausgearbeitet. Beide Studien untersuchen mithilfe einer retrospektiven Analyse vorhandener CT-Daten systematisch die drei bislang diskutierten Lokalisationen der Bonebridge-Implantation. Der Unterschied der Studien liegt im Patientenkollektiv. Während das Patientenkollektiv der vorliegenden Studie Kinder und Heranwachsende ohne Voroperationen umfasst, werden in der Studie von Weiss et al. (2017) Erwachsene mit einem voroperierten Mastoid betrachtet.

Übereinstimmungen beider Studien fanden sich bei der Unumgänglichkeit der Impression kritischer Strukturen bei der Implantation der Bonebridge in den Alternativlokalisationen. In beiden Studien imprimierte der BC-FMT in retrosigmoidaler und parietaler Lokalisation in nahezu allen Fällen darunterliegende kritische Strukturen. Ohne Verwendung von *Spacern*

war somit in den Alternativlokalisationen keine Implantation der Bonebridge unter gleichzeitiger Schonung der kritischen Strukturen möglich. Auch die minimale Entfernung vom BC-FMT-Zentrum zur *Cochlea* fiel in beiden Studien übereinstimmend in mastoidaler Lokalisation am geringsten aus, gefolgt von der retrosigmoidalen vor der parietalen Lokalisation.

Unterschiede in den Ergebnissen beider Studien betreffen zum einen die Überlegenheit der mastoidalen Lokalisation und zum anderen die prozentual möglichen Implantationen in den Alternativlokalisationen. In der vorliegenden Studie war die mastoidale Lokalisation mit 72,8 % an möglichen Implantationen den Alternativlokalisationen deutlich überlegen (retrosigmoidal 12,5 %, parietal 7,4 %). Im Patientenkollektiv der Weiss-Studie (2017) hingegen war der Platz im Mastoid aufgrund von Voroperationen häufig stark minimiert. Der verringerte Platz im Mastoid könnte erklären, wieso die (rest)mastoidale Lokalisation in der Weiss-Studie (2017) den Alternativlokalisationen im Gegensatz zur vorliegenden Studie nicht deutlich überlegen war. In der Studie von Weiss et al. (2017) waren in parietaler Lokalisation mit 55,8 % an möglichen Implantationen annähernd gleich viele Implantationen möglich wie in (rest)mastoidaler Lokalisation (58,3 %). Die Autoren nennen zudem eine Protrusion des BC-FMTs in die Radikalhöhle oder den Gehörgang in 13,3 % der Fälle als ursächlich für nicht mögliche Implantationen. In der vorliegenden Studie hingegen konnten Protrusionen des BC-FMTs in den Gehörgang stets vermieden werden. Als weitere Differenz in den Ergebnissen beider Studien gelangen in der Weiss-Studie (2017) im Vergleich zur vorliegenden Studie deutlich mehr Implantationen in den Alternativlokalisationen. Während im erwachsenen Patientenkollektiv der Weiss-Studie (2017) unter Verwendung von *Spacer* retrosigmoidal 44,2 % und parietal 55,8 % der Implantationen gelangen, lagen die Prozentzahlen der vorliegenden Studie deutlich darunter. Der Unterschied könnte sich mit der Dicke der Schädelkalotte erklären lassen, die bei jungen Patienten insgesamt noch deutlich geringer ausfällt (Hasepass et al. 2015). Während die Dicke der Schädelkalotte (jeweils an der Stelle der BC-FMT-Mitte bestimmt) im Patientenkollektiv von Weiss et al. (2017) in retrosigmoidaler Lokalisation durchschnittlich  $6,4 \pm 2$  mm (parietal  $6,1 \pm 1,7$  mm) betrug, lag sie im Patientenkollektiv der vorliegenden Studie retrosigmoidal durchschnittlich bei  $4,6 \pm 1,7$  mm (parietal  $4,2 \pm 1,4$  mm). Dies könnte erklären, wieso der BC-FMT in der vorliegenden Studie die Schädelkalotte deutlich häufiger überragte, darunterliegende kritische Strukturen stärker imprimierte und zur Bewertung der Implantationen als nicht möglich führte.

### 4.3 Einfluss auf die Implantierbarkeit und Vorhersage in präoperativer Planung

Wenn der implantierte BC-FMT der Bonebridge mit seiner Tiefe von 8,7 mm die Dicke des Schädelknochens (Mastoid/Schädelkalotte) übersteigt, kann dies zu einer Impression der darunterliegenden kritischen Strukturen führen (Sprinzi et al. 2013; Lassaletta et al. 2014; Vyskocil et al. 2017). Die Dicke der Schädelkalotte hat somit einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß einer möglichen Impression kritischer Strukturen und folglich auch auf die Implantierbarkeit. Im Rahmen der vorliegenden Studie nahm die durchschnittliche Dicke der Schädelkalotte von einer zur nächsten Altersgruppe des Patientenkollektivs stetig zu. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Garfin et al. (1986) in ihrer Studie. Die Autoren vermessen die Dicke der Schädelkalotte von Kindern an verschiedenen Lokalisationen des Schädels. Es ist aus den Aufzeichnungen der Studie von Garfin et al. (1986) schwer zu beurteilen, welche Messstellen am Schädel exakt zu den retrosigmoidalen und parietalen Lokalisationen der Schädelkalottenmessungen der vorliegenden Studie passen könnten. Am ehesten lassen sich die Messstellen der vorliegenden Studie denen der Schläfengrube (*Fossa temporalis*) oder der posterolateralen Schädelkalotte in der Studie von Garfin et al. (1986) zuordnen. Für die Schläfengrube sind bei Garfin et al. (1986) folgende Mittelwerte genannt: 3,0 mm im Alter von 1 – 2 Jahren; 3,6 mm im Alter von 2 – 5 Jahren und 4,1 mm im Alter von 5 – 12 Jahren. Die posterolaterale Schädelkalotte nimmt in ihren Messungen folgende Durchschnittswerte an: 3,9 mm im Alter von 1 – 2 Jahren; 4,8 mm im Alter von 2 – 5 Jahren und 5,9 mm im Alter von 5 – 12 Jahren. Die von Garfin et al. (1986) ermittelten Werte sind also durchschnittlich um etwa einen Millimeter höher als die Werte der durchschnittlichen Dicke der Schädelkalotte der vorliegenden Studie in den Alternativlokalisationen. Dies kann allerdings an den zuvor genannten potenziell unterschiedlichen Messstellen beider Studien liegen. Auch die Schwankungen der Dicke der Schädelkalotte innerhalb des Messbereichs der vorliegenden Studie könnten bei den Differenzen der Werte beider Studien eine Rolle spielen. Auch bei Garfin et al. (1986) nimmt die durchschnittliche Dicke der Schädelkalotte jedoch von einer zur nächsten Altersgruppe stetig zu. Dass die Dicke der Schädelkalotte im vorliegenden Patientenkollektiv mit steigendem Alter zunahm, schlug sich erwartungsgemäß auch in der Impression kritischer Strukturen nieder. Diese nahm im Rahmen der vorliegenden Studie mit zunehmendem Alter und zunehmendem Kopfumfang der Patienten ab und korrelierte stark negativ mit beiden Parametern. Gleichzeitig nahm die Implantierbarkeit mit zunehmendem Alter und Kopfumfang der Patienten im vorliegenden Patientenkollektiv zu. Die im Rahmen der vorliegenden Studie anschließend ermittelten Trennwerte konnten im Sinne eines diagnostischen Tests insbesondere in der mastoidalen Lokalisation unter Verwendung von *Spacern* aussagekräftige Vorhersagen über die Implantierbarkeit liefern. Es lässt sich nun

diskutieren, inwiefern diese ermittelten gewichteten Trennwerte eine klinische Relevanz für die präoperative Planung haben könnten.

