



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea Magistrale a Ciclo Unico in Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Neuroscienze

Direttore: Prof. Raffaele De Caro

U.O.C. Chirurgia Maxillo-facciale

Direttore: Prof. Stefano Fusetti

TESI DI LAUREA

Rimodellamento manuale intraoperatorio e pianificazione CAD/CAM nel trattamento delle fratture dell'orbita: confronto tra tecniche chirurgiche

Relatore: Prof. Stefano Fusetti

Correlatore: Dott. Luca Sedran

Laureando: Matteo Seno

Anno Accademico 2021/2022

INDICE

1) RIASSUNTO	1
1.1 <i>BACKGROUND</i> DELLO STUDIO	1
1.2 SCOPO DELLO STUDIO	1
1.3 MATERIALI E METODI.....	1
1.4 RISULTATI.....	2
1.5 CONCLUSIONI	2
2) ABSTRACT	5
2.1 BACKGROUND	5
2.2 AIM OF THE STUDY	5
2.3 MATERIALS AND METHODS	5
2.4 RESULTS	6
2.5 CONCLUSIONS	6
3) INTRODUZIONE	9
3.1 ANATOMIA DELL'ORBITA	9
3.1.1 <i>ANATOMIA OSSEA DELL'ORBITA</i>	9
3.1.1.1 Disposizione generale.....	9
3.1.1.2 Dimensioni	10
3.1.1.3 Forma e rapporti	10
3.1.2 <i>ANATOMIA DEI TESSUTI MOLLI DELL'ORBITA</i>	13
3.1.2.1 Tessuti muscolari.....	14
3.1.2.2 Tessuti connettivi.....	16
3.1.2.3 Tessuto adiposo	18
3.1.3 <i>INNERVAZIONE DELL'ORBITA</i>	19
3.1.3.1 Nervo trigemino (V n.c.)	19
3.1.3.2 Nervi oculomotore (II n.c.), trocleare (IV n.c.) e abducente (VI n.c.)	21
3.1.4 <i>VASCOLARIZZAZIONE DELL'ORBITA</i>	22
3.1.4.1 Vascolarizzazione arteriosa	22
3.1.4.2 Deflusso venoso.....	25
3.2 CLASSIFICAZIONE DELLE FRATTURE DELL'ORBITA	26
3.3 FRATTURE DEL PAVIMENTO ORBITARIO	27
3.3.1 <i>DIAGNOSI CLINICA</i>	27
3.3.2 <i>DIAGNOSI RADIOLOGICA</i>	29
3.3.3 <i>MANAGEMENT CHIRURGICO</i>	29
3.3.3.1 Indicazioni alla chirurgia.....	29
3.3.3.2 <i>Timing</i> chirurgico	30

3.3.4	<i>TECNICHE CHIRURGICHE</i>	30
3.3.4.1	Pattern d'incisione.....	31
3.3.4.2	Ricostruzione con materiali biologici	32
3.3.4.3	Ricostruzione con materiali alloplastici.....	32
3.4	<i>3D-PRINTING NELLE FRATTURE ORBITARIE</i>	33
3.4.1	<i>MODELLI STEREOLITOGRAFICI</i>	33
3.4.1.1	Utilizzo del <i>mirror imaging</i> nei modelli stereolitografici.....	34
3.4.2	<i>IMPIANTI PAZIENTE-SPECIFICI (PSIs)</i>	34
3.4.3	<i>PIANIFICAZIONE CHIRURGICA VIRTUALE</i>	35
4)	SCOPO DELLO STUDIO	37
5)	MATERIALI E METODI	39
5.1	DISEGNO DELLO STUDIO.....	39
5.2	CONTESTO.....	39
5.3	SELEZIONE DEI PAZIENTI.....	39
5.4	ASPETTI ETICI	40
5.4	PIANIFICAZIONE VIRTUALE E FABBRICAZIONE DEI MODELLI TRIDIMENSIONALI	40
5.5	PROCEDURE CHIRURGICHE	43
5.6	DATI RACCOLTI.....	44
5.7	MISURE SPERIMENTALI EFFETTUATE	45
5.7.1	<i>TEST PER LA MISURA DELL'ACUITÀ VISIVA</i>	45
5.7.1.1	Test di Amsler.....	45
5.7.2	<i>TEST PER LA MISURA DELLA DEVIAZIONE OCULARE</i>	46
5.7.2.1	Test al vetro rosso (test di Maddox).....	46
5.7.2.2	<i>Cover-uncover test</i>	47
5.7.3	<i>TEST DI HESS-LANCASTER</i>	49
5.7.4	<i>MISURAZIONI VOLUMETRICHE DELL'ORBITA</i>	50
6)	RISULTATI	53
6.1	CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI.....	53
6.2	PAZIENTI TRATTATI CON <i>MESH</i> PREFORMATE	54
6.2.1	<i>SINTOMATOLOGIA VISIVA</i>	54
6.2.2	<i>INTERVENTO CHIRURGICO</i>	55
6.2.3	<i>MISURAZIONI VOLUMETRICHE DELL'ORBITA</i>	55
6.3	PAZIENTI TRATTATI CON <i>MESH</i> RIMODELLATE SU MODELLO STEREOLITOGRAFICO	55
6.3.1	<i>SINTOMATOLOGIA VISIVA</i>	55
6.3.2	<i>INTERVENTO CHIRURGICO</i>	56

6.3.3	<i>MISURAZIONI VOLUMETRICHE DELL'ORBITA</i>	56
6.4	PAZIENTE TRATTATO CON IMPIANTO PAZIENTE-SPECIFICO	56
6.4.1	<i>SINTOMATOLOGIA VISIVA</i>	56
6.4.2	<i>INTERVENTO CHIRURGICO</i>	56
6.4.3	<i>MISURAZIONI VOLUMETRICHE DELL'ORBITA</i>	57
6.5	CONFRONTO TRA LE <i>MESH</i> PREFORMATE E LE <i>MESH</i> RIMODELLATE SU MODELLO STEREOLITOGRAFICO	58
6.5.1	<i>SINTOMATOLOGIA VISIVA</i>	58
6.5.2	<i>INTERVENTO CHIRURGICO</i>	58
6.5.3	<i>MISURAZIONI VOLUMETRICHE DELL'ORBITA</i>	60
6.5	CONFRONTO CON L'IMPIANTO PAZIENTE-SPECIFICO	61
7)	DISCUSSIONE E CONCLUSIONI	63

1) RIASSUNTO

1.1 BACKGROUND DELLO STUDIO

Il pavimento orbitario è una sede frequentemente danneggiata nella traumatologia maxillo-facciale e le sue fratture si accompagnano a complicanze importanti quali enoftalmo, ipogloblo, diplopia e disturbi dell'acuità visiva. Nell'ultimo decennio, la pianificazione degli interventi di chirurgia maxillo-facciale ha potuto beneficiare sempre più spesso di strumenti bioingegneristici all'avanguardia quali la realizzazione di prototipi tridimensionali stereolitografici o la fabbricazione di *mesh* in titanio paziente-specifiche, permettendo una ricostruzione sempre più precisione e personalizzata in base all'anatomia del paziente. Tali tecniche si associano ad un aumento dell'accuratezza chirurgica e a una riduzione dei tempi chirurgici; tuttavia, richiedono tempi di attesa più lunghi nella pianificazione dell'intervento e nella realizzazione dell'impianto e implicano costi maggiori.

1.2 SCOPO DELLO STUDIO

Lo studio è stato impostato come un confronto tra pazienti con diagnosi di frattura del pavimento orbitario la cui ricostruzione è stata effettuata con tecniche diverse: l'applicazione di placche convenzionali (*conventional plates*, CPs) non individualizzate, la personalizzazione di queste mediante rimodellamento manuale su modelli stereolitografici e l'applicazione di impianti paziente-specifici (*patient-specific implants*, PSIs) disegnati e fabbricati mediante tecnologia CAD/CAM. Scopo primario dello studio è quello di mettere a confronto risultati clinici, parametri volumetrici ed estetici e tempi chirurgici relativi alle principali alternative di approccio ricostruttivo ad oggi disponibili, mettendo in risalto sia i vantaggi che gli svantaggi dei metodi più moderni e indubbiamente più promettenti per il futuro.

1.3 MATERIALI E METODI

Nel seguente studio sono stati presi in considerazione 9 pazienti operati presso l'Unità Operativa Complessa di Chirurgia Maxillo-facciale dell'Azienda Ospedale-Università di Padova nel periodo intercorso tra il 2020 e il 2022 per frattura del pavimento orbitario. I pazienti sono stati classificati sulla base della tipologia di intervento eseguito (*mesh* preformate, *mesh* rimodellate in sede intraoperatoria su modello stereolitografico e impianti paziente-specifici). Per ognuno di essi sono stati rilevati i parametri inerenti alla sintomatologia visiva (diplopia, acuità visiva mediante test di Amsler ove eseguito, alterazioni della motilità oculare estrinseca e test di Hess-Lancaster ove eseguito), alla durata dell'intervento chirurgico effettuato e alle misure volumetriche dell'orbita prima e dopo l'intervento.

