

УДК 616.716.3+616.715.3+616.715.5+ 616.714.7]-007.24-08
DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2021-40-2.7>

Ю.В. Чепурний,

кандидат медичних наук, доцент кафедри
стоматології, Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, вул. Зоологічна, 1, м. Київ,
індекс 04119, 80667788837@ukr.net

О.І. Жуковцева,

кандидат медичних наук, асистент кафедри
стоматології, Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, вул. Зоологічна, 1, м. Київ,
індекс 04119, zhukovtseva_o_i@ukr.net

А.В. Копчак,

доктор медичних наук, професор кафедри стоматології,
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, вул. Зоологічна, 1,
м. Київ, індекс 04119, kopchak@ua.fm

**РЕКОНСТРУКЦІЯ ОРБИТИ НА ОСНОВІ
ЦИФРОВОГО МОДЕЛЮВАННЯ:
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ
АВТОМАТИЗОВАНИХ СИСТЕМ СЕГМЕНТАЦІЇ**

Мета дослідження – дослідити клінічну ефективність застосування пацієнтспецифічних імплантів (ПСІ), створених на основі автоматизованого алгоритму віртуального відновлення орбіти, при заміщенні дефектів стінок орбіти. **Матеріали та методи.** Проаналізовано результати лікування 58 пацієнтів з посттравматичними дефектами стінок орбіти, яким проводили реконструкцію орбіти з використанням ПСІ. В залежності від алгоритму виготовлення ПСІ усі пацієнти були розділені на дві групи – основну і контрольну. В основній групі, що включала 31 пацієнта, створення дизайну ПСІ ґрунтувалось на використанні автоматизованого алгоритму сегментації та віртуального відновлення цілісності орбіти, тоді як в контрольній – віртуальне заміщення дефектів проводили в напівавтоматичному режимі (в кожному зрізі КТ). **Результати.** Середня різниця об'єму між інтактною та неушкодженою орбітою до оперативного втручання становила $3,4 \pm 2,5$ в основній групі та $2,8 \pm 1,1$ в контрольній ($p > 0,05$), після операції – $0,68 \pm 0,28$ см³ та $0,71 \pm 0,21$ см³ ($p > 0,05$). Безпосередньо перед хірургічним етапом лікування частка посттравматичного енофтальму в основній групі становила 70,1%, а в контрольній – 74,1%, тоді як у віддаленому післяопераційному періоді жодного випадку залишкового енофтальму виявлено не було. Різниця форми орбіти статистично достовірно не відрізнялася в обох групах і становила $3,3 \pm 3,5\%$ та $3,25 \pm 2,5\%$ відповідно ($p > 0,05$). Середня тривалість етапу комп'ютерного моделювання в основній групі була $36,7 \pm 6,9$ хвилин проти $72,9 \pm 7,7$ хвилин в контролі ($p < 0,001$). В основній групі оперативне втручання в середньому тривало $57,5 \pm 14,7$ хвилин, тоді як у контрольній групі – $58,3 \pm 11,3$ хвилин ($p > 0,05$). **Висновки.** Відповідно до отриманих результатів ПСІ,

створені на основі автоматизованого алгоритму комп'ютерного моделювання, мають співставну клінічне ефективність з традиційним цифровим протоколом реконструкції орбіти і відповідно можуть бути рекомендовані як метод вибору при заміщенні дефектів орбіти. Дослідження клінічної широти їх практичного застосування становить собою задачу подальших наукових досліджень цього питання.

Ключові слова: дефект орбіти, реконструкція орбіти, пацієнтспецифічні імплантати.

Yu.V. Chepurnyi,

PhD, Associate Professor at the Department of Stomatology,
Bogomolets National Medical University, 1 Zoologychna
street, Kyiv, postal code 04119, 80667788837@ukr.net

O.I. Zhukovtseva,

PhD, Assistant at the Department of Stomatology,
Bogomolets National Medical University, 1 Zoologychna
street, Kyiv, postal code 04119, zhukovtseva_o_i@ukr.net

A.V. Kopchak,

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department
of Stomatology, Bogomolets National Medical University,
1 Zoologychna street, Kyiv, postal code 04119, kopchak@ua.fm