Nach aktuellem Prozedere wird vor der Implantation der Bonebridge eine CT zur präoperativen Planung durchgeführt, um die individuell am besten geeignete Lokalisation zu detektieren (Barbara et al. 2013; Lassaletta et al. 2014; Wimmer et al. 2015; Law et al. 2016; Carnevale et al. 2019). Ein bekannter Kritikpunkt der präoperativen CT-basierten Planung ist die fragliche Übertragbarkeit der virtuellen Implantationsergebnisse auf die reale Operationssituation (Weiss et al. 2017). Diese könnte bei Kindern aufgrund ihrer anatomischen Gegebenheiten wie beispielweise minderer Knochenqualität zusätzlich erschwert sein (Hasepass et al. 2015). Auch die mit der CT verbundene Strahlenbelastung wird insbesondere bei jungen Kindern aufgrund des vermuteten Zusammenhangs mit der Entwicklung von Leukämie oder Hirntumoren kritisch diskutiert (Pearce et al. 2012). Dennoch betonen mehrere Autoren die Unerlässlichkeit einer CT-basierten präoperativen Planung. Dies gelte insbesondere für Kinder oder voroperierte Patienten, bei denen das Risiko einer Impression kritischer Strukturen erhöht ist (Hasepass et al. 2015; Reinfeldt et al. 2015; Zernotti und Sarasty 2015). Als eine Möglichkeit, das Risiko von Folgeschäden radiologischer Strahlung zu minimieren, wird diskutiert, inwiefern eine geringere Strahlendosis bei der CT-basierten Planung von Nutzen sein könnte. Dabei ist bei Kindern insbesondere umstritten, inwiefern eine höhere Bildqualität die damit meist einhergehende höhere Strahlendosis rechtfertigt (Siegel et al. 2017). Eine höhere Strahlendosis steht im Verdacht, das kumulative Risiko für Leukämie und Hirntumore deutlich zu erhöhen (Pearce et al. 2012). Kinder reagieren laut einigen Studien besonders sensibel auf radiologische Strahlung (Pearce et al. 2012; Miglioretti et al. 2013). Es wird daher insbesondere bei Kindern versucht, die Strahlendosis einer CT so klein wie möglich zu halten (Pearce et al. 2012). Gleichzeitig ist diese These durchaus umstritten. Siegel et al. (2017) betonen, dass Kinder nicht sensitiver auf radiologische Strahlung reagieren als Erwachsene. Sie warnen vor allzu großer Radiophobie mit daraus folgender minderer Bildqualität.

Es stellt sich die Frage, inwiefern die im Rahmen der vorliegenden Studie ermittelten gewichteten Trennwerte von klinischem Nutzen sein könnten, um die präoperative Strahlenbelastung bei Kindern zu senken. Es ließe sich beispielsweise diskutieren, inwiefern bei Patienten mit Alters- bzw. Kopfumfangswerten oberhalb der ermittelten gewichteten Trennwerte auf eine präoperative CT verzichtet werden oder aber diese mit einer niedrigeren Strahlendosis durchgeführt werden könnte. In den Alternativlokalisationen waren die ermittelten gewichteten Trennwerte im Rahmen der vorliegenden Studie wenig aussagekräftig für eine Testentscheidung. Die Alters- bzw. Kopfumfangswerte befanden sich am Rand der Testgruppe bzw. außerhalb der beobachteten Testwerte und die zugehörige Sensitivität betrug 0 bis maximal 0,1. Die Sensitivität sagt aus, wie viele der real möglichen Implantationen auch vom Test als solche angezeigt werden (Motulsky 2018). Folglich hätte

der diagnostische Test einerseits keinen Patienten fälschlicherweise der Gruppe von Patienten zugeordnet, bei denen eine Implantation möglich war (Spezifität = 1 und somit falsch Positive = 0). Andererseits würde gleichzeitig bei einer Sensitivität von 0 auch keiner der Patienten vom Test angegeben, bei denen in Realität eine Implantation möglich war (Sensitivität und richtig Positive = 0). In mastoidaler Lokalisation hingegen – insbesondere unter Verwendung von *Spacern* – waren die gewichteten Trennwerte sehr aussagekräftig, um eine mögliche Implantation anhand der Parameter Kopfumfang/Alter vorherzusagen. Ab einem Kopfumfang von 53,9 cm (bzw. einem Alter von 16,6 Jahren) wurden im Patientenkollektiv der vorliegenden Studie alle möglichen Implantationen mit einer Spezifität von 1 und einer zugehörigen Sensitivität von 0,63 (bzw. 0,44) vom diagnostischen Test als solche angegeben. Folglich wäre bei Patienten mit einem Kopfumfang von mehr als 53,9 cm bzw. einem Alter über 16,6 J. laut diagnostischem Test keiner fälschlicherweise als mögliche Implantation angegeben worden, da bei einer Spezifität von 1 alle real Negativen auch vom Test als solche angezeigt würden (Motulsky 2018). Der zugehörigen Sensitivität zufolge würden gleichzeitig 62,6 % (Parameter Kopfumfang) bzw. 44,4 % (Parameter Alter) der real möglichen Implantationen auch vom Test als solche angezeigt. Die Parameter Kopfumfang und Alter in dieser Lokalisation hatten dabei auf hohem Signifikanzniveau eine gute (ohne *Spacer*,  $AUC > 0,8$ ) bzw. eine exzellente Aussagekraft (mit *Spacern*,  $AUC > 0,9$ ). Insbesondere der Kopfumfang eines Patienten könnte somit präoperativ Hinweise darauf geben, ob eine mastoideale Implantation der Bonebridge mit Verwendung von *Spacern* unter Schonung der kritischen Strukturen möglich wäre. Es ist jedoch fraglich, inwieweit sich mithilfe der im Rahmen der vorliegenden Studie ermittelten Trennwerte eine valide Aussage für individuelle Patienten außerhalb des vorliegenden Patientenkollektivs ableiten ließe. Die anatomischen Gegebenheiten eines Patienten haben einen großen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß der Impression kritischer Strukturen (Hasepass et al. 2015; Reinfeldt et al. 2015; Zernotti und Sarasty 2015; Law et al. 2016; Weiss et al. 2017). Da die anatomischen Gegebenheiten bei jedem Patienten wiederum sehr individuell sind, erscheint es auch unter Zuhilfenahme der aussagekräftigen gewichteten Trennwerte nach aktuellem Wissensstand nicht ratsam, auf eine präoperative CT zu verzichten (Barbara et al. 2013; Lassaletta et al. 2014; Wimmer et al. 2015; Law et al. 2016; Carnevale et al. 2019). Die gewichteten Trennwerte könnten jedoch als zusätzlicher Parameter zur präoperativen Beurteilung der Implantierbarkeit dienen. Es könnte zudem in weiterführenden Studien geprüft werden, ob unter Zuhilfenahme der gewichteten Trennwerte eine niedrigere Strahlendosis akzeptabel wäre.