1.4 RISULTATI

Nel confronto tra l'intervento con *mesh* preformata e *mesh* modellata su modello stereolitografico sono state evidenziate lievi differenze negli *outcome* funzionali che hanno mostrato un miglioramento maggiore della diplopia e dell'esito del test di Hess-Lancaster per le deviazioni oculari nel secondo gruppo rispetto che nel primo. In termini di durata dell'intervento, nel primo gruppo la durata media è stata di 92 minuti, nel secondo gruppo di 100 minuti. La riduzione di volume in termini assoluti è stata maggiore con l'intervento con *mesh* rimodellata su modello stereolitografico (media 2.23 cm³, mediana 2.784 cm³) rispetto che con l'intervento con *mesh* preformata (media e mediana 4.7565 cm³); la differenza tra i volumi delle due orbite nel postoperatorio è stata minore (ossia più vicina all'ideale) con l'intervento con *mesh* rimodellata su modello stereolitografico (media e mediana 0.272 cm³) rispetto che con l'intervento con *mesh* preformata (media 0.46 cm³, mediana 0.31 cm³). Nel confronto con l'intervento con impianto paziente-specifico si è evidenziata una buona risposta clinica, dei tempi chirurgici drasticamente minori e un'elevata accuratezza dimensionale dimostrata dall'analisi vettoriale.

1.5 CONCLUSIONI

Il seguente studio ha dimostrato che i prototipi orbitali tridimensionali ottenuti tramite il *mirroring* consentono una panoramica migliore della già complessa anatomia orbitaria e fungono da modello per il rimodellamento manuale

intraoperatorio delle *mesh* orbitarie in titanio. Confrontandoli con il trattamento classico con *mesh* preformate, i risultati del seguente studio hanno evidenziato una maggiore efficacia in termini di alcuni *outcome* funzionali, e un'efficacia lievemente superiore in termini di volumi. Dal punto di vista dei tempi chirurgici non è stata osservata una significativa riduzione della durata dell'intervento come in altri studi, ma si è osservata una minore variabilità dei tempi chirurgici in termini assoluti. In merito all'intervento con impianto paziente-specifico (PSI) si è dimostrata la superiorità in termini di *outcome* funzionali, tempi chirurgici e accuratezza volumetrica; resta però di difficile applicazione nelle ricostruzioni primarie dei difetti orbitari, in ragione degli elevati tempi di produzione.

2) ABSTRACT

2.1 BACKGROUND

Orbital floor is a frequently damaged site in maxillo-facial traumatology and its fractures are followed by major complications such as enophthalmos, hypoglobes, diplopia and visual acuity disorders. Over the past decade, surgical planning in maxillo-facial surgery has increasingly benefitted from innovative bioengineering tools such as the creation of three-dimensional stereolithographic prototypes or the manufacture of patient-specific titanium meshes, allowing an increasingly accurate and patient-customized reconstruction. These techniques are associated with an increase in surgical accuracy and a reduction in surgical times, however they require longer waiting times in both preoperative planning and implant manufacturing and involve higher costs.

2.2 AIM OF THE STUDY

The following study was set up as a comparison between patients diagnosed with orbital floor fracture whose reconstruction was carried out with different techniques: the application of non-individualized conventional plates (CPs), the customization of these plates by manual intraoperative bending on stereolithographic models, and the application of patient-specific implants (PSIs) designed and manufactured through CAD/CAM technology. The primary purpose of this study is to compare clinical results, volumetric and aesthetic parameters, and surgical times regarding some of the main different reconstructive approaches available to date, highlighting both the advantages and disadvantages of the most modern and unquestionably most up-and-coming methods for the future.

2.3 MATERIALS AND METHODS

The following study included 9 patients operated at the department of Maxillofacial Surgery of the Hospital University in Padua in the time span between 2020 and 2022, all of which were diagnosed with an orbital floor fracture. Patients were

classified based on the type of surgery performed (pre-formed meshes, meshes which were bent intraoperatively on stereolithographic models and patient-specific implants). For each of these patients the following parameters were recorded: visual symptoms (diplopia, visual acuity by Amsler grid test when performed, changes in extrinsic ocular motility and Hess-Lancaster test when performed), duration of the surgery, and volumetric measurements of the orbit before and after the surgery.

2.4 RESULTS

The comparison between surgery with preformed mesh and meshes bent on stereolithographic models highlighted slight differences in functional outcomes that showed that the second group had a greater improvement in diplopia and in Hess-Lancaster test outcomes than the first group. In terms of surgery duration, in the first group the average duration was 92 minutes, in the second group 100 minutes. The volume reduction in absolute terms was greater with the intervention with meshes bent on stereolithographic models (average 2.23 cm³, median 2.784 cm³) than with the intervention with preformed mesh (both average and median 4.7565 cm³); the difference between volumes of the two orbits in the postoperative was less (i.e. closer to ideal) with the intervention with meshes bent on stereolithographic models (mean and median 0.272 cm³) than with the surgery with preformed mesh (average 0.46 cm³, median 0.31 cm³). The comparison with the procedure with the patient-specific implant showed a good clinical response, drastically shorter surgical times and a high dimensional accuracy demonstrated by the vector analysis.

2.5 CONCLUSIONS

The following study demonstrated that the mirrored tridimensional orbital prototypes provide a better insight into the already complex orbital anatomy and serve as a model for manual intraoperative remodeling of titanium orbital meshes. By comparing them with classic surgery with preformed meshes, this study showed a greater efficacy in terms of some functional outcomes, and a slightly higher efficacy in terms of volumes. In terms of surgical times, a significant reduction in the duration of the surgery was not observed as in other studies, but there was less

variability in surgical times in absolute terms. Regarding the intervention with patient-specific implant (PSIs) the superiority in terms of functional outcomes, surgical times and volumetric accuracy has been demonstrated; however, it remains difficult to apply in primary reconstructions of orbital defects, due to long production times.

3) INTRODUZIONE

3.1 ANATOMIA DELL'ORBITA

3.1.1 ANATOMIA OSSEA DELL'ORBITA

3.1.1.1 Disposizione generale

L'orbita è una cavità ossea esocranica contenente il bulbo oculare, i muscoli estrinseci dell'occhio e l'apparato lacrimale, oltre che vasi sanguigni, nervi e tessuto adiposo. La sua complessa anatomia consente la protezione del bulbo oculare dai traumi e dal contatto con l'esterno, la sua rotazione lungo tre assi e una via diretta di trasmissione del segnale dall'occhio al sistema nervoso centrale (1).

Le due orbite si descrivono come delle cavità pari che si collocano simmetricamente a ciascun lato della linea mediana, nella regione *mid-face*, separate dalle fosse nasali mediante le masse laterali dell'etmoide e l'osso lacrimale. Morfologicamente hanno la forma di una piramide quadrangolare, il cui asse si dirige obliquamente dall'avanti all'indietro e dall'esterno all'interno (2).

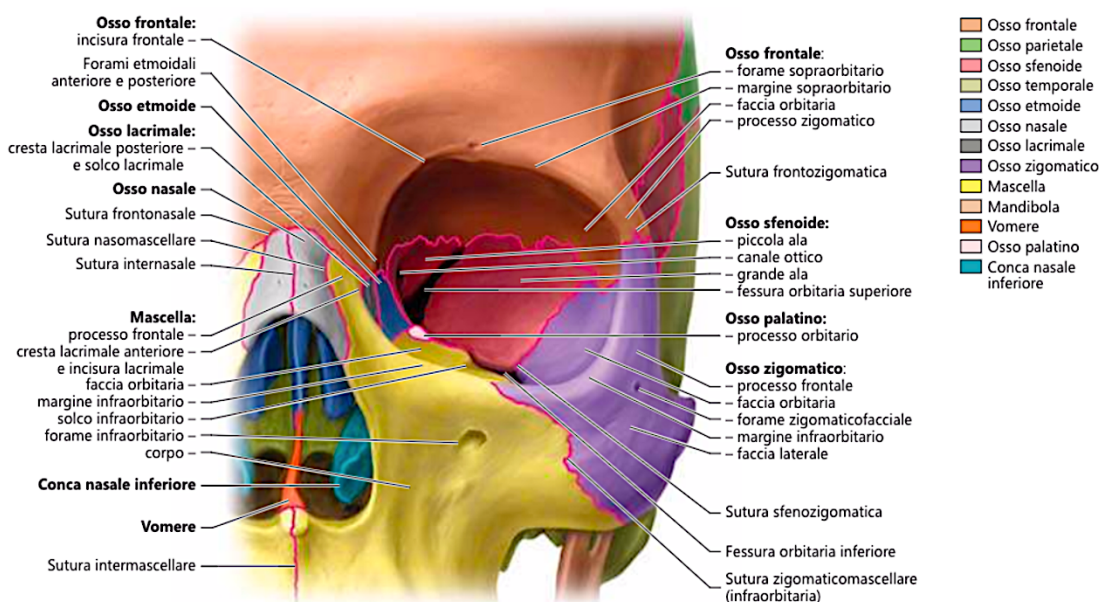


Figura 3.1 Orbita di sinistra vista anteriormente (1).

3.1.1.2 Dimensioni

Le dimensioni delle cavità orbitarie variano molto a seconda degli individui e dell'età. Le seguenti medie si riferiscono a un'analisi morfometrica svolta su un campione di 142 individui basandosi su immagini tomografiche in 3D (3):

- a) Profondità della cavità orbitaria
 - Dal foro ottico al lato mediale della base (cresta lacrimale). 41.3 mm
 - Dal foro ottico alla metà del margine inferiore 49.6 mm
- b) Altezza della parete mediale
 - Dal foro etmoidale anteriore alla sutura etmoido-mascellare 17.7 mm
 - Dal foro etmoidale posteriore alla sutura etmoido-mascellare. . . 12.8 mm
- c) Lunghezza del pavimento
 - Dal punto più mediale della fess. infraorbitaria al marg. inferiore. . 39 mm
 - Dal punto medio della fess. infraorbitaria al marg. inferiore . . . 29.6 mm
 - Dal punto più laterale della fess. infraorbitaria al marg. inferiore . . 20 mm

La larghezza della base dell'orbita misura in media 40 mm, l'altezza 35 mm. Lo spazio che separa le due orbite (da alcuni autori definita come *intervallo interorbitario di Broca*) misura in media 25 mm (2).