**ORBITAL RECONSTRUCTION BASED
ON THE DIGITAL MODELING:
ASSESSMENT OF AUTOMATED
SEGMENTATION EFFICACY**

The purpose of the study: to investigate the clinical efficacy of patient-specific implants (PSI) for orbital reconstruction, based on an automated algorithm of virtual restoration of the orbit. **Materials and methods.** The results of treatment of 58 patients #, who underwent orbital wall reconstruction using PSI, were analysed. Depending on the algorithm of PSI design, all patients were divided into two groups - the main and control. In the main group, which included 31 patients, the design of PSI was based on the use of an automated algorithm for segmentation and virtual restoration of orbital integrity, while in the control - virtual replacement of defects was performed in a semi-automatic mode ("slice-by-slice method"). **Results.** The average volume difference between intact and broken orbit before surgery was 3.4 ± 2.5 cm³ in the main group and 2.8 ± 1.1 cm³ in the control ($p > 0.05$), and after surgery - 0.68 ± 0.28 cm³ and 0.71 ± 0.21 cm³ respectively ($p > 0.05$). Immediately before the surgical stage of treatment, the frequency of post-traumatic enophthalmos in the main group was 70.1%, and in the control - 74.1%, then after surgery no case of residual enophthalmos was detected. The difference in the shape of the orbit did not statistically differ in both groups and was $3.3 \pm 3.5\%$ and $3.25 \pm 2.5\%$, respectively ($p > 0.05$). The mean duration of the computer design phase in the main group was 36.7 ± 6.9 minutes versus 72.9 ± 7.7 minutes in the control group ($p < 0.001$). In the main group, the intervention lasted an average of 57.5 ± 14.7 minutes, while in the control group – 58.3 ± 11.3 minutes ($p > 0.05$). **Conclusions.** According to the results, PSIs based on automated algorithms of segmentation have comparable

clinical efficacy to traditional digital orbit reconstruction protocols and can therefore be recommended as the method of choice for replacing orbit defects. The study of the clinical breadth of their practical application is the task of further research on this issue.

Key words: *orbital reconstruction, patient-specific implants, automated segmentation.*

Постановка проблеми. Проблема лікування пацієнтів з травматичними пошкодженнями орбіти не втрачає своєї актуальності з огляду на такі їх негативні наслідки, як диплопія, енофтальм, окорухові порушення, що значно знижують якість життя цієї категорії постраждалих. Ці ускладнення найчастіше виникають в результаті руйнування дна та медіальної стінки орбіти внаслідок передачі кінетичної енергії травмуючого чинника через очне яблуко на кісткові структури [1, с. 554; 2, с. 1487]. Попри те, що по своїй суті в цьому разі виникає перелом стінок орбіти, фактично дані пошкодження потребують заміщення кісткових дефектів, що виникають в цьому разі. Це може бути здійснено шляхом використання імплантатів з різних матеріалів або кісткових трансплантатів [1, с. 56; 3, с. 82; 4, с. 1304].

Останнім часом підходи до заміщення дефектів стінок орбіти зазнали змін в аспекті впровадження нових методів оцінки топографо-анатомічних особливостей кісткових дефектів стінок орбіти та виготовлення імплантатів для реконструкції з застосуванням цифрових технологій [3, с. 84; 4, с. 1305; 5, с. 783; 6, с. 50]. Реконструкція орбіти за цифровим протоколом передбачає проведення сегментації даних комп'ютерної томографії в певному програмному середовищі, створення віртуальних моделей орбіти з визначенням площі кісткового дефекту та зміни об'єму травмованої відносно інтактної. Далі проводиться віртуальне відновлення цілісності стінок орбіти, після чого на їх основі створюється дизайн імплантату (рис. 1). Такий імплантат з індивідуальним дизайном в подальшому виготовляється або шляхом фрезерування на обладнанні з числовим програмним керуванням, або з використанням технології прямого селективного синтерінгу металів (титану) [3, с. 82; 4, с. 1304; 5, с. 782; 7, с. 702].

Реконструкцію орбіти з застосуванням пацієнтспецифічних імплантатів (ПСІ), створених на основі цифрового протоколу, відповідно до останніх наукових досліджень визнано методом вибору під час лікування значних за площею кісткових дефектів її стінок. Використання ПСІ при усуненні дефектів III або IV категорії за Jaquetу дозволяє відновити складну тривимірну

анатомічну форму орбіти та відновити положення ока. Це стає можливим лише у разі точного відновлення цілісності орбіти у віртуальному середовищі [3, с. 84; 4, с. 1305; 5, с. 783; 6, с. 50; 8, с. 734; 9, с. 20].

