

**Streszczenie rozprawy doktorskiej mgr Magdaleny Kozerskiej pt.: „*Morphological analysis of the oval window and the tympanic portion of the facial canal based on three-dimensional reconstructions obtained from the computed microtomography*”**

**Wstęp:** Jama bębenkowa jest niewielką, powietrzną przestrzenią o nieregularnym kształcie, należąca do ucha środkowego. Jama bębenkowa po urodzeniu jest już prawie w pełni wykształcona. Jej objętość u dorosłych wynosi średnio 450-770 mm<sup>3</sup> i jest około 1.5 raza większa niż jama bębenkowa u dzieci (Colhoun i wsp. 1988, Ikui i wsp. 2000). Ściana przyśrodkowa jamy bębenkowej zawiera szereg istotnych klinicznie struktur takich jak: okienko owalne, okienko okrągłe, wzgórek, wyniosłość kanału nerwu twarzowego czy kanału półkolistego bocznego (Mansour i wsp. 2013). Kanał nerwu twarzowego oraz okienko owalne mają szczególne znaczenie w chirurgii ucha. Struktury te są ważnymi punktami orientacyjnymi wykorzystywanymi podczas planowania zabiegów chirurgicznych ucha środkowego, a ich budowa badana była najczęściej z pomocą tomografii medycznej (Valavanis i wsp. 1983, Tüccar i wsp. 2000, Jäger i Reiser 2001, Phillips i Bubash 2002, Thomeer i wsp. 2012, Ukkola-Pons i wsp. 2013). Kanał nerwu twarzowego może posiadać ubytki w obrębie ściany tzw. dehiscencje. Ubytki te, przez niektórych badaczy uznawane są jako wariant anatomiczny, podczas gdy inni traktują je jako cechę patologiczną. Dehiscencje są nieregularnymi otworami o wyraźnie zarysowanych brzegach, których średnica w segmencie bębenkowym kanału nerwu twarzowego waha się od 0.4 do 2.8 mm (Märu i wsp. 2010). Z kolei ubytki o średnicy mniejszej niż 0.4 mm, wskazują raczej na obecność otworów dla naczyń krwionośnych (Baxter 1971). Występowanie dehiscencji związane jest z rozwojem i procesem kostnienia kanału nerwu twarzowego (Spector i Ge 1993). Zaburzenia w rozwoju ucha, występujące pomiędzy 21-26 tygodniem życia płodowego, mogą spowodować, że punkty kostnienia kanału nerwu twarzowego znajdujące się w okolicy okienka owalnego, nie ulegną połączeniu. Dlatego dehiscencje kanału nerwu twarzowego występują najczęściej w obrębie jego segmentu bębenkowego, w pobliżu okienka owalnego (Takahashi i Sando 1992, Chan i wsp. 2011).

Pomimo dużego znaczenia klinicznego, niewiele jest w literaturze informacji dotyczących wymiarów okienka owalnego jak i szczegółowej charakterystyki jego kształtu. Wyniki dotychczasowych badań dotyczących okienka owalnego wykazały, że zbyt mała jego wysokość może utrudniać przeprowadzanie zabiegu usunięcia otosklerozy. Według Ukkola-Pons i wsp. (2013) wysokość okienka owalnego wynosząca 1.4 mm, uznawana jest jako minimalna niezbędna dla pomyślnego wykonania zabiegu operacyjnego usunięcia otosklerozy. Ponadto ogniska otosklerozy mogą przenosić się na podstawę strzemiączka

oraz brzegi okienka owalnego doprowadzając do zmniejszenia jego światła (Parra i wsp. 2017).

**Cele pracy doktorskiej:** (1) Ukazanie zalet stosowania mikrotomografii komputerowej w obrazowaniu struktur kostnych jamy bębnekowej oraz ich relacji topograficznych poprzez trójwymiarowe rekonstrukcje z uwzględnieniem modeli siatkowych 3D; (2) Określenie wielkości, kształtu, położenia i częstości występowania dehiscencji w obrębie segmentu bębnekowego kanału nerwu twarzowego poprzez wykorzystanie danych pochodzących z mikrotomografii komputerowej; (3) Przeprowadzenie analizy morfometrycznej okienka owalnego wraz z geometryczną analizą kształtu. Poszukiwanie potencjalnych różnic w wyglądzie i kształcie okienka owalnego, wynikających z dymorfizmu płciowego i wieku osobniczego.