3.1.1.3 Forma e rapporti

Considerata dal punto di vista descrittivo la forma di una piramide quadrangolare, la cavità orbitale presenta: una *base*, un *apice*, quattro *pareti* e quattro *margini*.

- A) La BASE ha una forma di quadrilatero ad angoli fortemente arrotondati. La circonferenza, meglio conosciuta col nome di *contorno orbitario*, è formata: in alto, dal frontale (*margine sopraorbitario*); medialmente ed in basso, dal mascellare superiore e dallo zigomatico (*margine infraorbitario*); lateralmente, dall'osso zigomatico. Il contorno orbitario presenta, in alto, l'*incisura sopraorbitaria*, spesso convertita in foro. In basso, è attraversato dal *canale infraorbitario*. Infine, medialmente ed in alto, si trova la piccola *fossetta trocleare*, nella quale si inserisce la puleggia di riflessione del tendine del muscolo obliquo superiore.
- B) L'APICE dell'orbita corrisponde alla porzione mediale e più larga della *fessura orbitaria superiore*. Sul margine mediale di questa fessura si scorge un piccolo tubercolo osseo, più o meno sviluppato secondo gli individui, sul quale si inserisce l'*anello tendineo comune* (di Zinn).

C) Le PARETI o FACCE dell'orbita sono quattro: superiore, inferiore, laterale e mediale. Ciascuna di esse, com'è naturale, ha la forma di un triangolo, la cui base è rivolta in avanti e l'apice indietro:

- La PARETE SUPERIORE o VOLTA, molto concava, soprattutto nella sua parte anteriore, è formata, dall'avanti all'indietro, dalla volta orbitale del frontale e dalla faccia inferiore della piccola ala dello sfenoide. Essa presenta: posteriormente, la *sutura sfenofrontale*, che riunisce questi due pezzi ossei; in avanti e lateralmente, la *fossetta lacrimale*, ove alloggia la ghiandola omonima. La parete superiore dell'orbita corrisponde al piano anteriore della base del cranio o fossa cranica anteriore e perciò ai lobi frontali del cervello: molto spessa in avanti in vicinanza del contorno orbitale, è estremamente sottile in tutto il resto della sua estensione.
- La PARETE INFERIORE o PAVIMENTO giace sul seno mascellare, costituendone la volta. Essa è formata: in avanti, dalla faccia superiore della piramide del mascellare e dalla faccia superiore del processo orbitario dell'osso zigomatico; posteriormente, dalla piccola faccetta o processo orbitario del palatino. Vi si osserva, oltre alle due suture che uniscono le tre ossa, un solco a direzione antero-posteriore, la *doccia infraorbitaria*, che, dopo un tragitto di 2 cm circa, si trasforma in un canale completo, il *canale infraorbitario*, il quale viene ad aprirsi all'esterno in corrispondenza del *foro infraorbitario*.
- La PARETE LATERALE corrisponde alla fossa temporale. Essa è costituita dalla faccia anteriore della grande ala dello sfenoide, dal processo orbitario dell'osso zigomatico e ancora dalla parte più laterale della volta orbitaria del frontale. È regolarmente piana ed offre a considerare le tre suture che collegano queste tre ossa: è su questa faccia che si trova l'orifizio posteriore del condotto zigomatico-orbitario (*forame zigomatico-orbitario*).

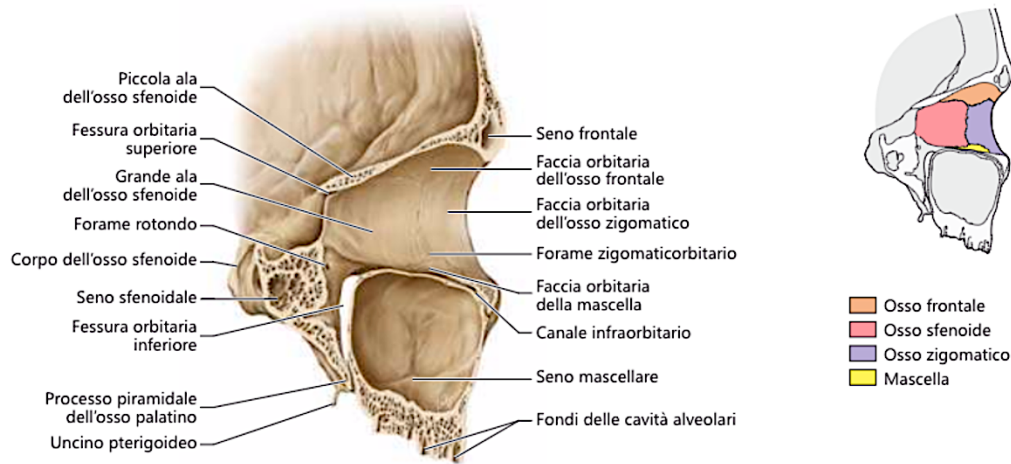


Figura 3.2 Parete laterale della cavità orbitaria di sinistra in sezione sagittale (1).

- La PARETE MEDIALE è quasi parallela al piano mediano e si compone di quattro ossa. Queste sono, in senso postero-anteriore, la faccia laterale del corpo dello sfenoide, la lamina papiracea dell'etmoide, l'osso lacrimale e il processo frontale del mascellare. Su questa faccia si osservano dapprima le tre suture verticali che collegano fra loro queste quattro ossa; di seguito si trova una doccia molto pronunciata, la *doccia lacrimale* o *fossa del sacco lacrimale*, posta nella parte anteriore, immediatamente dietro al processo frontale del mascellare superiore. Tale fossa è nettamente delimitata, nella parte anteriore e in quella posteriore, da due creste molto prominenti, sulle quali si inseriscono i due tendini (*tendine diretto* e *tendine riflesso*) del muscolo orbicolare delle palpebre (2).

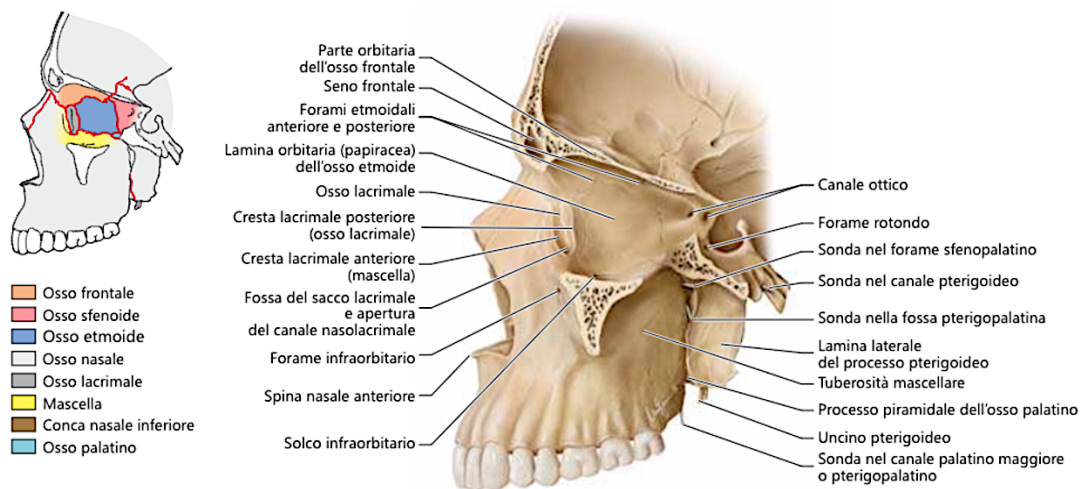


Figura 3.3 Parete mediale della cavità orbitaria di sinistra in sezione sagittale (1).

D) I MARGINI dell'orbita sono quattro, descritti, secondo la loro posizione, come supero-laterale, supero-mediale, infero-laterale e infero-mediale:

- Il MARGINE SUPERO-LATERALE si confonde, in avanti, con la fossetta lacrimale; più posteriormente presenta la sutura sfenofrontale e la terminazione della fessura orbitale superiore, la cui parte mediale, allargata, costituisce, come già accennato, l'apice dell'orbita.
- Il MARGINE SUPERO-MEDIALE presenta, in successione antero-posteriore, le varie suture dell'osso frontale col processo frontale del mascellare, con l'osso lacrimale e con la lamina papiracea dell'etmoide. Su quest'ultima sutura, chiamata *sutura frontoetmoidale*, si trovano i due orifizi orbitali dei condotti etmoidali, che comunicano dall'altra parte con le docce olfattive. Infine, un orifizio rotondo, il *foro ottico*, dà termine posteriormente a questo margine; tale foro è attraversato dal nervo ottico e dall'arteria oftalmica.
- Il MARGINE INFERO-MEDIALE corrisponde ad un angolo molto ottuso ed è quasi scomparso in alcuni individui, rappresentando l'orbita, in questo caso, piuttosto una piramide triangolare che quadrangolare. Questo margine comincia anteriormente in corrispondenza dell'orifizio superiore del canale lacrimale ed a partire da questo punto segue in successione: la sutura del lacrimale col mascellare, la sutura della lamina papiracea dell'etmoide sempre col mascellare e la sutura del corpo dello sfenoide col processo orbitale del palatino.
- Il MARGINE INFERO-LATERALE, costituito in avanti dalla faccia superiore e concava del processo orbitale dell'osso zigomatico, si confonde posteriormente con la fessura orbitale inferiore, la cui porzione posteriore si perde nella fossa pterigopalatina. Tale struttura è chiusa normalmente dal periostio, che passa senza interruzione dalla parete laterale dell'orbita a quella inferiore (2).