В спрощеному вигляді цифровий протокол при заміщенні дефекту орбіти передбачає здійснення наступні кроки: отримання віртуальних моделей середньої зони обличчя з відновленими стінками орбіти; визначення меж і форми ПСІ та створення віртуальної моделі ПСІ, доступної для виготовлення. Таким чином, одним з найвідповідальніших етапів залишається віртуальне відновлення цілісності стінок орбіти для точного відтворення анатомічної будови у вигляді, близькому до того, якою вона була до травми. Використання мануального або напівавтоматичного режимів сегментації на даному етапі ускладнюється значними витратами часу [10, с. 1343; 11, с. 422; 12, с. 2; 13, с. 2813].

Як зазначалось вище, потреба у віртуальному відновленні цілісності орбіти зумовлена не лише дефектами, що виникли в результаті пошкодження, а наявністю ділянок кісткових стінок, що не були відскановані під час проведення КТ з огляду на їх товщину, меншу за роздільну здатність та крок комп'ютерної томографії. Це призводить до необхідності відтворення неперервності орбітальних стінок перед початком процесу створення дизайну ПСІ. В мануальному режимі відновлення стінок орбіти проводиться в кожному зрізі КТ, тоді як напівавтоматичні програмні комплекси дозволяють пропускати деякі зрізи, що і призводить до значної тривалості цієї процедури. В той же час ці методи дозволяють прецизійно точно відновити необхідну анатомію, яка в подальшому стає основою для виготовлення ПСІ [11, с. 422; 12, с. 2; 13, с. 2813; 14, с. 1056; 15, с. 11; 16, с. 383].

Основною перевагою цього підходу стала можливість точного відтворення тривимірної форми орбіти. Водночас згідно з даними літературних джерел серед основних недоліків використання цифрового протоколу в реконструкції орбіти більшість дослідників називає значну тривалість етапу імітаційного комп'ютерного моделювання, а також необхідність тісної комунікації між хірургом та інженером для отримання фінального цифрового продукту. Основні втрати часу при цьому здійснюються на етапі відновлення цілісності орбіти в кожному зрізі КТ. Водночас реалізація цього етапу вимагає набуття значного досвіду комп'ютерного моделювання та аналізу топографо-анатомічних умов, що виникли в результаті пошкодження [13, с. 2813; 14, с. 1056; 15, с. 11; 16, с. 383; 17, с. 134].

Таким чином, стає актуальним пошук технічних можливостей використання автоматичних методів сегментації під час вирішення подібних завдань. В той же час на тепер можливість їх клінічного застосування залишається недослідженою. Тому **метою** цього дослідження було дослідити клінічну ефективність застосування ПСІ, створених на основі автоматизованого алгоритму віртуального відновлення орбіти, під час заміщення дефектів стінок орбіти.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було проаналізовано результати лікування 58 пацієнтів з посттравматичними дефектами стінок орбіти, що знаходились на лікуванні в Центрі щелепно-лицевої хірургії та стоматології Київської обласної клінічної лікарні та Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Всім пацієнтам, включеним у дослідження, проводили реконструкцію орбіти з використанням цифрового протоколу, тобто з використанням ПСІ. Залежно від алгоритму виготовлення ПСІ усі пацієнти були розділені на дві групи – основну і контрольну. В основній групі, що включала 31 пацієнта, створення дизайну ПСІ ґрунтувалось на використанні автоматизованого алгоритму сегментації та віртуального відновлення цілісності орбіти, тоді як в контрольній – віртуальне заміщення дефектів проводили в напівавтоматичному режимі (в кожному зрізі КТ). Критеріями включення в дослідження були: наявність ізольованого дефекту стінок орбіти, проведення реконструкції орбіти з використанням ПСІ не пізніше 1 місяця після травми.

Критеріями виключення були: 1) анофтальм, 2) вік молодше 18 років, 3) пошкодження очного яблука, які обмежували хірургічну реконструкцію (відшарування сітківки або поранення очного яблука), 4) повна втрата зору на одному або обох очах, 5) неврологічні розлади, що впливали на моторику ококорухових м'язів, 6) проходження курсу променевої або хіміотерапії, 7) психічні захворювання, 8) недотримання медичних рекомендацій, 9) відсутність взаємодії з лікарем протягом післяопераційного періоду, 10) відсутність або неякісне КТ до або після операції, 11) відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Всі пацієнти були обстежені відповідно до стандартного алгоритму, що включав збір скарг, анамнезу, оцінку місцевого статусу та проведення комп'ютерної томографії до та після операції. Дослідження енофтальму проводилось за методикою Гертля. Під час проведення оцінки функціонального дефіциту до та після лікування досліджували наявність диплопії та окорухових

вих порушень методом «стеж за моїм пальцем» [2, с. 1488].