**Materiał i metody:** Mikrotomograficzne skanowanie przeprowadzono na 78 ludzkich kości skroniowych pochodzących z wykopalisk archeologicznych prowadzonych na terenie Polski południowej. Użyty materiał osteologiczny udostępniony został przez Zakład Antropologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. Wiek i płeć osobników, od których pochodziły kości skroniowe oznaczono klasycznymi metodami antropologicznymi (White i Folkens 2005). Do ostatecznych badań morfologicznych użyto 50 kości skroniowych. Reszta próbek została odrzucona z badań, ze względu na obecność cząstek ziemi, pokrywających struktury kostne jamy bębnekowej. Skanowanie próbek kostnych wykonano za pomocą skanerów mikrotomograficznych: Skyscan 1172 (N.V., Aartselaar, Belgium) oraz Nanotom 180N (GE Sensing & Inspection Technologies Phoenix Xray GmbH). Wielkości izotropowych wokseli w wykonanych rekonstrukcjach kości skroniowych wynosiła 27 i 18  $\mu\text{m}$  odpowiednio dla użytych skanerów. Trójwymiarowe rekonstrukcje jamy bębnekowej oraz sąsiednich struktur ucha środkowego i wewnętrznego, wykonano za pomocą programu CTvox, dostosowano pod kątem optymalnego wyświetlania jamy bębnekowej, oglądanej w różnych projekcjach. Najlepsze efekty wizualne renderowanych struktur anatomicznych uzyskano poprzez zmianę parametrów funkcji przejścia, która kontrolowała sposób wyświetlania wokseli w rekonstrukcjach objętościowych. Za pomocą programu CTan wygenerowano trójwymiarowe modele siatkowe kanału nerwu twarzowego oraz sąsiednich struktur kostnych. Modele siatkowe 3D zostały przetworzone za pomocą programu MeshLab celem poprawy ich jakości. Do wirtualnego sekcjonowania kości skroniowej użyto narzędzi zaimplementowanych w programie Meshmixer. Pozwoliło to wyselekcjonować kanał nerwu twarzowego spośród otaczających go struktur. Okienka owalne oraz dehiscencje segmentu bębnekowego kanału nerwu twarzowego były przedmiotem analizy morfologicznej.

Dodatkowo wykonano pomiary okienek owalnych i dehiscencji kanału nerwu twarzowego na ich obrazach w programie ImageJ. Ponadto przeprowadzono analizę geometryczno-morfometryczną, dla oceny zmienności kształtu i wielkości okienek owalnych z uwzględnieniem płci i wieku. W tym celu wykorzystano następujące programy komputerowe: MorphoJ, TPSdig2, Past 3.

**Wyniki:** Wynikiem niniejszej pracy było ukazanie zalet mikrotomografii komputerowej w obrazowaniu szczegółów anatomicznych jamy bębenkowej. Klinicznie istotne struktury ściany przyśrodkowej jamy bębenkowej, takie jak okienko owalne i okrągłe, zatoka bębenkowa, segment bębenkowy kanału nerwu twarzowego, zostały zaprezentowane na trójwymiarowych rekonstrukcjach. Wykonane wirtualne modele siatkowe kanału twarzowego i sąsiednich struktur kostnych, kompleksowo ujawniły jego skomplikowany przebieg i topografię w obrębie kości skroniowej. Badanie mikro-CT segmentu bębenkowego kanału nerwu twarzowego pozwoliło wykryć jego dehiscencje i określić ich morfologię. Większość dehiscencji (66.7%) dotyczyła dolnej ściany segmentu bębenkowego u dzieci i dorosłych, znajdując się w okolicy okienka owalnego. Najczęstszy kształt tych ubytków był eliptyczny (66.7% dzieci; 50.0% dorosłych). Ponadto zaobserwowano dehiscencje o wrzecionowatym i trapezoidalnym kształcie występujące tylko u dzieci. Długość dehiscencji w większości przypadków wahała się od 0.5 do 1.4 mm (50.0% dzieci; 75.0% dorosłych).

Analiza morfometryczna okienka owalnego ujawniła, że jego wysokość wynosiła średnio: 1.36 mm w próbkach z okresu okołoporodowego, 1.40 mm u dzieci, 1.50 mm u dorosłych. Z kolei szerokość odpowiednio: 2.53 mm, 2.61 mm i 2.63 mm. Nie stwierdzono istotnych różnic między parametrami morfometrycznymi w grupach wiekowych, bądź pod względem płci czy badanej strony. Z kolei wyniki analizy geometryczno morfometrycznej dowiodły, że kształt okienek owalnych był odmienny w badanych grupach wiekowych (okres okołourodzeniowy, dziecięcy, dorosły).