3.1.2 ANATOMIA DEI TESSUTI MOLLI DELL'ORBITA

3.1.2.1 Tessuti muscolari

Il bulbo oculare ruota attorno a tre assi grazie all'azione dei sei muscoli oculari estrinseci. Cinque di questi muscoli (*m. retto superiore*, *m. retto inferiore*, *m. retto laterale*, *m. retto mediale* e *m. obliquo superiore*) traggono origine dall'apice dell'orbita. Unica eccezione è il *m. obliquo inferiore*, che trae origine dal processo orbitario dell'osso mascellare, quindi dal pavimento della cavità orbitaria (4).

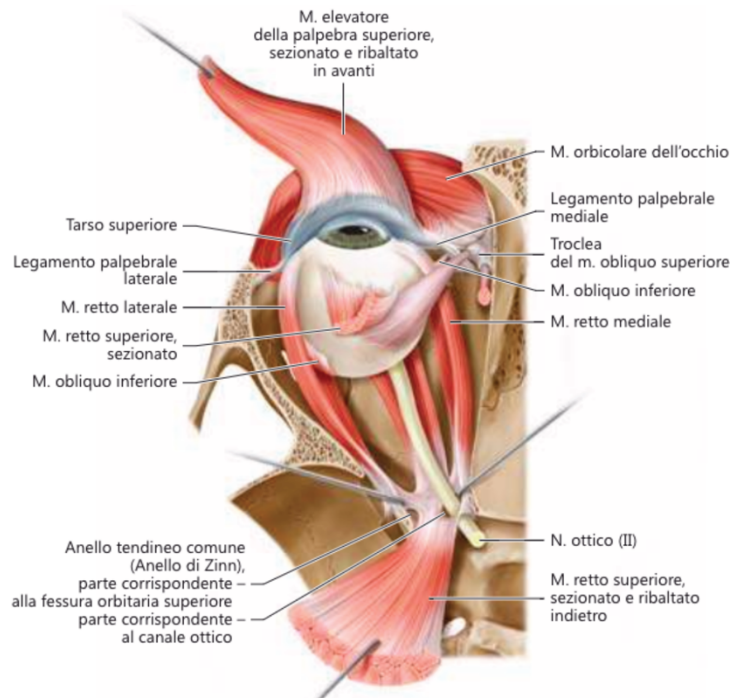


Figura 3.4 Muscoli estrinseci del bulbo oculare e anello tendineo comune, occhio sinistro, visione dall'alto (4).

I quattro muscoli retti originano da un anello tendineo all'apice dell'orbita denominato *anello tendineo comune di Zinn*, il quale circonda il foro ottico e parzialmente la fessura orbitaria superiore. I muscoli retti decorrono anteriormente e parallelamente alle pareti dell'orbita, inserendosi sul bulbo ad una distanza dal limbus corneale progressivamente crescente: 5.5 mm posteriormente al limbus per il retto mediale, 6.5 mm per il retto inferiore, 6.9 mm per il retto laterale e 7.7 mm per il retto superiore. Tale progressione è nota con il nome di *spirale di Tillaux* (5).

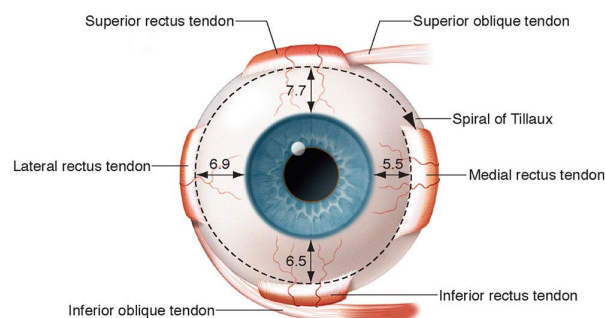


Figura 3.5 Spirale di Tillaux (66)

I mm. retti mediale e laterale si inseriscono sul bulbo rispettivamente alle ore 3 e alle ore 9 e si muovono in allineamento con l'asse visivo dell'occhio a prescindere dalla direzione dello sguardo: di conseguenza, la loro contrazione determina unicamente, nell'ordine, un movimento di adduzione o di abduzione. Al contrario, i mm. retti superiore e inferiore si inseriscono sul bulbo oculare rispettivamente alle ore 12 e alle ore 6 con un'angolazione di 23° rispetto all'asse visivo dell'occhio in posizione primaria, determinando quindi una combinazione di movimenti diversi sull'occhio:

- Per il m. retto superiore, l'azione primaria è l'elevazione, quella secondaria l'inciclotorsione (rotazione intorno all'asse anteroposteriore, porta il bordo superiore della cornea verso il naso) e quella terziaria l'adduzione.
- Per il m. retto inferiore, l'azione primaria è la depressione, quella secondaria l'exciclotorsione (rotazione intorno all'asse anteroposteriore, porta il bordo superiore della cornea verso la tempia) e quella terziaria l'adduzione.

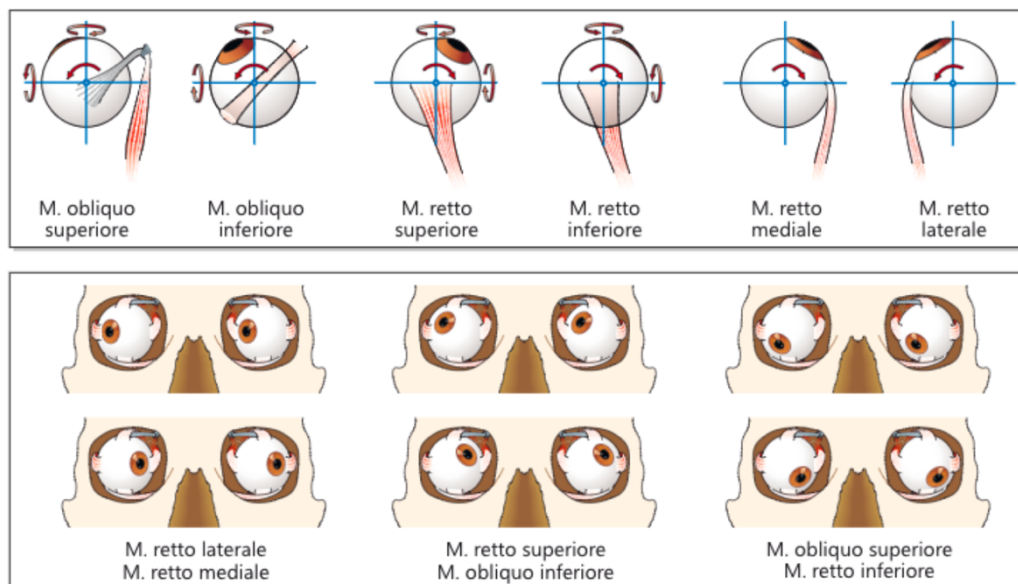
Come i quattro muscoli retti, il muscolo obliquo superiore origina dall'apice dell'orbita, da un punto posto superiormente e medialmente all'anello tendineo comune di Zinn. Dirigendosi in avanti sul tetto supero-mediale dell'orbita assume un aspetto tendineo con il quale passa attraverso la *troclea*, un piccolo anello fibrocartilagineo posto sull'angolo supero-mediale del tetto; dopodiché, inverte il suo decorso per portarsi posteriormente e lateralmente, inserendosi sulla sclera in profondità rispetto al m. retto superiore. Il muscolo obliquo inferiore, invece, origina dal periostio dell'osso mascellare nel pavimento anteriore dell'orbita, decorre in senso posteriore, temporale e superiore per raggiungere il bulbo e inserirsi qui sulla sclera in profondità rispetto al m. retto laterale (5).

A causa dell'aspetto a puleggia con cui il tendine del m. obliquo superiore inverte il suo decorso nel suo passaggio attraverso la troclea, quest'ultima funge da sede d'origine del suo meccanismo d'azione. In questo modo, entrambi i mm. obliqui agiscono come se originassero dalla parte antero-mediale dell'orbita ed entrambi si inseriscono sul bulbo oculare con un'angolazione di 51° rispetto all'asse visivo dell'occhio in posizione primaria, determinando quindi una combinazione di movimenti diversi sull'occhio:

- Per il m. obliquo superiore, l'azione primaria è l'inciclotorsione, quella secondaria la depressione quella terziaria l'abduzione.

Figura 3.6. Movimenti del bulbo determinati dall'azione dei muscoli estrinseci (4)

- Per il m. obliquo inferiore, l'azione primaria è l'exciclotorsione, quella secondaria l'elevazione e quella terziaria l'abduzione.



Un ulteriore muscolo importante nell'anatomia dell'orbita, seppur non svolga alcun'azione diretta sulla motilità oculare estrinseca, è il *m. elevatore della palpebra superiore*. Questo prende origine dalla superficie inferiore della piccola ala dello sfenoide sopra e davanti al canale ottico (tenendosi al di fuori dell'anello tendineo comune di Zinn); decorre poi anteriormente lungo il tetto della cavità orbitaria, assottigliandosi progressivamente fino a formare un'aponeurosi con cui si inserisce alla cute della palpebra superiore e al fornice congiuntivale superiore. Le guaine tendinee dei mm. elevatore della palpebra superiore e retto superiore sono intimamente connesse e, di conseguenza, le loro azioni di elevazione e depressione del bulbo oculare e della palpebra superiore sono funzionalmente accoppiate (5).