Критеріями оцінки для визначення показника клінічного успіху були: 1) порівняння ступеня залишкового енофтальму в кожній групі (енофтальмом вважали стан, коли передньо-заднє положення ока було меншим 14 мм, або різниця між двома очима була більшою 2 мм), 2) різниця об'єму між неушкодженими та реконструйованими орбітами, 3) наявність диплопії та 4) некоректне розташування імплантату. Крім того, оцінювали час, витрачений на етапі імітаційного комп'ютерного моделювання, тривалість хірургічного втручання, а також частоту ускладнення як в ранньому, так і у віддаленому післяопераційному періоді.

Імітаційне комп'ютерне моделювання в основній групі було здійснено в програмному середовищі DisiorBonelogic® CMF Orbital Analysis Software (Фінляндія, Хельсінкі), в контрольній групі – в програмному середовищі Dicom2Print (версія 1.0.2.53, Symbionix Ltd/3D Systems Inc., Beit Golan, Israel). Розробка дизайну ПСІ здійснювалась в програмному комплексі Geomagic Freeform (Rock Hill, South Carolina, USA) в усіх випадках. Після узгодження з хірургом макет ПСІ направлявся на виробництво.

Реконструкція орбіти в обох групах проводилась однією і тією ж бригадою хірургів за однаковим хірургічним протоколом, що включав доступ до нижнього орбітального краю через шкіру або кон'юнктиву, репозицію м'якотканинного вмісту орбіти, перекриття дефекту з допомогою ПСІ, його фіксацію гвинтами та ушивання операційної рани.

Статистичний аналіз даних включав обчислення середніх значень та стандартних відхилень для оцінюваних параметрів. Для аналізу використовували непараметричні тести. При порівнянні відмінностей між групами використовували U-тест Манна-Уїтні та точний тест Фішера. Рівень значущості становив $p < 0,05$. Розрахунки проводились за допомогою програмного забезпечення SPSS Statistics (IBM, США).

Результати та їх обговорення. Порівняльний аналіз результатів лікування виявив, що середня різниця об'єму між інтактною та неушкодженою орбітою до оперативного втручання становила $3,4 \pm 2,5$ в основній групі та $2,8 \pm 1,1$ – в контрольній ($p > 0,05$), після операції цей показник відповідно склав $0,68 \pm 0,28$ см³ та $0,71 \pm 0,21$ см³ ($p > 0,05$). Безпосередньо перед хірургічним етапом лікування частка посттравматичного енофтальму в основній групі становила 70,1%, а в контрольній – 74,1%,