**Wnioski:** (1) Badania własne dowiodły, że skany mikrotomograficzne, w których wielkość piksela jest rzędu 18 - 27  $\mu\text{m}$  były optymalne do uzyskania precyzyjnych trójwymiarowych rekonstrukcji struktur kostnych jamy bębenkowej; (2) Dla zobrazowania topografii struktur kostnych jamy bębenkowej, oprócz standardowych rekonstrukcji objętościowych, przydatne okazały się trójwymiarowe modele siatkowe, które poddane wirtualnemu sekcjonowaniu zilustrowały przestrzenny przebieg kanałów nerwowych i naczyniowych w stosunku do sąsiednich struktur zlokalizowanych w kości skroniowej; (3) Wykonane w oparciu o serię skanów mikrotomograficznych, trójwymiarowe modele kanału nerwu twarzowego

wspomagają zrozumienie jego zawilego przebiegu wewnątrz kości skroniowej, co może być wykorzystane w nauczaniu anatomii; (4) Przeprowadzone badania mikrotomograficzne kanału nerwu twarzowego potwierdzają relatywnie duży odsetek ubytków (dehiscencji) w ścianie segmentu bębenkowego. Zastosowanie mikrotomografii pozwoliło odróżnić rzeczywiste ubytki od lokalnych ścienień wywołanych prawdopodobnie słabszym stopniem mineralizacji; (5) Wyniki standardowej analizy morfometrycznej okienek owalnych nie wykazały istotnych różnic w ich rozmiarach w zależności od płci, wieku i badanej strony, natomiast przeprowadzona analiza geometryczno-morfometryczna dowiodła, że ich kształt jest odmienny w okresie okołoporodowym, dziecięcym i dorosłym, co potwierdza przeprowadzona analiza statystyczna danych. Uzyskane wyniki mogą okazać się przydatne w planowaniu sposobów przeprowadzania zabiegów otochirurgicznych.

**Słowa kluczowe:** jama bębenkowa, okienko owalne, kanał nerwu twarzowego, mikrotomografia komputerowa, trójwymiarowe rekonstrukcje.

## SUMMARY

**Introduction:** The tympanic cavity is a small, irregular air space located in the middle ear. The tympanic cavity is almost fully developed at birth and alter only a little during further development and growth of individual. The volume of the tympanic cavity in adults varies from 450–770 mm<sup>3</sup>, and it is usually about 1.5 times larger than the volume of the infant tympanic cavity (Colhoun et al. 1988, Ikui et al. 2000). The medial wall of the tympanic cavity contains many important structures like: oval window, round window, promontory, prominence of the facial canal and the prominence of the lateral semicircular canal (Mansour et al. 2013). The facial canal and the oval window are the structures of high interest for otosurgery. These structures are significant landmarks during surgical operations inside the middle ear, and their anatomy was investigated mainly by computed tomography (Valavanis et al. 1983, Tüccar et al. 2000, Jäger & Reiser 2001, Phillips & Bubash 2002, Thomeer et al. 2012, Ukkola-Pons et al. 2013).

The facial canal may have dehiscences in the wall, which some researchers regard them as an anatomical variant, whereas others regard them as a pathological condition. A dehiscence is a sort of deficiency within the bony wall of the facial canal, with clearly marked edges. The diameter of the dehiscences of the tympanic segment of the facial canal varies from 0.4 to 2.8 mm (Märu et al. 2010). In turn, a diameter smaller than 0.4 mm indicates rather on aperture for blood vessels (Baxter 1971). The presence of dehiscence is closely related to the ossification process of the facial canal (Spector & Ge 1993). It has been

noted that a gestational aberration during 21-26 weeks, cause failure of two ossification centers in the tympanic segment to fuse. Hence, the occurrence of dehiscences in the tympanic segment of the facial is the most common (Takahashi & Sando 1992, Chan et al. 2011). Although the oval window is of clinical importance, there is little information about their dimensions and shapes. Recent studies revealed that height of the oval window less than 1.4 mm may cause difficulties during otosclerotic surgery (Ukkola-Pons et al. 2013). Moreover, the lumen of the oval window can be obstructed by otosclerotic lesions (Parra et al. 2017).

**Aims of the study:** 1) To present the advantages of the computed microtomography for imaging of the osseous tympanic cavity structures and their topography using three-dimensional reconstructions, including 3D mesh models; (2) To evaluate frequency, location, shape, and size of the dehiscences of the tympanic segment of the facial canal using micro-CT data; (3) To perform a morphometric analysis of the oval windows including geometric shape analysis and assessed potential differences of the oval window morphology resulting from the sexual dimorphism and age.