#### 4.4 Limitationen der Studie und alternative Ansätze

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden die Kopfumfangsmessungen nicht anhand der klinischen Maßband-Methode, sondern mithilfe des Programmes *Aquarius iNtuition* anhand der vorhandenen CT-Bilder durchgeführt. Es lässt sich diskutieren, ob die CT-basierte

Kopfumfangsbestimmung ausreichend mit der klinischen Methode vergleichbar ist. Die klinische Maßband-Methode zur Kopfumfangsbestimmung ist sehr valide (de Onis 2006; Vorperian et al. 2007). Im Falle der vorliegenden Studie war eine solche klinische Messung nicht möglich, da bereits verfügbare Computertomogramme genutzt wurden. Die retrospektive Beurteilung bereits vorhandener Daten hatte jedoch viele Vorteile. Die vorliegende Studie war dadurch logistisch einfach durchführbar, für die Patienten nicht invasiv und bedeutete keinen zusätzlichen Zeitaufwand für die Patientenrekrutierung. Zudem ist die Bestimmung des frontookzipitalen Kopfumfanges mithilfe von Computertomogrammen bereits in der Literatur beschrieben. Vorperian et al. (2007) bestimmen in ihrer Studie Kopfumfänge anhand von Computertomographien, indem sie den äußeren Umfang eines rekonstruierten schrägen Axialschnittes vermessen, der durch die Referenzpunkte *Glabella* (frontal) und *Occiput* (occipital) definiert wurde (frontookzipitale Ebene). Diese definierte Ebene beschreiben die Autoren als vergleichbar zu derjenigen, die in der klinischen Maßband-Methode verwendet wird. Aus diesem Grund beschreiben die Autoren die auf diese Weise bestimmten Kopfumfänge als annähernd vergleichbar mit den Werten aus einer klinischen Maßbandmessung. In der vorliegenden Studie wurde die Methode zur Bestimmung des Kopfumfanges an die von Vorperian et al. (2007) beschriebene Methode angelehnt. Mithilfe des Programmes Aquarius iNtuition wurde eine vergleichbare frontookzipitale Ebene festgelegt, welche analog zur Studie von Vorperian et al. (2007) durch die Referenzpunkte *Glabella* und *Occiput* verlief. Von diesem rekonstruierten schrägen Axialschnitt wurde im Anschluss – ebenfalls analog zur Studie von Vorperian et al. (2007) – der äußere Umfang bestimmt. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde dabei die Weichteilschicht analog zur klinischen Maßbandmethode miteingeschlossen. Es geht aus der Methodikbeschreibung der Studie von Vorperian et al. (2007) nicht eindeutig hervor, inwiefern dies in der genannten Studie ebenfalls der Fall war. Unter Beachtung dieser Prämisse ließe sich die Einschätzung der Autoren Vorperian et al. (2007), die radiografisch bestimmten Kopfumfänge seien annähernd vergleichbar zur klinischen Messung, vermutlich auf die vorliegende Studie übertragen.

Auch die Verwendung von alternativen Programmen zur präoperativen Planung kann kritisch diskutiert werden. In der vorliegenden Studie wurde zur virtuellen Bonebridge-Implantation das Programm BB FastView verwendet. Alternativ zu BB FastView gibt es verschiedene andere Planungstools, die bei der Detektion des individuell besten Implantationsortes unterstützen können. Eine mögliche alternative Planungssoftware, die in bisherigen Studien der Bonebridge-Implantation beschrieben wird, ist der 3D-Slicer. Die Schädel-CT der Patienten können hierbei ebenfalls dreidimensional im Verhältnis zum BC-FMT dargestellt werden. Die Verwendung des 3D-Slicers ist in bisherigen Studien sowohl für die mastoidale als auch für die retrosigmoidale Implantationsplanung beschrieben (Canis et al. 2013; Lassaletta et al. 2014; Law et al. 2016). Law et al. (2016) beschreiben die Software jedoch als nicht ideal, da eine weitere Software und manuelles Kopieren nötig seien. Mit

ihrem CT-Daten-basierten Vibrant-Bonebridge-Viewer präsentieren Todt et al. (2014) eine weitere Alternativ-Software zur präoperativen Planung. Mithilfe dieser Software lassen sich 3D-Felsenbeinmodelle rekonstruieren, in welche der BC-FMT der Bonebridge virtuell platziert werden kann. Warnhinweise weisen automatisch auf eine Verdrängung kritischer Strukturen hin. Auch die Verwendung von *Spacern* zur Impressionsminderung kann mithilfe der Software simuliert werden. Die virtuelle Implantation mithilfe dieses Planungstools ist allerdings auf die mastoidale Lokalisation beschränkt. Die *Topographic Bone Thickness Map* von Wimmer et al. (2015) stellt ein weiteres präoperatives Planungstool dar. Die Knochendicke des Felsenbeins wird mithilfe der Software in verschiedenen Farben dargestellt. Insbesondere bei schwierigen Implantationsverhältnissen – wie bei Kindern – sei die *Topographic Bone Thickness Map* ein gutes Werkzeug. Die Softwareanwendung wurde jedoch ebenfalls nur für die mastoidale Implantationslokalisierung validiert. Vorteile des Programmes BB FastView liegen in der einfachen Handhabbarkeit. Die Datei des Programmes ist klein und kann ohne Installationsprozess oder Administrator-Rechte verwendet werden (Weiss et al. 2017). Kong et al. (2016) kombinieren in ihrer Studie die präoperativen Planungsdaten von BB FastView mit einem chirurgischen Navigationssystem. Sie betonen dies als ein einfaches, effektives Prozedere, welches die Operationszeit verkürze. Auch Hassepas et al. (2015) verwenden das Programm in ihrer Studie zur ersten Implantation bei Kindern. Sie empfehlen es, da es die originale BC-FMT-Größe im Vergleich zum realen Patienten-Schädel simuliert (Hassepas et al. 2015). In der vorliegenden Studie wurde daher – analog zur Studie von Weiss et al. (2017) – das Programm BB FastView verwendet.

Bezüglich der jeweils bestmöglichen Platzierung des BC-FMTs in den drei Lokalisationen lässt sich diskutieren, inwiefern alternative Priorisierungskriterien oder eine alternative Prioritätenreihenfolge bei der Implantation sinnvoll sein könnten. Die Vermeidung einer Impression kritischer Strukturen war in der vorliegenden Studie erste Priorität bei der Implantation des BC-FMTs. Auch bei der Bewertung der Implantation als möglich bzw. nicht möglich war die Impression kritischer Strukturen das vorrangige Kriterium. Der Grund dafür liegt in den potenziell schwerwiegenden Risiken wie Krampfanfällen, Thrombosen oder Blutungen, die mit einer Impression kritischer Strukturen, wie theoretisch beschrieben, einhergehen könnten (Lassaletta et al. 2014; Vyskocil et al. 2017). Es lässt sich jedoch diskutieren, inwiefern die Impression kritischer Strukturen klinisch relevant ist, da bisherige Studien lediglich von leichten oder vorübergehenden Komplikationen wie passageren Kopfschmerzen oder Tinnitus berichten (Lassaletta et al. 2014; Takumi et al. 2014; Hassepas et al. 2015; Matsumoto et al. 2015; Wimmer et al. 2015; Sprinzl und Wolf-Magele 2016; Carnevale et al. 2019). Zu den zuvor aufgeführten schweren Komplikationen kam es bisher bei keinem der untersuchten Patienten, bei denen eine Bonebridge-Implantation zur Impression kritischer Strukturen geführt hatte (Sprinzl und Wolf-Magele 2016; Vyskocil et al. 2017). Vyskocil et al. (2017) vermuten im Falle von Impressionen kritischer Strukturen zudem einen potenziell additiven Effekt für die audiometrischen Ergebnisse. Die direkte