3.1.2.2 Tessuti connettivi

All'interno dell'orbita trova spazio una struttura di connettivo complessa e intricata che divide in compartimenti la cavità orbitaria, da un lato permettendo al bulbo oculare di eseguire dei movimenti fluidi e dall'altro fungendo da supporto per tutte le strutture ivi contenute. Anteriormente, il *setto orbitario* funge da barriera per ostacolare la diffusione all'orbita di patogeni provenienti dalla cute e dal tessuto sottocutaneo delle palpebre e del volto. Tale setto è in continuazione perifericamente con la fascia periorbitaria e centralmente con due lamine fibrose

allungate chiamate *tarso superiore* e *tarso inferiore*; a livello della palpebra superiore, il setto orbitario si fonde dapprima con il tendine del m. elevatore della palpebra superiore e poi con la lamina tarsale, mentre a livello inferiore l'inserzione del avviene direttamente sulla lamina tarsale (4).

Il bulbo oculare stesso è poi avvolto da un rivestimento fasciale noto come *capsula di Tenone*. Questa è formata da un sottile strato di tessuto connettivo che si inserisce sul bulbo posteriormente al limbus corneale e che, posteriormente, si fonde con la dura madre che circonda il nervo ottico. Il bulbo oculare ruota liberamente all'interno dei manicotti della capsula, che sono perforati dai tendini dei muscoli estrinseci nelle loro inserzioni al bulbo (5).

Anche i mm. estrinseci stessi presentano un rivestimento fasciale che si ispessisce e si consolida nel punto in cui questi penetrano nella capsula di Tenone. Si ritiene che tali punti di ispessimento svolgano una funzione di puleggia (analogamente alla troclea per il m. obliquo superiore), invertendo il decorso dei singoli muscoli in prossimità della loro inserzione al bulbo oculare. Inoltre, una parte delle fibre di ogni muscolo estrinseco si inserisce direttamente sulla propria puleggia anziché sul bulbo oculare stesso: così facendo, a ogni contrazione del muscolo corrisponde una modifica spaziale antero-posteriore della rispettiva puleggia, assicurando che la distanza di quest'ultima dal punto d'inserzione del proprio muscolo sul bulbo rimanga pressoché costante a prescindere dalla direzione dello sguardo. Un ulteriore rivestimento fasciale è il cosiddetto setto intermuscolare, composto da membrane di tessuto connettivo che collegano le guaine dei mm. retti le une alle altre; tale interconnessione aiuta a prevenire lo slittamento laterale dei singoli muscoli durante la loro contrazione (4).

Il sistema fasciale dell'orbita consiste, infine, anche di una componente di legamenti accessori e sospensori che occupano la regione anteriore della cavità orbitaria, con funzione di supporto del bulbo e dei mm. estrinseci. Il *legamento (o rafe) palpebrale mediale* si compone di fibre provenienti dalla fascia del m. retto mediale, dalla sua puleggia e dalla capsula di Tenone e si inserisce sulla parete mediale della cavità orbitaria nei pressi della cresta lacrimale posteriore. Il *legamento (o rafe) palpebrale laterale* origina da fibre che si estendono dalla fascia

del m. retto laterale e dalla sua puleggia e si inseriscono sul margine laterale dell'orbita a livello del tubercolo di Whitnall (localizzato sulla faccia orbitaria dell'osso zigomatico). Il *legamento sospenditore inferiore (di Lockwood)* è una benderella fasciale che trae origine da un ispessimento della capsula di Tenone nell'area in cui questa è penetrata dai mm. retto inferiore e obliquo inferiore; da qui il legamento si estende in due direzioni andando a inserirsi lateralmente sul tubercolo di Whitnall e medialmente al legamento palpebrale mediale. Il *legamento sospenditore superiore (di Whitnall)* origina da un ispessimento di fasci fibrosi al di sopra e al di sotto del m. elevatore della palpebra superiore nel punto in cui questo inverte il suo decorso da antero-posteriore a supero-inferiore. Il legamento si estende a livello periorbitario superomediale e superolaterale, contribuendo al sostegno della troclea da un lato e della ghiandola lacrimale dall'altro (5).

3.1.2.3 Tessuto adiposo

Il *corpo adiposo dell'orbita* costituisce quasi il 50% del volume orbitario e consiste in una massa lobulare seppimentata da più proiezioni fasciali. La massa principale del corpo adiposo è quella compresa nello spazio piramidale limitato dai muscoli oculari, mentre è sottile, specialmente posteriormente, a livello dello strato che rimane più superficialmente, fra i muscoli e la periorbita. La funzione principale del tessuto adiposo orbitario è quella di agevolare e rendere fluidi i movimenti della muscolatura oculare estrinseca; nondimeno, si ricorda il suo importante ruolo di cuscinetto nell'ammortizzazione dei traumi e nella riduzione degli attriti esterni. Il corpo adiposo persiste, pur diminuendo di volume, anche negli individui molto emaciati, e per questa caratteristica è considerato “grasso permanente” (5).

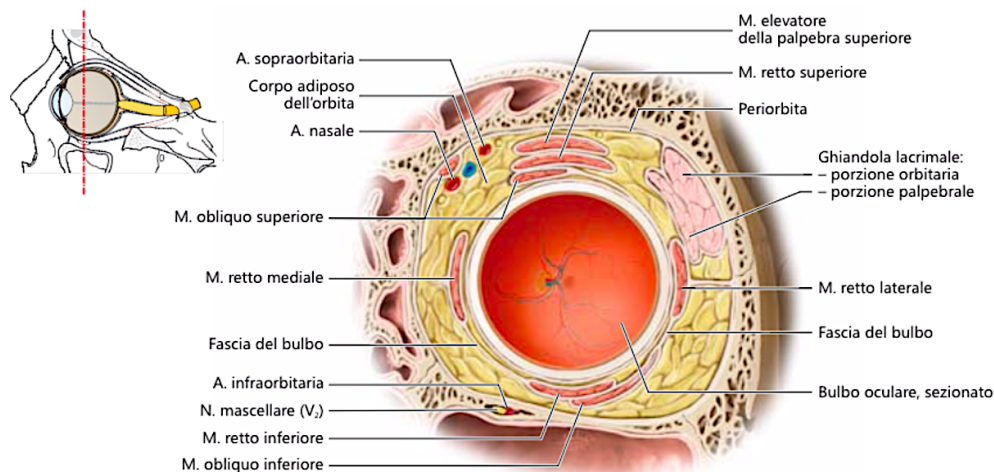


Figura 3.7. Cavità orbitaria, occhio sinistro, sezione frontale (4).

3.1.3 INNERVAZIONE DELL'ORBITA

Sono cinque i nervi cranici che, almeno in parte, attraversano l'orbita e svolgono importanti funzioni sensitive e motorie.

3.1.3.1 Nervo trigemino (V n.c.)

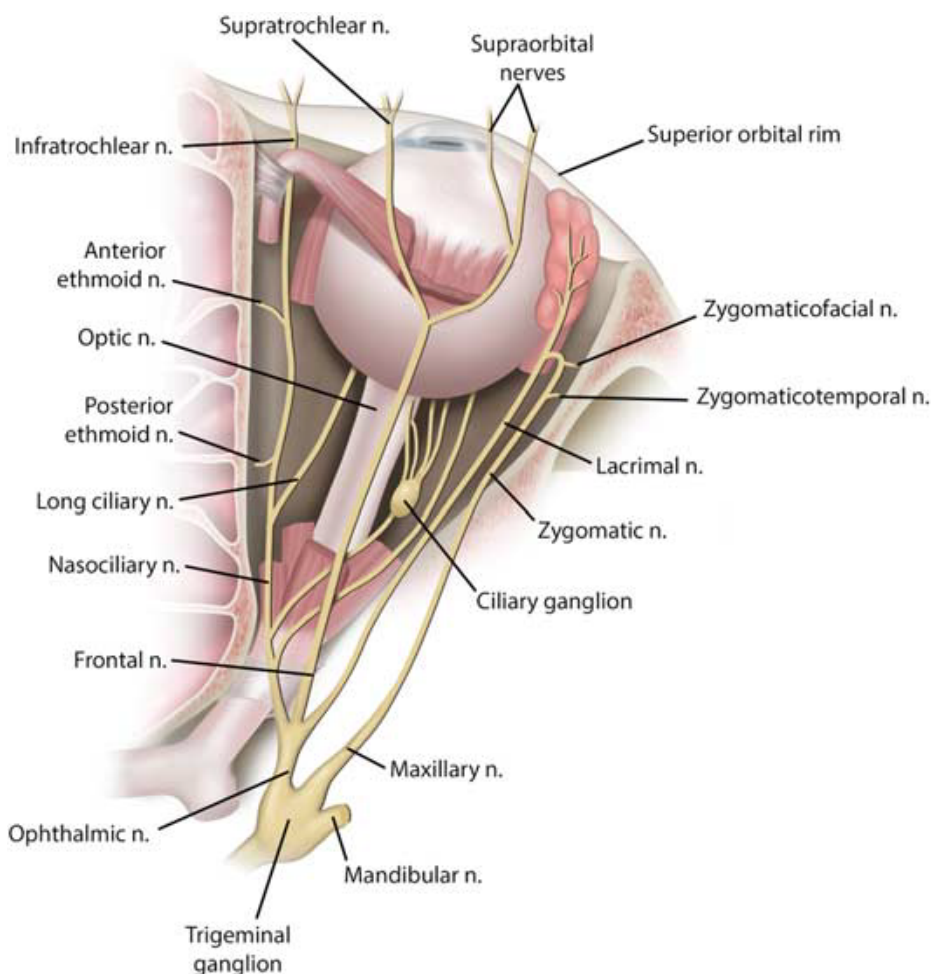


Figura 3.8. Innervazione sensitiva dell'orbita, occhio di destra, visione dall'alto (5).