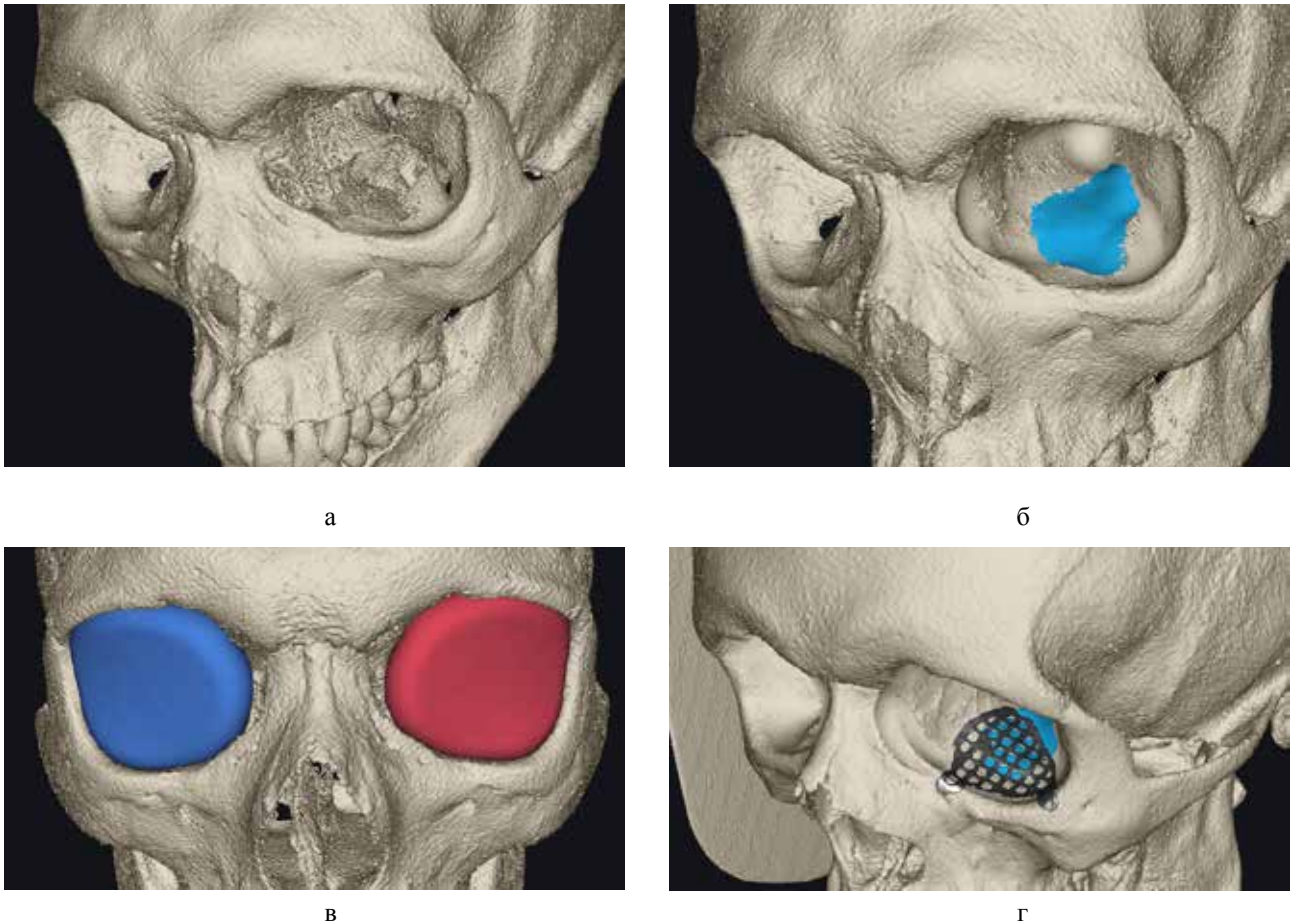


Рис. 1. Етапи моделювання ПСІ з використанням автоматизованої системи для імітаційного комп'ютерного моделювання

а – віртуальна модель середньої зони обличчя після сегментації КТ; б – оцінка площі та локалізації дефекту, відновлення цілісності стінок орбіти в автоматичному режимі; в – визначення об'єму орбіти; г – проєкт дизайну пацієнтспецифічного імплантату

тоді як у віддаленому післяопераційному періоді жодного випадку залишкового енофтальму виявлено не було. В цьому дослідженні ми не спостерігали випадків некоректного розташування імплантів. Різниця форми орбіти статистично достовірно не відрізнялася в обох групах і становила $3,3 \pm 3,5\%$ та $3,25 \pm 2,5\%$, відповідно ($p > 0,05$). Водночас в період спостереження 3 місяці після хірургічного лікування в основній групі в 9,7% випадків визначалась диплопія, тоді як у контрольній групі у 11,1% пацієнтів ($p > 0,05$). Частота інших ускладнень наведена в таблиці 1.

Середня тривалість етапу комп'ютерного моделювання від конвертації КТ до отримання готового цифрового продукту в основній групі був $36,7 \pm 6,9$ хвилин проти $72,9 \pm 7,7$ хвилин в контрольній ($p < 0,001$). В основній групі оперативне втручання в середньому тривало $57,5 \pm 14,7$ хвилин, тоді як у контрольній групі – $58,3 \pm 11,3$ хвилин ($p > 0,05$). В ході оперативного втручання ПСІ не потребували проведення корекції в жодному випадку.

Ефективність заміщення дефектів стінок орбіти з використанням ПСІ доведена численними дослідженнями на засадах доказової медицини [1, с. 554; 2, с. 1487; 3, с. 82; 4, с. 1304]. Головною перевагою цього методу в порівнянні з використанням традиційних стандартних титанових імплантів можна вважати можливість точного відтворення анатомічної форми орбіти. Вона ґрунтується на віртуальному відновленні її цілісності методами комп'ютерного моделювання. В той же час значні витрати часу на етапі моделювання, а також потреба тісної комунікації між оператором програмного комплексу та хірургом ускладнюють широке поширення цифрового протоколу в клінічну практику [3, с. 82; 4, с. 1304; 5, с. 782; 7, с. 702].