Stimulation von *Dura mater* und/oder *Sinus sigmoideus* könne zufriedenstellende Hörergebnisse generieren. Die Autoren berichten in ihrer Studie, diese nicht-knöchernen Stimulation interagiere dabei nicht negativ mit der ossären Knochenleitung (Vyskocil et al. 2017). Zernotti und Sarasty (2015) empfehlen in ihrem systemischen Review zwar, eine Impression von *Dura mater* und *Sinus sigmoideus* nach Möglichkeit zu vermeiden. Im notwendigen Falle einer partiellen Impression halten sie diese jedoch für unbedenklich. Sie empfehlen, bei der Freilegung von kritischen Strukturen während einer Operation, ein resorbierbares Material (z.B. Schaumgel) aufzutragen und die Operation fortzusetzen. In den meisten Publikationen betonen die Autoren jedoch die Unvorhersagbarkeit von Langzeitfolgen einer Impression kritischer Strukturen. Diese bleiben abzuwarten (Canis et al. 2013; Vyskocil et al. 2017; Weiss et al. 2017). Insbesondere aufgrund der Schwere der potenziellen Risiken scheint es daher ratsam, den *Sinus sigmoideus* bzw. die *Dura mater* nach Möglichkeit zu schonen. Bei der Bonebridge-Implantation handelt es sich zudem um eine elektive Operation. Gerade bei ansonsten gesunden Patienten – wie es bei Kindern und Heranwachsenden häufig der Fall ist – sei die Bemühung zur Vermeidung von Impressionen kritischer Strukturen daher wichtig (Matsumoto et al. 2015). Auch Vyskocil et al. (2017) empfehlen, insbesondere bei Kindern die Freilegung kritischer Strukturen zu vermeiden, bis mehr Daten über die Langzeitsicherheit vorhanden sind. Aus diesem Grund scheint die hohe Priorisierung der Vermeidung von Impressionen kritischer Strukturen wie in der vorliegenden Studie sinnvoll. Über die Einbeziehung weiterer Kriterien oder eine Änderung der Prioritätenreihenfolge könnte jedoch für eine Folgestudie nachgedacht werden. Canis et al. (2013) betonen in ihrer Studie die Relevanz der Entfernung des BC-FMTs zur *Cochlea*. Laut den Autoren solle einerseits der *Sinus sigmoideus* möglichst geschont werden, andererseits solle möglichst nah am *Sinus sigmoideus* implantiert werden, um einen möglichst direkten Weg zur *Cochlea* und somit eine bestmögliche Schalltransduktion zu gewährleisten (Canis et al. 2013). In der vorliegenden Studie wurde die Entfernung vom BC-FMT-Zentrum zur *Cochlea* deskriptiv in den Ergebnissen beschrieben, fand sich allerdings nicht in den Priorisierungskriterien bei der BC-FMT-Implantation wieder. Die Unterschiede in den Mittelwerten dieses Parameters fielen dabei in der vorliegenden Studie zwischen den drei Lokalisationen jeweils größer als 10 mm aus. Die mastoidale Lokalisation schnitt somit im Hinblick auf die Entfernung vom BC-FMT-Zentrum zur *Cochlea* deutlich besser ab als die retrosigmoidale Lokalisation. Diese wiederum schnitt deutlich besser ab als die parietale Lokalisation. Da eine möglichst kleine Entfernung für den Höreindruck von Bedeutung zu sein scheint (Eeg-Olofsson et al. 2008; Canis et al. 2013; Lassaletta et al. 2014), könnte diskutiert werden, inwieweit dieser Aspekt neben den sicherheitsrelevanten Kriterien bei der Implantation des BC-FMTs stärker beachtet werden sollte. Der sichere Sitz der Befestigungsschrauben war in der vorliegenden Studie das zweitwichtigste Kriterium zur Beurteilung einer möglichen Implantation. Über die Schrauben werden die mechanischen Schwingungen des BC-FMTs an den Schädelknochen weitergeleitet (Sprinzl et al. 2013; Zernotti und Sarasty 2015; Baumgartner et al. 2016; Sprinzl und Wolf-Magele 2016). Ein

guter Sitz der Befestigungsschrauben ist daher ebenfalls von großer Relevanz. Insbesondere, sofern sich die Impression von kritischen Strukturen langfristig als unbedenklich herausstellen sollte, wäre somit zu diskutieren, ob eventuell andere Kriterien wie der Sitz der Befestigungsschrauben oder aber die *Cochlea*-Entfernung bei der BC-FMT-Implantation stärker ins Gewicht fallen sollten.

Bezüglich der Impression kritischer Strukturen im Rahmen einer Bonebridge-Implantation lässt sich diskutieren, inwiefern eine Impression des *Sinus sigmoideus* vergleichbar ist mit einer Impression der *Dura mater*. In der vorliegenden Studie wurde die Impression kritischer Strukturen gemessen. Es wurde bei der anschließenden Bewertung der Implantierbarkeit der drei Lokalisationen kein Unterschied gemacht, ob es sich bei der imprimierten Struktur um den *Sinus sigmoideus* oder die *Dura mater* handelte. Es wäre jedoch zu diskutieren, ob eine Impression des *Sinus sigmoideus* in der klinischen Relevanz gleich bedeutsam für die Patientensicherheit ist wie eine Impression der *Dura mater*. Im Rahmen der vorliegenden Studie kam es in mastoidaler Lokalisation in erster Linie zu Impressionen des *Sinus sigmoideus*. In wenigen Fällen erstreckte sich die Impression zusätzlich bis auf die benachbarte *Dura mater*. Dies wurde gesondert gekennzeichnet, floss jedoch nicht in die weiteren Berechnungen zur Impression kritischer Strukturen ein. In den Alternativlokalisationen hingegen wurde in der vorliegenden Studie aufgrund der Implantation des BC-FMTs kranial (parietale Implantation) bzw. kaudal des *Sinus transversus* (retrosigmoidale Implantation) stets die *Dura mater* imprimiert und der *Sinus sigmoideus* geschont. Auch in vorausgehenden Studien ist beschrieben, dass es in mastoidaler Lokalisation zu einer Impression des *Sinus sigmoideus*, aber auch der *Dura mater* kommen kann (Weiss et al. 2017). In den Alternativlokalisationen hingegen werden in vorausgehenden Studien Fälle mit unvermeidbaren Impressionen der *Dura mater* beschrieben, nicht aber des *Sinus sigmoideus* (Zernotti und Sarasty 2015; Weiss et al. 2017). Zernotti und Sarasty (2015) erwähnen in ihrer Studie, es stelle kein Problem dar, die Meningen partiell zu verdrängen oder gar den *Sinus sigmoideus* partiell herabzudrücken. Diese Aussage lässt vermuten, dass eine Impression des *Sinus sigmoideus* schwerwiegender sein könnte als eine Impression der *Dura mater*. Für die vorliegende Studie könnte dies bedeuten, dass eine Implantation in den Alternativlokalisationen trotz stärkerer Impression (in diesem Fall der *Dura mater*) eine geeignete Alternativoption wäre. In Bezug auf die Kompression der *Dura mater* berichten Zernotti und Sarasty (2015), dass es in parietaler Lokalisation stets zu einer Kompression der *Dura mater* durch den BC-FMT käme. Dies würde jedoch kein Risiko darstellen oder Folgen verursachen. Auch wenn der Druck auf die Meningen theoretisch problematisch sei, bestünde keine höhere Prävalenz von Kopfschmerzen als bei der Normalbevölkerung (Zernotti und Sarasty 2015). Die Folgen einer Kompression des *Sinus sigmoideus* sind in einigen Studien aufgrund von anderen Zusammenhängen als der Bonebridge-Implantation beschrieben. So berichten Ludemann et al. (2010) von einem Fall, bei dem ein intrakranieller Abszess den *Sinus sigmoideus* des Patienten komprimiert und in Folge zu intrakranieller Hypertension führt. Auch Schönstedt-Madsen et al. (1984) berichten