Due delle tre divisioni del *nervo trigemino* (V n.c.) percorrono la cavità orbitaria:

1. L'innervazione sensitiva di occhio, orbita, annessi oculari, fronte, lato del naso e seni etmoidali origina dal *nervo oftalmico* (V1 n.c.) con i suoi tre rami principali: nervo lacrimale, nervo frontale e nervo nasociliare. Questi raggiungono l'orbita tutti attraverso la fessura orbitaria superiore; tuttavia, mentre il nervo nasociliare s'impegna nella cavità all'interno dell'anello tendineo comune di Zinn, i nervi lacrimale e frontale vi rimangono al di fuori.

- Il *nervo nasociliare* dà origine, all'interno dello spazio intraconico, ai nervi ciliari lunghi che, in numero di 2 o 3, raggiungono il bulbo posteriormente e decorrono in avanti nello spazio supracoroideo per fornire innervazione sensitiva all'iride e alla cornea (nonché afferenze simpatiche al muscolo dilatatore della pupilla attraverso il ganglio ciliare). Dopodiché, il n. nasociliare fuoriesce dal cono muscolare al di sotto del m. retto superiore e decorre verso la parete mediale dell'orbita, ramificandosi in: nervo etmoidale posteriore, nervo etmoidale anteriore e nervo infratrocleare. I nn. etmoidali anteriore e posteriore escono dall'orbita attraverso i fori omonimi e danno innervazione sensitiva a parte della cavità nasale, ai seni etmoidali e al seno sfenoidale. Il n. infratrocleare rimane nell'orbita fino a raggiungere il margine supero-mediale dell'orbita dove si ramifica per l'innervazione sensitiva della cute palpebrale superiore, del dorso del naso, della congiuntiva, del sacco lacrimale e della caruncola.
 - Il *nervo lacrimale*, fatto ingresso nella cavità orbitaria, decorre lungo il margine supero-laterale dell'orbita, seguendo il margine superiore del m. retto laterale. Raggiunta l'orbita anteriore, fornisce innervazione sensitiva alla ghiandola lacrimale e alla congiuntiva, per poi raggiungere e innervare la cute palpebrale superiore dal lato temporale.
 - Il *nervo frontale* decorre invece in posizione più centrale sul tetto dell'orbita, al di sopra del m. elevatore della palpebra superiore, per poi ramificarsi nel nervo sopraorbitario (che si mantiene centrale) e nel nervo sopratrocleare (che invece si sposta più medialmente). Entrambe le branche fuoriescono dall'orbita a livello del margine superiore attraverso le omonime incisure (talvolta fori), fornendo innervazione sensitiva alla cute di palpebra superiore, fronte e cuoio capelluto (6).
2. La seconda branca del V n.c. ad essere rappresentata nella cavità orbitaria è il *nervo mascellare* (V2 n.c.): dopo essere passato dalla fossa cranica media alla fossa pterigopalatina tramite il forame rotondo, il n. mascellare si divide in più rami, due dei quali si impegnano all'interno dell'orbita attraverso la fessura orbitaria inferiore:
- Il *nervo zigomatico* decorre in avanti lungo la parete laterale dell'orbita per poi ramificarsi nei nervi zigomaticotemporale e zigomaticofacciale,

prima di attraversare i due fori omonimi e portarsi all'esterno per l'innervazione sensitiva della cute della parte anteriore della regione temporale e della regione zigomatica, rispettivamente.

- Il *nervo infraorbitario* decorre sul pavimento della cavità orbitaria come continuazione terminale del n. mascellare lungo i già descritti solco infraorbitario e canale infraorbitario, per poi fuoriuscire impegnando il foro infraorbitario e dando rami di innervazione sensitiva per la cute palpebrale inferiore, la cute della regione mascellare e il labbro superiore. Nel suo percorso intraorbitario fornisce, come rami collaterali, il ramo superiore medio e i rami superiori anteriori dei nervi alveolari superiori, per l'innervazione sensitiva dell'arcata dentaria superiore (5).

3.1.3.2 Nervo ottico (II n.c.)

Il *nervo ottico* (II n.c.) lascia la cavità orbitaria impegnando il canale ottico per raggiungere la fossa cranica media. La lunghezza del tratto intraorbitario del nervo ottico è di circa 30 mm, ben più lunga della distanza misurabile tra la sclera posteriore e il foro ottico. Questa sorta di "allentamento" ha la funzione di consentire una certa libertà di movimento del bulbo, in virtù della quale, nei pazienti aventi fino a un certo grado di proptosi patologica, non si osserva uno stiramento degli assoni del nervo tale da pregiudicare la funzione visiva. Il tratto intraorbitario del nervo ottico è rivestito da pia madre, aracnoide e dura madre; la dura madre, che funge dunque da guaina del nervo ottico, è in continuazione anteriormente con la capsula di Tenone e posteriormente con l'anello tendineo comune di Zinn e con il periostio del canale ottico. Questo punto di fissazione al canale ottico è la principale sede dove si generano le forze di taglio in caso di traumi cranici chiusi, con possibilità di esito in neuropatia ottica post-traumatica (6).

3.1.3.2 Nervi oculomotore (III n.c.), trocleare (IV n.c.) e abducente (VI n.c.)

I muscoli estrinseci dell'occhio sono invece innervati dal *nervo oculomotore* (III n.c.), dal *nervo trocleare* (IV n.c.) e dal *nervo abducente* (VI n.c.). Tutti e tre accedono all'orbita dal seno cavernoso passando attraverso la fessura orbitaria superiore; nello specifico, il III n.c. e il IV n.c. passano attraverso l'anello tendineo comune di Zinn mentre il VI n.c. vi passa al di sopra. Appena prima del suo ingresso nell'orbita, il III n.c. si biforca in un ramo superiore e in un ramo inferiore: il primo

innerva i mm. retto superiore ed elevatore della palpebra superiore, il secondo innerva i mm. retto mediale, retto inferiore e obliquo inferiore. Il VI n.c. rimane interamente nello spazio intraconico mentre decorre in avanti ad innervare il ventre del m. retto laterale. Il IV n.c. decorre anteriormente nello spazio extraconico dell'orbita superiore, attraversando medialmente il complesso dei mm. retto superiore ed elevatore della palpebra superiore e decorrendo sulla superficie superiore del m. obliquo superiore (5).

3.1.4 VASCOLARIZZAZIONE DELL'ORBITA

3.1.4.1 Vascolarizzazione arteriosa

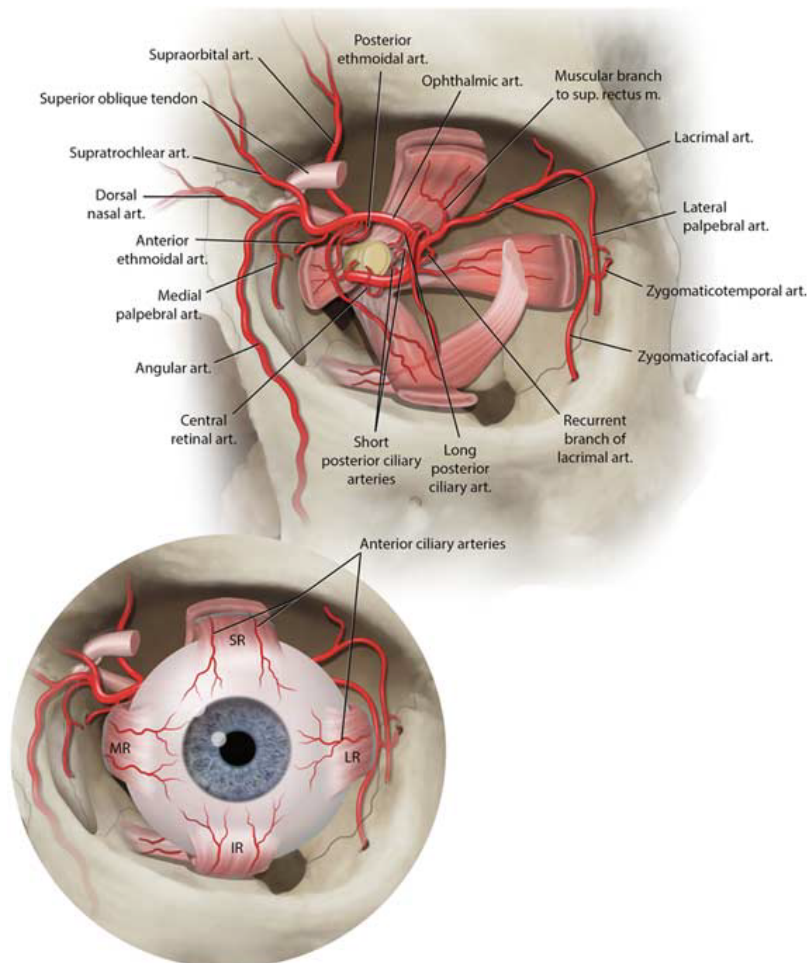


Figura 3.9. Apporto arterioso all'orbita, con riferimento al rapporto dei vasi con le strutture ossee e con i muscoli estrinseci oculari (5).