Використання мануального методу сегментації орбіти потребує набуття оператором досвіду в оцінці анатомічних особливостей кісток лицевого черепа, розуміння топографо-анатомічних особливостей пошкоджень та тісної взаємодії з хірургом

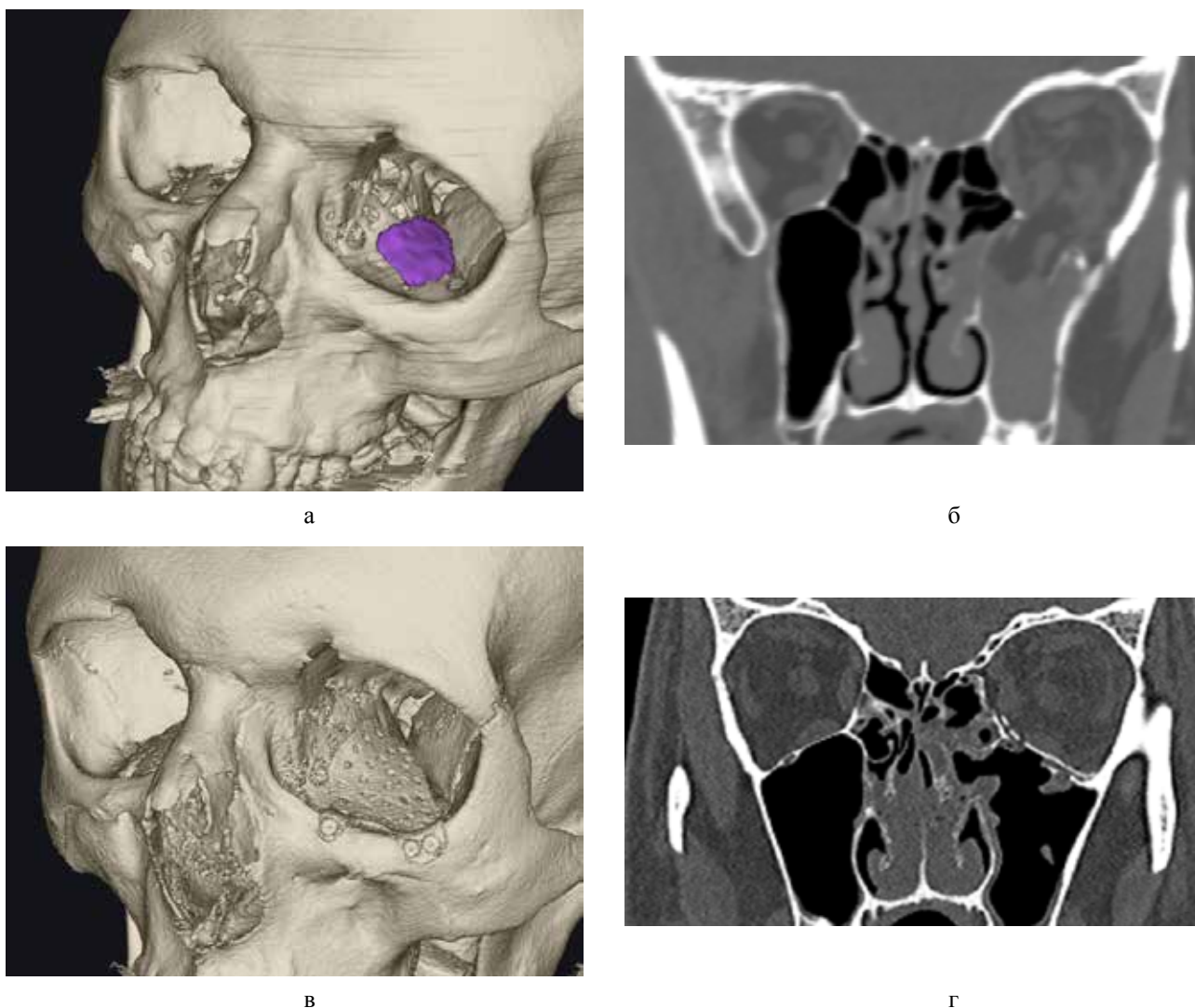


Рис. 2. Результат клінічного використання ПСІ, ґснованого на автоматизованому алгоритмі комп’ютерного моделювання, при хірургічному усуненні дефектів орбіти
а – передопераційна оцінка площі та локалізації дефекту; б – дефект нижньої стінки орбіти з пролапсом орбітального вмісту; в, г – результат реконструкції орбіти