über intrakranielle Hypertension aufgrund eines teilweise komprimierten und teilweise thrombosierte *Sinus sigmoideus*. Intrakranielle Hypertension kann zu ernstzunehmenden Komplikationen wie schwerem Sehverlust führen (Wall und George 1991; Barmherzig und Szperka 2019). Barmherzig und Szperka (2019) haben intrakranielle Hypertension speziell bei Kindern untersucht und betonen, dass die Symptome bei Kindern mitunter schwerer zu erkennen seien. Laut Gospe et al. (2016) kommt es bei bis zu 19 % der Kinder mit intrakranieller Hypertension zu irreversiblen Sehverlust oder Gesichtsfeldeinschränkungen. Eine weitere Gefahr, die von der Kompression des *Sinus sigmoideus* ausgehen könnte, ist die zerebrale Venenthrombose (Vyskocil et al. 2017). Mechanische Ursachen wie Kopftraumata oder neurochirurgische Eingriffe sind dafür bekannt, das Risiko für eine Sinusvenenthrombose potenziell zu erhöhen (Agnelli und Verso 2008). Die Autoren betonen allerdings auch, dass bei 20-35 % der Patienten mit Sinusvenenthrombose keine Ursache auffindbar sei (Ameri und Bousser 1992; Daif et al. 1995). De Freitas und Bogousslavsky (2008) vermuten in ihrer Studie ebenfalls einen Zusammenhang zwischen Thrombose und der Kompression eines zerebralen *Sinus*. Zerebrale Venen- und Sinusthrombosen können unter anderem zu Kopfschmerzen, Krampfanfällen, fokaler motorischer Schwäche, Bewusstseinsstrübung, kognitiven Dysfunktionen und sogar zum Koma führen (Stam 2005; Ferro und Canhão 2007; Saposnik et al. 2011; Gunes et al. 2016; Lai et al. 2019). Laut Gunes et al. (2016) ist der *Sinus sigmoideus* dabei nach dem *Sinus transversus* der zweithäufigste Ort einer zerebralen Sinusvenenthrombose. Intrakranielle Hypertension sowie Thrombose sind somit schwere Komplikationen, die in der Literatur im Zusammenhang mit der Kompression der zerebralen *Sinus* stehen. Ob die Kompression des *Sinus sigmoideus* durch den BC-FMT der Bonebridge demnach schwerwiegender wäre als eine Kompression der *Dura mater*, lässt sich nach derzeitigem Wissensstand jedoch nicht eindeutig beantworten.

#### 4.5 Weiterführende Ansätze

Aus der vorliegenden Studie ergeben sich weitere interessante Forschungsaspekte. Es könnte diskutiert werden, ob eine Bonebridge-Implantation auch bereits bei Kindern unter 5 Jahren möglich wäre. Dies könnte vor dem Hintergrund sinnvoll sein, eine prolongierte unbehandelte Schwerhörigkeit und die damit in Verdacht stehende Sprachentwicklungsverzögerung (Hasepass et al. 2015) zu vermeiden. Sollte sich die Impression kritischer Strukturen auch langfristig als unbedenklich herausstellen, könnte über eine Absenkung der Altersgrenze bei der Bonebridge-Implantation nachgedacht werden. Hierzu sollten Vorteile und Risiken sowie mögliche Komplikationen intensiv abgewogen werden. Die Bonebridge ist erst seit 2014 für Kinder über 5 Jahren zugelassen (Reinfeldt et al. 2015). Zum aktuellen Zeitpunkt gibt es daher wenig Studien über die Auswirkungen von Impressionen kritischer Strukturen im Rahmen der Bonebridge-Implantation – insbesondere bei Kindern. In bisherigen Studien beträgt der postoperative Follow-Up-Zeitraum zumeist zwischen einem Monat und 9 Monaten (Hasepass et al. 2015;

Baumgartner et al. 2016; Bravo-Torres et al. 2018; Ngui und Tang 2018; Vickers et al. 2018). Es könnte somit von Interesse sein, Kinder, bei denen es im Zusammenhang mit der Bonebridge zu einer Impression kritischer Strukturen kam, über einen längeren Zeitraum postoperativ zu beobachten, um Langzeitfolgen zu untersuchen. Die in die bisherigen Studien eingeschlossenen Patienten sind zudem zumeist älter als 10 Jahre (Hasepass et al. 2015; Bravo-Torres et al. 2018; Ngui und Tang 2018). Zu Implantationen der Bonebridge bei Kindern zwischen 5 und 10 Jahren gibt es zum aktuellen Zeitpunkt noch wenig Daten. Im vorliegenden Patientenkollektiv gab es jedoch in Bezug auf die Impression kritischer Strukturen zwischen der Altersgruppe 5 – 10 J. und der Altersgruppe 10 – 15 J. große Unterschiede. Die mittlere Impression kritischer Strukturen stieg von der Altersgruppe 10 – 15 J. zur Altersgruppe 5 – 10 J. mastoidal von  $1,3 \pm 2,2$  mm auf  $4,0 \pm 1,9$  mm an. In den Alternativlokalisationen stieg sie von  $6,4 \pm 1,3$  mm auf  $7,3 \pm 1,1$  mm (retrosigmoidal) bzw. von  $6,0 \pm 1,0$  mm auf  $6,8 \pm 1,0$  mm (parietal). Auch von der Altersgruppe 5 – 10 J. zur Altersgruppe 2 – 5 J. nahm die Impression kritischer Strukturen im vorliegenden Patientenkollektiv erneut deutlich zu. Im Rahmen der vorliegenden Studie stieg die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß einer Impression kritischer Strukturen somit insbesondere bei jungen Kindern mit kleinem Schädel erheblich an. Um die Risiken einer potenziellen Absenkung der Altersgrenze besser beurteilen zu können, wäre daher eine Studie zu Langzeitfolgen speziell bei Kindern unter 10 Jahren wünschenswert. Da der Schädelknochen sich bei Kindern in diesem Alter noch im Wachstum befindet (Garfin et al. 1986; Anzo et al. 2002; Cinamon 2009; Rollins et al. 2010; Schienkiewitz et al. 2011; Rahne et al. 2016), könnte es zudem interessant sein, inwiefern das anhaltende Schädelwachstum Einfluss auf die Langzeitauswirkungen einer Impression kritischer Strukturen im Rahmen der Bonebridge-Implantation haben könnte. Um die Frage zu beantworten, ob eine Kompression des *Sinus sigmoideus* durch den BC-FMT der Bonebridge dabei schwerwiegender ist als eine Kompression der *Dura mater*, wären zudem weiterführende vergleichende Studien nötig. Hierzu könnte es interessant sein, im Hinblick auf Langzeitfolgen gezielt Fälle zu untersuchen, bei denen es im Rahmen einer Bonebridge-Implantation zu einer Impression der *Dura mater* kam – und diese mit Fällen zu vergleichen, bei denen der *Sinus sigmoideus* im Rahmen einer Bonebridge-Implantation imprimiert wurde.

Auch für die theoretische systematische Beurteilung einer Bonebridge-Implantation bei Kindern unter 5 Jahren wären weitere anatomische Studien sinnvoll. Im Rahmen der vorliegenden Studie war hochwertiges Datenmaterial von Patienten der Altersgruppe 0 – 5 Jahre nur begrenzt vorhanden. So konnten in den Altersgruppen 0 – 1 J. und 1 – 2 J. nur jeweils drei Patienten in die vorliegende Studie eingeschlossen werden; in den Altersgruppen 2 – 3 J., 3 – 4 J. und 4 – 5 J. nur jeweils vier Patienten. Eine gezielte Studie mit größerer Fallzahl, insbesondere bei Patienten unter 5 Jahren, wäre daher wünschenswert, um die Möglichkeit einer Absenkung der Altersgrenze bei der Zulassung der Bonebridge zu diskutieren. Da eine unzureichende Qualität der CT-Bilder insbesondere in den jungen

---

Altersgruppen häufig zum Ausschluss aus der vorliegenden Studie führte, könnte es hilfreich sein, in den Suchkriterien bei der Vorauswahl der Computertomographien gezielt nach *High-Dose*-CT-Untersuchungen in der Altersgruppe 0 – 5 Jahre zu suchen.