L'apporto arterioso all'orbita e all'occhio deriva prevalentemente dall'*arteria oftalmica*, primo ramo collaterale fornito dall'arteria carotide interna in sede

intracranica. L'a. oftalmica origina dall'a. carotide interna generalmente subito dopo il passaggio di quest'ultima all'interno del seno cavernoso; decorre in avanti per perforare la dura madre del nervo ottico, transitando nel canale ottico in posizione inferiore e laterale rispetto al nervo. Raggiunta l'orbita, l'a. oftalmica procede in avanti e tipicamente incrocia il nervo ottico dirigendosi medialmente circa a un terzo della distanza tra l'apice dell'orbita e il bulbo. Devia poi bruscamente verso la parete mediale della cavità orbitaria, dove prosegue il suo decorso. Nella cavità orbitaria posteriore, l'a. oftalmica dà come rami collaterali:

- *L'arteria centrale della retina*, originantesi in prossimità del nervo ottico, che segue quest'ultimo nel suo decorso all'interno della guaina formata da dura madre e aracnoide per poi penetrare, a 10-12 mm dal bulbo oculare, nella superficie inferomediale del nervo stesso. Percorre quindi assialmente il nervo fino a giungere alla papilla del nervo ottico, dove si suddivide in rami per l'innervazione degli strati interni della retina.
- *L'arteria lacrimale* origina anch'essa poco dopo l'entrata dell'a. oftalmica nella cavità orbitaria, decorre sul margine supero-laterale dell'orbita a contatto col margine superiore del m. retto laterale, irrorando quest'ultimo con i suoi rami muscolari (contribuendo a costituire le arterie ciliari anteriori). Più distalmente, l'a. lacrimale fornisce alcuni rami per l'irrorazione della ghiandola lacrimale, le arterie palpebrali laterali per l'irrorazione della cute palpebrale sia superiore che inferiore, l'arteria zigomaticotemporale per la cute e i tessuti molli della regione temporale e l'arteria zigomaticofacciale per la cute e i tessuti molli della regione zigomatica. L'a. lacrimale presenta inoltre un ramo ricorrente che ritorna in fossa cranica media e si anastomizza con l'arteria meningea media.
- Rami muscolari formanti, insieme a quelli dell'arteria lacrimale, le *arterie ciliari anteriori*, per l'irrorazione dei muscoli oculari estrinseci. Tutte queste arterie perforano i muscoli che irrorano per raggiungere poi l'occhio e dare vascolarizzazione al corpo ciliare e al segmento anteriore.
- Rami muscolari (in numero da sei a dodici) formanti le *arterie ciliari posteriori brevi*, per l'irrorazione del nervo ottico e della coroide circostante.
- Due *arterie ciliari posteriori lunghe*, una mediale e una laterale, che perforano la sclera al di fuori di questa regione per poi decorrere

anteriormente nello spazio sopracorioideo e anastomizzarsi con le arterie ciliari anteriori, formando il grande cerchio arterioso dell'iride.

I restanti rami derivanti dell'a. oftalmica irrorano altre regioni dell'orbita e della faccia, ma non il bulbo oculare in sé. Essi sono:

- L'*arteria sopraorbitaria*, che origina dal tratto dell'arteria oftalmica che incrocia il nervo ottico. Decorre tra i mm. retto superiore ed elevatore della palpebra superiore, nella volta della cavità orbitaria, e fuoriesce da questa attraverso l'incisura o foro sopraorbitario, accompagnata dall'omonimo nervo; i suoi rami terminali irrorano il seno frontale, nonché la cute, i muscoli e le ossa della regione frontale.
- L'*arteria etmoidale posteriore*, che entra nel foro etmoidale posteriore e irroro le cellule etmoidali posteriori.
- L'*arteria etmoidale anteriore*, che entra nel foro etmoidale anteriore per irrorare la cavità nasale e le cellule etmoidali anteriori.
- Le *arterie palpebrali laterali*, una superiore e una inferiore, che irrorano la cute delle rispettive palpebre anastomizzandosi con le arterie palpebrali mediali, rami dell'a. lacrimale.
- L'*arteria sopratrocleare* (o *frontale*), che emerge a livello dell'orbita supero-medialmente e risale nella fronte per distribuirsi alla cute e al muscolo epicranico.
- L'*arteria dorsale del naso*, che esce dall'orbita impegnandosi tra il legamento palpebrale mediale e la troclea del m. obliquo superiore e irroro il sacco lacrimale e la superficie laterale del naso (7).

L'unico ramo dell'arteria carotide esterna a raggiungere l'orbita è invece l'*arteria infraorbitaria*, che origina dall'arteria mascellare interna a livello della fossa pterigopalatina e segue nel decorso il nervo infraorbitario, accedendo quindi all'orbita tramite la fessura orbitaria inferiore, decorrendo anteriormente lungo il solco e il canale infraorbitari ed emergendo sulla faccia attraverso il foro infraorbitario. All'interno della cavità orbitaria fornisce rami orbitari per i mm. retto inferiore e obliquo inferiore e per il sacco lacrimale, nonché le arterie alveolari superiori anteriori per l'irradiazione di canini e incisivi superiori (5).

3.1.4.2 Deflusso venoso

Il sistema venoso dell'orbita presenta un'elevata variabilità interindividuale e non ha una corrispondenza precisa in tutte le sue parti con il sistema arterioso.

Nella regione anteriore dell'orbita, un insieme di vene omonime alle ramificazioni dell'arteria oftalmica drena il sangue refluo dai tessuti molli periorculari e dai seni paranasali. Tuttavia, non esiste una singola componente venosa corrispondente all'arteria oftalmica: la maggiore struttura venosa dell'orbita è la *vena oftalmica superiore*, a cui afferiscono tutte le vene della regione superiore della cavità orbitaria. La v. oftalmica superiore fuoriesce dall'orbita attraverso la fessura orbitaria superiore (all'esterno dell'anello tendineo comune di Zinn) e drena nel seno cavernoso in fossa cranica media. A livello inferiore, il drenaggio venoso è a principalmente a carico della *vena oftalmica inferiore*, che drena in parte al plesso venoso pterigopalatino tramite la fessura orbitaria inferiore, in parte al plesso cavernoso attraverso la fessura orbitaria superiore, assieme alla v. oftalmica superiore (5).

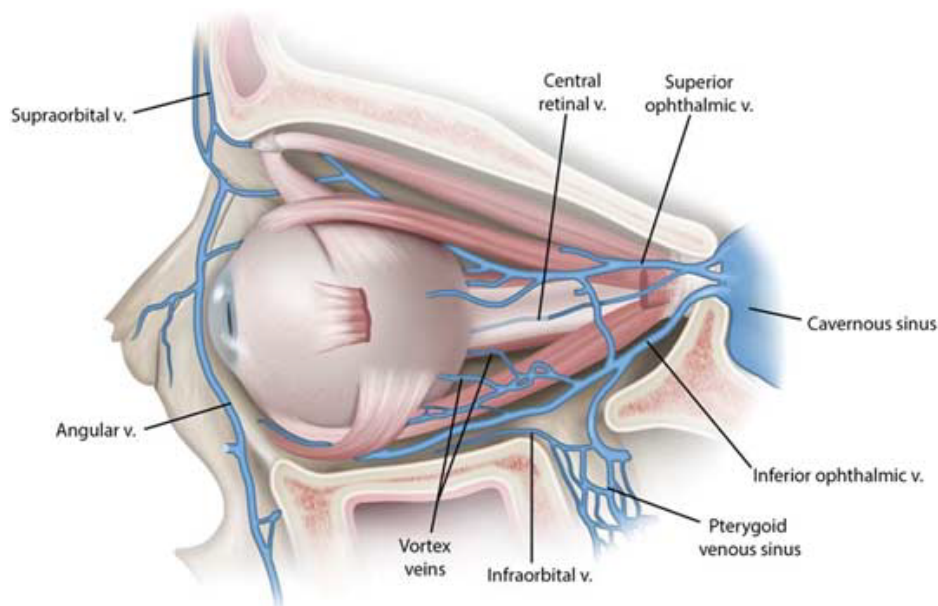


Figura 3.10. Deflusso venoso dell'orbita, occhio sinistro, visione sagittale (5).

Il bulbo oculare è invece drenato da due sistemi venosi principali:

- La *vena centrale della retina*, che accompagna nel decorso l'omonima arteria, drenando il sangue proveniente dagli strati interni della retina e terminando variabilmente nella v. oftalmica superiore o nel seno cavernoso.

- Le *vene vorticose* che, in numero da quattro a otto, sfociano dal bulbo oculare a livello drenando il sangue proveniente dalla coroide e dal segmento anteriore (5).

3.2 CLASSIFICAZIONE DELLE FRATTURE DELL'ORBITA

Da un punto di vista topografico le fratture coinvolgenti l'orbita si possono suddividere come segue (8):

- Fratture orbitozigomatiche (o fratture orbitomalari, OZM), se la zona dell'impatto corrisponde all'osso zigomatico.
- Fratture nasoorbitoetmoidali (NOE), se il trauma coinvolge la parte superocentrale del *midface* (9).
- Fratture interne all'orbita (o fratture delle pareti orbitarie), se ad essere coinvolte sono solo le pareti della cavità e non il contorno orbitario.
- Fratture orbitarie combinate, qualora sia coinvolto l'intero scheletro orbitario (8).

Altro metodo classificativo è quello dipendente dal meccanismo provocante la frattura, in cui vengono distinte:

- a) Fratture di tipo *blow-in*, dove un trauma diretto al contorno orbitario determina dislocazione di frammenti ossei all'interno dell'orbita. Sono le più rare e interessano tipicamente il tetto o la parete laterale dell'orbita (10).
- b) Fratture di tipo *blow-out*, dove la pressione causata dal trauma sul bulbo oculare provoca una frattura con dislocazione di frammenti ossei verso l'esterno. Sono le più comuni e interessano prettamente il pavimento e la parete mediale dell'orbita (11). Nel descrivere le fratture di tipo *blow-out* si tende inoltre a specificare se queste si presentino come frattura isolata della parete orbitaria (fratture *blow-out pure*) o si associno ad altre fratture in regioni ossee circostanti (fratture *blow-out impure*) (12).