**Materials and methods:** Micro-CT scanning was performed on 78 human temporal bones. The temporal bones were harvested from the skulls explored during archaeological excavations conducted in the southern part of Poland. Age and sex of individuals were determined by the standard anthropological methods (White & Folkens 2005). Morphological analysis was performed on 50 temporal bones, whereas the rest of the bones were excluded from the study because they contained soil particles in the tympanic cavity, which considerably hinder observations of the anatomical structures. The samples were scanned using micro-CT scanners: Skyscan 1172 (N.V., Aartselaar, Belgium) and Nanotom 180N (GE Sensing & Inspection Technologies Phoenix Xray GmbH). The final resolution of the reconstructed temporal bones was 27 and 18  $\mu\text{m}$ , respectively for applied scanners. Volume rendering of the tympanic cavity and neighboring structures of the middle and inner ear was performed by the CTvox software. 3D reconstructions were adjusted for optimal display of the tympanic cavity, viewed in different projections. The best visual effects of the rendered anatomical structures were attained by adjusting parameters of the transfer function which controlled the mode of displaying voxels in the 3D reconstructions. 3D mesh models of the temporal bones were generated using the CTan software. Further, 3D mesh models were processed with the MeshLab software for improving their quality. In turn, the Meshmixer software was applied for virtual dissection of the temporal bone, aimed on extraction of the facial canal from the surrounding structures. The oval windows and the dehiscences of the

tympanic segment of the facial canal were the subject of the morphological analysis. Standard measurements of the oval windows and dehiscences of the tympanic segment of the facial canal were performed on their images using ImageJ software. Moreover, geometric morphometric analysis was used to assess variability of the oval windows in their shape and size, regarding sex and age. For this purpose following computer software were used: MorphoJ, TPSdig2, Past 3.

**Results:** This study showed the potential power of micro-computed tomography in imaging anatomical details of the tympanic cavity. Clinically important structures of the medial wall of the tympanic cavity, such as oval and round windows, sinus tympani, tympanic segment of the facial canal, were precisely demonstrated in three-dimensional reconstructions. Created virtual 3D mesh models of the facial canal and adjacent osseous structures revealed comprehensively its intricate intratemporal course and topography. The micro-CT study of the tympanic segment of the facial canal, allowed to detect dehiscences, and determine its morphology. Most of the dehiscences (66.7 %) involved the inferior wall of the tympanic segment in infants as well as in adults, and were near the oval window. The most frequent dehiscence shape was elliptic (66.7 % of infants; 50 % of adults). Furthermore, dehiscences of fusiform and trapezoidal shape were observed only in infants. Length of the dehiscences in most cases ranged from 0.5 to 1.4 mm (50 % of infants; 75 % of adults). Morphometric analysis of the oval window revealed, that height of the oval window measured on average: 1.36 mm in fetal/infant samples, 1.40 mm in children samples, 1.50 mm in adults. In turn, width of the oval window: 2.53 mm, 2.61 mm and 2.63 mm respectively. No significant differences were found in morphometric parameters among age groups, sides, or sexes. In contrast, geometric morphometric analysis revealed that shape of the oval window is significantly different in fetal/infant, child and adult groups.

**Conclusions:** (1) Performed studies proved that microtomographic scans having pixel size in the range of 18 - 27  $\mu\text{m}$  were optimal to obtain precise three-dimensional reconstructions of the osseous structures of the tympanic cavity; (2) To illustrate topography of the osseous structures of the tympanic cavity, both volumetric reconstructions and three-dimensional mesh models appeared to be very useful. Virtual sectioning of the 3D mesh models clearly revealed the spatial course of the nervous and vascular canals, traversing the temporal bone; (3) Three-dimensional models of the facial canal improve comprehension of its intricate intratemporal course, what seems to be useful in teaching and learning anatomy; (4) Performed micro-CT studies of the facial canal confirmed relatively high occurrence of the dehiscence in the wall of the tympanic segment. Microtomography imaging allowed

to differentiate the original dehiscences from the local thinning of the wall of the facial canal, probably resulted from poor mineralization; (5) Results of the standard morphometric analysis of the oval windows revealed, that there are no significant differences in their size depending on the sex, age or examined side. In turn, results of the geometric morphometric analysis revealed that shape of the oval window is significantly different in fetal/infant, child and adult groups. These results may be useful in the planning of otosurgical procedures.

**Key words:** tympanic cavity, oval window, facial canal, micro-CT, 3D reconstructions.