## 5 Zusammenfassung

Das teilimplantierbare Knochenleitungshörsystem Bonebridge kann bei Patienten mit Schalleitungs- oder kombinierter Schwerhörigkeit sowie einseitiger Taubheit in drei Lokalisationen implantiert werden: mastoidal, retrosigmoidal und parietal. Da der Platz im Schädelknochen limitiert ist, kann es bei der Implantation zu einer Impression kritischer Strukturen (*Sinus sigmoideus/Dura mater*) durch den *bone conduction-floating mass transducer* kommen. Bei jungen Patienten mit noch nicht ausgewachsenem Schädel ist dies besonders relevant. Ziel der vorliegenden Studie ist daher die Evaluation der drei Implantationslokalisationen der Bonebridge bei Kindern und Heranwachsenden mit regelrechter Anatomie.

Es wurden Schädel-Computertomographie-Bilder von 136 Patienten zwischen 0 und 21 Jahren verwendet, um die Bonebridge virtuell mithilfe der Planungssoftware BB FastView jeweils mastoidal, retrosigmoidal sowie parietal zu implantieren. Bewertungskriterien waren die Impression kritischer Strukturen, der sichere Sitz der Befestigungsschrauben, die Dicke der Schädelkalotte und Kopfschwarte sowie die Entfernung zur *Cochlea*. Die Implantationen wurden als möglich oder nicht möglich bewertet. Der Kopfumfang der Patienten wurde anhand der Computertomographie-Bilder vermessen. Die Korrelation zwischen der Impression kritischer Strukturen und dem Alter bzw. Kopfumfang der Patienten wurde untersucht. Zudem wurden mithilfe einer *Receiver-Operating-Characteristic-Analyse* optimale und gewichtete (Spezifität = 1) Trennwerte für die Parameter Alter/Kopfumfang bestimmt.

In mastoidaler Lokalisation waren mit 99 von 136 Fällen (72,8 %) die meisten Implantationen möglich und die gemessene Impression kritischer Strukturen am geringsten ( $1,7 \pm 3,3$  mm). In den Alternativlokalisationen waren retrosigmoidal 17 von 136 (12,5 %) und parietal 10 von 136 (7,4 %) Implantationen möglich. Die ersten möglichen Implantationen gelangen dabei unter Verwendung von *Spacern* in der Altersgruppe 2 – 5 J. (mastoidal) bzw. 10 – 15 J. (Alternativlokalisationen). Die Entfernung vom *Bone-Conduction-Floating-Mass-Transducer-Zentrum* zur *Cochlea* fiel mit durchschnittlich  $36,4 \pm 3,0$  mm in mastoidaler Lokalisation am geringsten aus. Die gemessene Impression kritischer Strukturen korrelierte stark negativ mit dem Kopfumfang und dem Alter der Patienten. Die *Receiver-Operating-Characteristic-Kurven-Ergebnisse* hatten in mastoidaler Lokalisation eine exzellente Aussagekraft. Die gewichteten Trennwerte dieser Lokalisation ergaben, dass im Patientenkollektiv der vorliegenden Studie ab einem Kopfumfang von 53,9 cm (bzw. einem Alter von 16,6 J.) alle Implantationen mit einer Spezifität von 1 und Sensitivität von 0,63 (bzw. 0,44) vom diagnostischen Test als möglich angezeigt wurden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die mastoidale Lokalisation auch beim vorliegenden Patientenkollektiv am besten abschnitt. Die gewichteten Trennwerte könnten als zusätzlicher

Parameter zur präoperativen Beurteilung der Implantierbarkeit dienen. Für weiterführende Studien ist zu diskutieren, inwiefern eine Impression kritischer Strukturen klinisch relevant ist. Vorausgehende Studien beschreiben mehrere Fälle von Impressionen kritischer Strukturen im Rahmen von Bonebridge-Implantationen. Theoretisch mögliche, potenziell schwere Komplikationen traten dabei bisher nicht auf. Langzeitfolgen bleiben jedoch abzuwarten. Weiterhin ist fraglich, inwiefern die Impression des *Sinus sigmoideus* mit der Impression der *Dura mater* gleichzusetzen ist. Weitere Studien hierzu sowie zur sicheren Implantation der Bonebridge bei Kindern unter 5 Jahren wären wünschenswert.

## 6 Literaturverzeichnis

Agnelli G, Verso M (2008): Epidemiology of cerebral vein and sinus thrombosis. *Front Neurol Neurosci* 23, 16–22

Ameri A, Bousser MG (1992): Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 10, 87–111

Anzo M, Takahashi T, Sato S, Matsuo N (2002): The cross-sectional head circumference growth curves for Japanese from birth to 18 years of age: the 1990 and 1992-1994 national survey data. *Ann Hum Biol* 29, 373–388

Barbara M, Perotti M, Gioia B, Volpini L, Monini S (2013): Transcutaneous bone-conduction hearing device: audiological and surgical aspects in a first series of patients with mixed hearing loss. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 133, 1058–1064

Barmherzig R, Szperka CL (2019): Pseudotumor Cerebri Syndrome in Children. *Curr Pain Headache Rep* 23, 58

Baumgartner WD, Hamzavi JS, Böheim K, Wolf-Magele A, Schlögel M, Riechelmann H, Zorowka P, Koci V, Keck T, Potzinger P, Sprinzl G (2016): A New Transcutaneous Bone Conduction Hearing Implant: Short-term Safety and Efficacy in Children. *Otol Neurotol* 37, 713–720

Bayramoğlu I, Ardiç FN, Kara CO, Ozüer MZ, Katircioğlu O, Topuz B (1997): Importance of mastoid pneumatization on secretory otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 40, 61–66

Bravo-Torres S, Der-Mussa C, Fuentes-López E (2018): Active transcutaneous bone conduction implant: audiological results in paediatric patients with bilateral microtia associated with external auditory canal atresia. *Int J Audiol* 57, 53–60

Burrow S, Galloway A, Weissfner N (2009): Review of educational and other approaches to hearing loss among Indigenous people. *Aust Indig Health Bull* 2, 1–30

Canis M, Ihler F, Blum J, Matthias C (2013): [CT-assisted navigation for retrosigmoidal implantation of the Bonebridge]. *HNO* 61, 1038–1044

Carnevale C, Tomás-Barberán M, Til-Pérez G, Sarría-Echegaray P (2019): The Bonebridge active bone conduction system: a fast and safe technique for a middle fossa approach. *J Laryngol Otol* 133, 344–347

Cinamon U (2009): The growth rate and size of the mastoid air cell system and mastoid bone: a review and reference. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 266, 781–786

Crowson MG, Hertzano R, Tucci DL (2017): Emerging Therapies for Sensorineural Hearing Loss. *Otol Neurotol* 38, 792–803

Daif A, Awada A, al-Rajeh S, Abduljabbar M, al Tahan AR, Obeid T, Malibary T (1995): Cerebral venous thrombosis in adults. A study of 40 cases from Saudi Arabia. *Stroke* 26, 1193–1195

de Freitas GR, Bogousslavsky J (2008): Risk factors of cerebral vein and sinus thrombosis. *Front Neurol Neurosci* 23, 23–54

de Onis M (2006): Reliability of anthropometric measurements in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr* 95, 38–46

Dun CAJ, Faber HT, de Wolf MJF, Mylanus EAM, Cremers CWRJ, Hol MKS (2012): Assessment of more than 1,000 implanted percutaneous bone conduction devices: skin reactions and implant survival. *Otol Neurotol* 33, 192–198

Edmiston RC, Aggarwal R, Green KMJ (2015): Bone conduction implants – a rapidly developing field. *J Laryngol Otol* 129, 936–940

Eeg-Olofsson M, Stenfelt S, Tjellström A, Granström G (2008): Transmission of bone-conducted sound in the human skull measured by cochlear vibrations. *Int J Audiol* 47, 761–769

Fawcett T (2004): ROC Graphs: Notes and Practical Considerations for Data Mining Researchers. *Pattern Recognit Lett* 31 8, 1–38

Ferro JM, Canhão P: Complications of Cerebral Vein and Sinus Thrombosis. In: Caso V, Agnelli G, Paciaroni M (Hrsg.): *Frontiers of Neurology and Neuroscience*. KARGER, Basel 2007, 161–171