Таблиця 1

Віддалені результати хірургічного лікування*

Клінічні показники	Основна група n=23	Контрольна n=27	значення Р
Різниця об’єму орбіти	0,68±0,28 см ³	0,71±0,21см ³	p>0,05 [¥]
Різниця форми орбіти	3,3±3,5%	3,25±2,5%	p>0,05 [¥]
Частота диплопії	9,7% (n=3)	11,1% (n=3)	p>0,05 [§]
Окорухові порушення	3,2% (n=1)	0	p>0,05 [§]
Мідріаз	0	7,4% (n=2)	p>0,05 [§]
Парестезія підочного нерва	17,4% (n=4)	22,2% (n=6)	p>0,05 [§]
енофтальм, нагноєння операційної рани запалення в синусі зміщення імплантата, втрата або зниження гостроти зору	0	0	

*3-місячне спостереження; ¥ - Тест Манн-Уїтні; § - точний тест Фішера

в аспекті контролю точності віртуального відновлення цілісності її стінок. Водночас впровадження автоматизованих систем ставить на меті спрощення процесу комп’ютерного моделювання,

а також нівелює залежність від людського фактору при віртуальному відтворенні цілісності орбіти. Пришвидшення зазначених процесів зменшує час від моменту отримання КТ до виготовлення

готового виробу, що має значення у разі потреби невідкладного проведення реконструкції орбіти в найкоротші строки після отримання пошкодження [3, с. 84; 4, с. 1305; 5, с. 783; 6, с. 50; 8, с. 736].

Результати клінічної фази цього дослідження виявили, що автоматизовані системи дозволяють проводити сегментацію орбіт, віртуальну реконструкцію її стінок на 70% швидше, ніж під час використання систем, побудованих на «позрізовому» методі. При цьому вони дозволяють абсолютно вільно проводити базові етапи імітаційного комп'ютерного моделювання навіть недосвідченим користувачам. Це робить подібні програмні комплекси доступними до опанування навіть клініцистами без попередньої технічної підготовки. Значною перевагою, виявленою в ході цього дослідження, став той факт, що автоматизовані системи генерують віртуальну модель орбіти з відновленою анатомією високої якості без дефектів триангулярної сітки. Це скорочує час створення дизайну ПСІ та зменшує імовірність помилок при його виготовленні.

Щодо клінічних результатів, то використання ПСІ, створених на основі автоматизованих алгоритмів сегментації та віртуального відновлення орбіти, продемонструвало результати, аналогічні контрольній групі, практично за всіма досліджуваними показниками. В обох групах досягалось точне відновлення форми та об'єму орбіти з різницею між реконструйованою та інтактною орбітою в середньому менше 1 см³. При цьому в усіх випадках було виявлено коректне положення імплантатів в орбіті, а їх дизайн абсолютно відповідав наявним анатомічним умовам. В жодному разі ПСІ в ході операції не потребував корекції, що підкреслює високу відтворюваність клінічного результату.

Висновки. Відповідно до отриманих результатів, ПСІ, створені на основі автоматизованих алгоритмів комп'ютерного моделювання, мають співставну клінічну ефективність з традиційним цифровим протоколом реконструкції орбіти і, відповідно, можуть бути рекомендовані як метод вибору під час заміщення дефектів орбіти. Дослідження клінічної широти їх практичного застосування становить собою задачу подальших наукових досліджень цього питання.

Література:

1. Bittermann, G., Metzger, M. C., Schlager, S., Lagrèze, W. A., Gross, N., Cornelius, C. P., & Schmelzeisen, R. (2014). Orbital reconstruction: prefabricated implants, data transfer, and revision surgery. *Facial plastic surgery: FPS*, 30(5), 554–560. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1395211>.

2. Zimmerer, R. M., Ellis, E., 3rd, Aniceto, G. S., Schramm, A., Wagner, M. E., Grant, M. P., Cornelius, C. P., Strong, E. B., Rana, M., Chye, L. T., Calle, A. R., Wilde, F., Perez, D., Tavassol, F., Bittermann, G., Mahoney, N. R., Alamillos, M. R., Bašić, J., Dittmann, J., Rasse, M., Gellrich, N. C. (2016). A prospective multicenter study to compare the precision of posttraumatic internal orbital reconstruction with standard preformed and individualized orbital implants. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery: official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 44(9), 1485–1497. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.07.014>.

3. Schlittler, F., Vig, N., Burkhard, J. P., Lieger, O., Michel, C., & Holmes, S. (2020). What are the limitations of the non-patient-specific implant in titanium reconstruction of the orbit? *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, 58(9), e80–e85. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2020.06.038>.