Garfin SR, Roux R, Botte MJ, Centeno R, Woo SL (1986): Skull osteology as it affects halo pin placement in children. *J Pediatr Orthop* 6, 434–436

Gifford KA, Holmes MG, Bernstein HH (2009): Hearing loss in children. *Pediatr Rev* 30, 207–215; quiz 216

Gospe SM, Bhatti MT, El-Dairi MA (2016): Anatomic and visual function outcomes in paediatric idiopathic intracranial hypertension. *Br J Ophthalmol* 100, 505–509

Gunes HN, Cokal BG, Guler SK, Yoldas TK, Malkan UY, Demircan CS, Yon MI, Yoldas Z, Gunes G, Haznedaroglu IC (2016): Clinical associations, biological risk factors and outcomes of cerebral venous sinus thrombosis. *J Int Med Res* 44, 1454–1461

Hassepass F, Bulla S, Aschendorff A, Maier W, Traser L, Steinmetz C, Wesarg T, Arndt S (2015): The bonebridge as a transcutaneous bone conduction hearing system: preliminary surgical and audiological results in children and adolescents. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 272, 2235–2241

Hogan A, Shipley M, Strazdins L, Purcell A, Baker E (2011): Communication and behavioural disorders among children with hearing loss increases risk of mental health disorders. *Aust N Z J Public Health* 35, 377–383

House JW, Kutz JW (2007): Bone-Anchored Hearing Aids: Incidence and Management of Postoperative Complications. *Otol Neurotol* 28, 213–217

Ihler F, Bewarder J, Blum J, Matthias C, Canis M (2014a): Long-term functional outcome and satisfaction of patients with an active middle ear implant for sensorineural hearing loss compared to a matched population with conventional hearing aids. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 271, 3161–3169

Ihler F, Volbers L, Blum J, Matthias C, Canis M (2014b): Preliminary Functional Results and Quality of Life After Implantation of a New Bone Conduction Hearing Device in Patients With Conductive and Mixed Hearing Loss: *Otol Neurotol* 35, 211–215

Ihler F, Blum J, Berger MU, Weiss BG, Welz C, Canis M (2016): The Prediction of Speech Recognition in Noise With a Semi-Implantable Bone Conduction Hearing System by External Bone Conduction Stimulation With Headband: A Prospective Study. *Trends Hear* 20

Jung TTK, Alper CM, Hellstrom SO, Hunter LL, Casselbrant ML, Groth A, Kemaloglu YK, Kim SG, Lim D, Nittrouer S, et al. (2013): Panel 8: Complications and sequelae. *Otolaryngol Head Neck Surg* 148, E122-143

Kong TH, Park YA, Seo YJ (2016): Image-guided implantation of the Bonebridge™ with a surgical navigation: A feasibility study. *Int J Surg Case Rep* 30, 112–117

Lai WA, Chuang PW, Tsai MJ (2019): Seizure and left side weakness in a young female: Cerebral venous sinus thrombosis. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi* 31, 198–199

Lassaletta L, Sanchez-Cuadrado I, Muñoz E, Gavilan J (2014): Retrosigmoid implantation of an active bone conduction stimulator in a patient with chronic otitis media. *Auris Nasus Larynx* 41, 84–87

Lassaletta L, Calvino M, Zernotti M, Gavilán J (2016): Postoperative pain in patients undergoing a transcutaneous active bone conduction implant (Bonebridge). *Eur Arch Otorhinolaryngol* 273, 4103–4110

Law EKC, Bhatia KSS, Tsang WSS, Tong MCF, Shi L (2016): CT pre-operative planning of a new semi-implantable bone conduction hearing device. *Eur Radiol* 26, 1686–1695

Lee DH, Jung MK, Yoo YH, Seo JH (2008): Analysis of unilateral sclerotic temporal bone: how does the sclerosis change the mastoid pneumatization morphologically in the temporal bone? *Surg Radiol Anat* 30, 221–227

Ludemann JP, Poskitt K, Singhal A (2010): Intracranial hypertension secondary to sigmoid sinus compression by group A streptococcal epidural abscess. *J Laryngol Otol* 124, 93–95

Mathers C, Smith A, Concha M (2000): Global burden of hearing loss in the year 2000. *World Health Organ* 130, 30

Matsumoto N, Takumi Y, Cho B, Mori K, Usami SI, Yamashita M, Hashizume M, Komune S (2015): Template-guided implantation of the Bonebridge: clinical experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 272, 3669–3675

Miglioretti DL, Johnson E, Williams A, Greenlee RT, Weinmann S, Solberg LI, Feigelson HS, Roblin D, Flynn MJ, Vanneman N, Smith-Bindman R (2013): The Use of Computed Tomography in Pediatrics and the Associated Radiation Exposure and Estimated Cancer Risk. *JAMA Pediatr* 167, 700–707

Morris PS, Leach AJ (2009): Acute and chronic otitis media. *Pediatr Clin North Am* 56, 1383–1399

Motulsky H: *Intuitive biostatistics: a nonmathematical guide to statistical thinking*. 4. Auflage; Oxford University Press, New York 2018

Myers EN, Reyes RA, Tjellström A, Granström G (2000): Evaluation of implant losses and skin reactions around extraoral bone-anchored implants: A 0- to 8-year follow-up. *Otolaryngol Head Neck Surg* 122, 272–276

Ngui LX, Tang IP (2018): Bonebridge transcutaneous bone conduction implant in children with congenital aural atresia: surgical and audiological outcomes. *J Laryngol Otol* 132, 693–697

Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, Howe NL, Ronckers CM, Rajaraman P, Sir Craft AW, et al. (2012): Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet* 380, 499–505

Pirozzo S, Del Mar C (2001): Acute otitis media. *West J Med* 175, 402–407

Rahne T, Schilde S, Seiwert H, Radetzki F, Stoevesandt D, Plontke SK (2016): Mastoid Dimensions in Children and Young Adults: Consequences for the Geometry of Transcutaneous Bone-Conduction Implants. *Otol Neurotol* 37, 57–61

Rajati M, Shahabi A, Haghiri H, Afzalaghaee M (2013): The distance of the sigmoid sinus and the middle fossa dura from the external auditory canal in chronic otitis media. *Surg Radiol Anat* 35, 477–480

Reinfeldt S, Håkansson B, Taghavi H, Eeg-Olofsson M (2015): New developments in bone-conduction hearing implants: a review. *Med Devices Auckl* 8, 79–93

Riss D, Arnoldner C, Baumgartner WD, Blineder M, Flak S, Bachner A, Gstoettner W, Hamzavi JS (2014): Indication criteria and outcomes with the Bonebridge transcutaneous bone-conduction implant. *Laryngoscope* 124, 2802–2806

Roberts JE, Rosenfeld RM, Zeisel SA (2004): Otitis media and speech and language: a meta-analysis of prospective studies. *Pediatrics* 113, e238-248

Rollins JD, Collins JS, Holden KR (2010): United States head circumference growth reference charts: birth to 21 years. *J Pediatr* 156, 907–913, 913.e1–2

Rovers MM, Schilder AGM, Zielhuis GA, Rosenfeld RM (2004): Otitis media. *Lancet* 363, 465–473

Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M,

deVeber G, Ferro JM, Tsai FY (2011): Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 42, 1158–1192

Schienkiewitz A, Schaffrath Rosario A, Dortschy R, Ellert U, Neuhauser H (2011): German head circumference references for infants, children and adolescents in comparison with currently used national and international references. *Acta Paediatr* 100, e28-33

Schønsted-Madsen U, Sehested P, Brask T (1984): Benign intracranial hypertension caused by mastoiditis and lateral sinus obstruction: The value of computerized tomography in diagnosis. *J Laryngol Otol* 98, 395–398

Shirazi MA, Marzo SJ, Leonetti JP (2006): Perioperative Complications with the Bone-Anchored Hearing Aid. *Otolaryngol Head Neck Surg* 134, 236–239

Siegel JA, Sacks B, Pennington CW, Welsh JS (2017): Dose Optimization to Minimize Radiation Risk for Children Undergoing CT and Nuclear Medicine Imaging Is Misguided and Detrimental. *J Nucl Med* 58, 865–868

Sirikçi A, Bayazit YA, Kervancioğlu S, Ozer E, Kanlikama M, Bayram M (2004): Assessment of mastoid air cell size versus sigmoid sinus variables with a tomography-assisted digital image processing program and morphometry. *Surg Radiol Anat* 26, 145–148

Sitzmann FC, Bartmann P: Pädiatrie. 2. Auflage; Thieme, Stuttgart 2002

Spiegel JL, de Buhr J, Ihler F, Canis M, Bertlich M, Weiss BG (2022): Parameter zur Vorhersage der Implantierbarkeit eines teilimplantierbaren Knochenleitungshörsystems bei Kindern und Jugendlichen in Abhängigkeit der geometrischen Veränderungen des Aktuators. *Laryngo-Rhino-Otol* 101(S02), 144–144

Spiegel JL, de Buhr J, Freytag S, Bertlich M, Sommerlath Sohns JM, Canis M, Ihler F, Weiss BG (2023): Parameters for estimating the feasibility of implantation of a semi-implantable bone conduction device (SIBCD) in children and adolescents. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 280, 2695–2705

Sprinzel G, Lenarz T, Ernst A, Hagen R, Wolf-Magele A, Mojallal H, Todt I, Mlynski R, Wolframm MD (2013): First European multicenter results with a new transcutaneous bone conduction hearing implant system: short-term safety and efficacy. *Otol Neurotol*

34, 1076–1083

Sprinzel GM, Wolf-Magele A (2016): The Bonebridge Bone Conduction Hearing Implant: indication criteria, surgery and a systematic review of the literature. *Clin Otolaryngol* 41, 131–143

Stam J (2005): Thrombosis of the Cerebral Veins and Sinuses. *N Engl J Med* 352, 1791–1798

Takumi Y, Matsumoto N, Cho B, Ono H, Mori K, Tsukada K, Ichinose A, Yoshimura H, Iwasaki S, Komune S, Usami S (2014): A clinical experience of „STAMP“ plate-guided Bonebridge implantation. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 134, 1042–1046

Teele DW, Klein JO, Rosner B (1989): Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis* 160, 83–94

Tjellström A, Granström G (2006): How we do it: Frequency of skin necrosis after BAHA surgery. *Clin Otolaryngol* 31, 216–220

Todt I, Lamecker H, Ramm H, Frenzel H, Wollenberg B, Beleites T, Zahnert T, Thomas JP, Dazert S, Ernst A (2014): [Development of a computed tomography data-based Vibrant Bonebridge viewer]. *HNO* 62, 439–442

Vickers D, Canas A, Degun A, Briggs J, Bingham M, Toner J, Cooper H, Rogers S, Cooper S, Irving R, et al. (2018): Evaluating the effectiveness and reliability of the Vibrant Soundbridge and Bonebridge auditory implants in clinical practice: Study design and methods for a multi-centre longitudinal observational study. *Contemp Clin Trials Commun* 10, 137–140

Vorperian HK, Durtschi RB, Wang S, Chung MK, Ziegert AJ, Gentry LR (2007): Estimating head circumference from pediatric imaging studies an improved method. *Acad Radiol* 14, 1102–1107

Vyskocil E, Riss D, Arnoldner C, Hamzavi JS, Liepins R, Kaider A, Honeder C, Fumicz J, Gstoettner W, Baumgartner WD (2017): Dura and sinus compression with a transcutaneous bone conduction device - hearing outcomes and safety in 38 patients. *Clin Otolaryngol* 42, 1033–1038

Wall M, George D (1991): Idiopathic intracranial hypertension. A prospective study of

50 patients. *Brain* 114 ( Pt 1A), 155–180

Weiss BG, Bertlich M, Scheele R, Canis M, Jakob M, Sohns JM, Ihler F (2017): Systematic radiographic evaluation of three potential implantation sites for a semi-implantable bone conduction device in 52 patients after previous mastoid surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 274, 3001–3009

Wimmer W, Gerber N, Guignard J, Dubach P, Kompis M, Weber S, Caversaccio M (2015): Topographic bone thickness maps for Bonebridge implantations. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 272, 1651–1658

Yiengprugsawan V, Hogan A, Strazdins L (2013): Longitudinal analysis of ear infection and hearing impairment: findings from 6-year prospective cohorts of Australian children. *BMC Pediatr* 13, 28

Youden WJ (1950): Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 3, 32–35

Zahnert T (2011): The differential diagnosis of hearing loss. *Dtsch Arzteblatt Int* 108, 433–443; quiz 444

Zernotti ME, Sarasty AB (2015): Active Bone Conduction Prosthesis: BonebridgeTM. *Int Arch Otorhinolaryngol* 19, 343–348

Tape TG. Interpreting Diagnostic Tests: The Area Under an ROC Curve. <http://gim.unmc.edu/dxtests/roc3.htm>; abgerufen am 17.04.2018

## Danksagung

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater, Prof. Dr. med. F. Ihler, und meinem Ko-Betreuer, Prof. Dr. med. J. M. Sommerlath Sohns, für die Möglichkeit danken, an diesem Promotionsvorhaben arbeiten zu können. Prof. Dr. med. F. Ihler möchte ich speziell meinen Dank für die wissenschaftliche Betreuung dieser Arbeit sowie die freundliche Hilfe und Unterstützung aussprechen – unter anderem durch regelmäßigen konstruktiven Austausch z. B. zur statistischen Auswertung der Daten. Insbesondere für das arbeitsintensive Korrekturlesen meiner Dissertationsschrift und die zahlreichen Anregungen bei der Verfassung möchte ich herzlich danken. Prof. Dr. med. J. M. Sommerlath Sohns sowie dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universitätsmedizin Göttingen möchte ich speziell für die Unterstützung bei der Durchführung der CT-basierten Messungen der Kopfumfänge danken.

Meinen ganz besonderen Dank möchte ich zudem meinem zweiten Ko-Betreuer, Priv.-Doz. Dr. med. B. G. Weiß, aussprechen – für die Herstellung des ersten Kontaktes und Motivation zur Durchführung des vorliegenden Promotionsprojektes, die Einarbeitung in die vorliegende Studie, die intensive wissenschaftliche Betreuung und die vielfältigen Anregungen im Rahmen meines Promotionsvorhabens. Die enge Zusammenarbeit war stets von einer sehr angenehmen Atmosphäre und wertvollem Austausch geprägt.

Weiterhin möchte ich der Arbeitsgruppe „Klinische und experimentelle Otologie“ der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen meinen Dank aussprechen, die zum Zeitpunkt der intensiven Zusammenarbeit von Univ.-Prof. Dr. med. M. Canis geleitet wurde. Den Austausch und die Anregungen im Rahmen der regelmäßigen wissenschaftlichen Kolloquien habe ich als sehr wertvoll und motivierend empfunden. Hierbei danke ich zudem speziell Dr. med. dent. Rebecka Scheele für die Einarbeitung in die Methodik der vorliegenden Studie, insbesondere in die Durchführung der Datenerhebung mit der Software BB FastView.

Zuletzt möchte ich der Studienstiftung des Deutschen Volkes e.V. für die Förderung meines Promotionsvorhabens danken. Ich danke zudem insbesondere Theo Diekmann, Annika Kruszona, Stella Mederake und Klaus Kath für den konstruktiven Austausch, die zahlreichen wertvollen Anregungen und das arbeitsintensive Korrekturlesen meiner Dissertationsschrift.