4. Blumer, M., Essig, H., Steigmiller, K., Wagner, M. E., & Gander, T. (2021). Surgical Outcomes of Orbital Fracture Reconstruction Using Patient-Specific Implants. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 79(6), 1302–1312. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2020.12.029>.

5. Rana, M., Holtmann, H., Rana, M., Kanatas, A. N., Singh, D. D., Sproll, C. K., Kübler, N. R., Ipaktchi, R., Hufendiek, K., & Gellrich, N. C. (2019). Primary orbital reconstruction with selective laser melted core patient-specific implants: overview of 100 patients. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, 57(8), 782–787. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2019.07.012>.

6. Chepurnyi, Y., Chernogorskyi, D., Kopchak, A., & Petrenko, O. (2020). Clinical efficacy of peek patient-specific implants in orbital reconstruction. *Journal of oral biology and craniofacial research*, 10(2), 49–53. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2020.01.006>.

7. Visscher, D. O., Farré-Guasch, E., Helder, M. N., Gibbs, S., Forouzanfar, T., van Zuijlen, P. P., & Wolff, J. (2016). Advances in Bioprinting Technologies for Craniofacial Reconstruction. *Trends in biotechnology*, 34(9), 700–710. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2016.04.001>.

8. Chepurnyi, Y., Chernohorskyi, D., Zhukovtceva, O., Poutala, A., & Kopchak, A. (2020). Automatic evaluation of the orbital shape after application of conventional and patient-specific implants: Correlation of initial trauma patterns and outcome. *Journal of oral biology and craniofacial research*, 10(4), 733–737. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2020.10.003>.

9. Snäll, J., Narjus-Sterba, M., Toivari, M., Wilkman, T., & Thorén, H. (2019). Does postoperative orbital volume predict postoperative globe malposition after blow-out fracture reconstruction? A 6-month clinical follow-up study. *Oral and maxillofacial surgery*, 23(1), 27–34. <https://doi.org/10.1007/s10006-019-00748-3>.

10. Wagner, M.E., Lichtenstein, J.T., Winkelmann, M., Shin, H.O., Gellrich, N.C., & Essig, H. (2015). Development and first clinical application of automated virtual reconstruction of unilateral midface defects. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery: official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 43(8), 10, c. 1340–1347. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.06.033>.
11. Noser, H., Hammer, B., & Kamer, L. (2010). A method for assessing 3D shape variations of fuzzy regions and its application on human bony orbits. *Journal of digital imaging*, 23(4), 422–429. <https://doi.org/10.1007/s10278-009-9187-7>.
12. Wagner, M.E., Gellrich, N.C., Friese, K.I., Becker, M., Wolter, F.E., Lichtenstein, J.T., Stoetzer, M., Rana, M., & Essig, H. (2016). Model-based segmentation in orbital volume measurement with cone beam computed tomography and evaluation against current concepts. *International journal of computer assisted radiology and surgery*, 11(1), 1–9. <https://doi.org/10.1007/s11548-015-1228-8>.
13. Fu, Y., Liu, S., Li, H., & Yang, D. (2017). Automatic and hierarchical segmentation of the human skeleton in CT images. *Physics in medicine and biology*, 62(7), 2812–2833. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa6055>.
14. Fuessinger, M.A., Schwarz, S., Neubauer, J., Cornelius, C.P., Gass, M., Poxleitner, P., Zimmerer, R., Metzger, M.C., & Schlager, S. (2019). Virtual reconstruction of bilateral midfacial defects by using statistical shape modeling. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery: official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 47(7), 1054–1059. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2019.03.027>.
15. Jansen, J., Schreurs, R., Dubois, L., Maal, T.J., Gooris, P. J., & Becking, A. G. (2016). Orbital volume analysis: validation of a semi-automatic software segmentation method. *International journal of computer assisted radiology and surgery*, 11(1), 11–18. <https://doi.org/10.1007/s11548-015-1254-6>.
16. Nilsson, J., Nysjö, J., Carlsson, A. P., & Thor, A. (2018). Comparison analysis of orbital shape and volume in unilateral fractured orbits. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 46(3), 381–387. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.12.012>.
17. Taghizadeh, E., Terrier, A., Becce, F., Farron, A., & Büchler, P. (2019). Automated CT bone segmentation using statistical shape modelling and local template matching. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 22(16), 1303–1310. <https://doi.org/10.1080/10255842.2019.1661391>.