Diverse sono state le teorie formulate per spiegare la genesi delle fratture *blow-out pure*, le più importanti delle quali sono:

- La "*buckling*" theory (teoria dell'instabilità meccanica), per cui la causa della frattura pura del pavimento orbitario si deve alla trasmissione di

forze dal più rigido margine infraorbitario al relativamente più debole pavimento orbitario (13).

- La “*hydraulic*” *theory* (teoria idraulica), secondo cui la pressione idrostatica dal bulbo oculare viene trasmessa alla struttura ossea dell’orbita, determinando la frattura di questa nei suoi punti più deboli (in particolare il pavimento) (14).

Studi più recenti hanno dimostrato come entrambi i meccanismi descritti svolgano un ruolo rilevante, ma con caratteristiche diverse: l’instabilità meccanica produce fratture più piccole e più lineari circoscritte al pavimento orbitario anteriore, con scarsa o nulla erniazione periorbitale e minore probabilità di enoftalmo (15). D’altro canto, il meccanismo idraulico tende a produrre fratture più ampie e più posteriori, coinvolgenti sia il pavimento che la parete mediale, con maggiore probabilità cliniche di erniazione e di enoftalmo (16).

Una particolare tipo di fratture *blow-out* pure del pavimento orbitario sono le cosiddette “*trapdoor*” *fractures* (fratture “a botola”), in cui un frammento osseo, spesso ancorato medialmente, viene temporaneamente dislocato verso il basso, permettendo l’erniazione di parte del contenuto orbitario nel seno mascellare, per poi tornare in posizione iniziale, intrappolando in quest’ultimo il contenuto erniato. I muscoli più frequentemente coinvolti nel processo di erniazione sono il m. obliquo inferiore e il m. retto inferiore; i sintomi associati sono pertanto limitazione al movimento oculare verso l’alto e diplopia (17).

3.3 FRATTURE DEL PAVIMENTO ORBITARIO

3.3.1 DIAGNOSI CLINICA

L’esame obiettivo prevede un’accurata ispezione dell’orbita e dei tessuti periorbitari. I segni e i sintomi più comuni comprendono dolore localizzato, diplopia, ecchimosi periorbitaria, edema palpebrale, emorragia sottocongiuntivale e deficit sensoriali nel territorio innervato dal nervo infraorbitario (11).

Si devono ricercare eventuali lacerazioni o soluzioni di continuità ossee e deve essere valutata la presenza di enoftalmo e/o di ipoglobo:

- L'enoftalmo, ovvero il dislocamento all'indietro del bulbo oculare lungo l'asse anteroposteriore, è clinicamente rilevabile a partire da 2 mm (12). Il *blow-out* del pavimento orbitario causa un aumento del volume fisico dell'orbita cui consegue la distensione dei tessuti molli all'interno della cavità dilatata: un aumento del 5% del volume totale è sufficiente a determinare un enoftalmo clinicamente rilevante (18). A condizione che il margine laterale del contorno orbitario sia intatto, un'accurata misura del grado di enoftalmo può essere ottenuta mediante l'esoftalmometro di Hertel, che misura la posizione sagittale del bulbo rispetto all'occhio sano (11).
- L'ipogloba si verifica quando l'intero bulbo oculare si disloca verso il basso, tipicamente a seguito di un trauma del pavimento orbitario, e determina la condizione di pseudostrabismo, nella quale gli assi visivi di entrambi gli occhi rimangono allineati nonostante l'asimmetria verticale dei bulbi oculari. L'ipogloba può essere esaminato mediante la valutazione del riflesso pupillare alla luce che, se ben diretto sulla pupilla di ciascun lato, può rilevare l'asimmetria verticale tra i due occhi (12).

Per la classificazione dei deficit di motilità oculare nel paziente privo di sensi o non collaborante, può essere eseguito il test delle duzioni forzate; a causa del potenziale disagio significativo di questo test, è buona norma l'applicazione topica di anestetico come il 4% di cocaina idrocloride o tetracaina prima di eseguirlo (19).

Altri test fondamentali nella valutazione del paziente con trauma dell'orbita sono:

1. Valutazione dell'acuità visiva.
2. Valutazione della percezione cromatica, in quanto la perdita di saturazione, in particolare nello spettro del rosso, è uno dei primi segni di neuropatia ottica post-traumatica (11).
3. Valutazione della funzione pupillare, in quanto l'assenza di riflesso fotomotore consensuale può indicare una lesione delle fibre nervose autonome del n. oculomotore (III n.c.).
4. Ricerca di un eventuale difetto pupillare afferente, ad indicare possibili lesioni del n. ottico (II n.c.), con ridotta o assente costrizione bilaterale derivante da una diminuita percezione della luce nell'occhio interessato.

L'esame positivo mostrerà una dilatazione paradossa dell'occhio sano facendo oscillare la luce dall'occhio sano all'occhio colpito (20).

3.3.2 DIAGNOSI RADIOLOGICA

La gestione delle fratture orbitarie, in particolare la pianificazione delle tecniche chirurgiche è stata rivoluzionata dai progressi della tecnologia d'*imaging* (19). La TC rappresenta l'esame ideale per valutare la maggior parte dei traumi orbitari, specialmente nella fase acuta. Le sezioni di maggiore rilevanza sono quella coronale con sezioni di 1-2 mm e quella sagittale, che può risultare particolarmente utile per studiare l'anatomia precedente al trauma a fini ricostruttivi (21). La TC può inoltre rilevare la presenza di altre manifestazioni patologiche associate al trauma, quali la dislocazione della lente, le distopie oculari, la presenza d'aria o di raccolte ematiche all'interno del bulbo oculare o della cavità orbitaria (19).

La disponibilità delle ricostruzioni elettroniche tridimensionali per lo studio dei traumi del massiccio facciale in generale, e dell'orbita in particolare, ha ulteriormente perfezionato la possibilità di visualizzare la collocazione spaziale delle strutture scheletriche, rivelandosi efficace ai fini della programmazione preoperatoria. La TC-3D permette di valutare le modificazioni del volume e della morfologia dell'orbita interna, la sede, il grado di dislocazione e di comminazione delle diverse fratture nonché i reciproci rapporti tra i monconi di frattura, fattori che condizionano le scelte operative (19). È stata dimostrata la superiore accuratezza diagnostica dell'uso combinato di TC-2D e TC-3D, in particolare per le fratture del pavimento orbitario e della parete mediale dell'orbita (22).

3.3.3 *MANAGEMENT* CHIRURGICO

3.3.3.1 Indicazioni alla chirurgia

Le indicazioni all'intervento chirurgico, seppur controverse, sono essenzialmente:

- Enoftalmo di dimensioni > 2 mm nelle prime 6 settimane (23)
- Ipoglobo significativo (23)
- Diplopia, in particolare se nella posizione primaria dello sguardo (24)

L'indicazione principale rimane comunque la dimensione della frattura; come *cut-off* per un difetto maggiore viene generalmente presa in considerazione una superficie superiore a 1 cm² (23). Va comunque tenuto presente il fatto che un mero difetto del pavimento orbitario non è responsabile di per sé della comparsa di enoftalmo, in quanto ulteriore condizione necessaria è rappresentata dal cedimento dell'apparato ligamentoso sospenditore, come evidenziabile dal riscontro alla TC di un aspetto slargato e rotondeggiante del m. retto inferiore (25).

3.3.3.2 *Timing* chirurgico

Anche il *timing* chirurgico è oggetto di opinioni controverse. Solo in rari casi, tuttavia, si richiede un approccio in emergenza; questi includono le situazioni di intrappolamento del muscolo e di possibile ischemia. Si parla delle già citate “*trapdoor*” fractures, nelle quali un intervento precoce consente di limitare i danni ischemici alle cellule muscolari, preservando maggiormente la vitalità dei muscoli e, di conseguenza, la motilità oculare estrinseca (26).

Fatta eccezione per questi casi, in generale la chirurgia delle fratture orbitarie si differenzia da quella di altre fratture del volto in quanto non tipicamente finalizzata al raggiungimento di una guarigione ossea, ma alla semplice ricostituzione del difetto. In virtù di ciò, un'attesa di una o due settimane è considerata opportuna, nonché vantaggiosa a fini chirurgici per il concomitante riassorbimento dell'edema orbitale (21).

Non è tuttavia ottimale un'attesa chirurgica superiore al mese, come dimostrato da uno studio sulle percentuali di diplopia in pazienti operati a distanza di due mesi dall'infortunio, risultate cinque volte superiori rispetto a quelle riscontrate nei pazienti operati dopo poche settimane (27). Analoghi risultati sono stati ottenuti considerando come *outcome* l'enoftalmo, presentatosi nel 72% dei pazienti operati a distanza di sei mesi e nel 20% dei pazienti operati due settimane dopo la frattura orbitaria (28).

3.3.4 TECNICHE CHIRURGICHE

3.3.4.1 Pattern d'incisione

L'accesso al pavimento della cavità orbitaria è possibile mediante più incisioni:

1. Incisione subtarsale, la quale offre un accesso diretto al pavimento orbitario e presenta una minore difficoltà tecnica rispetto agli altri approcci (11);
2. Incisione infraorbitaria;
3. Incisione transcongiuntivale, uno degli approcci più studiati, con un tasso di complicanze postoperatorie relativamente basso e nessuna sequela cicatriziale visibile (29);
4. Incisione transcaruncolare, che ha acquistato popolarità in tempi più recenti, nonostante possa accompagnarsi a frequenti complicanze oftalmologiche, tra cui l'ostruzione nasolacrimale dovuta alla cicatrizzazione della ferita (30);

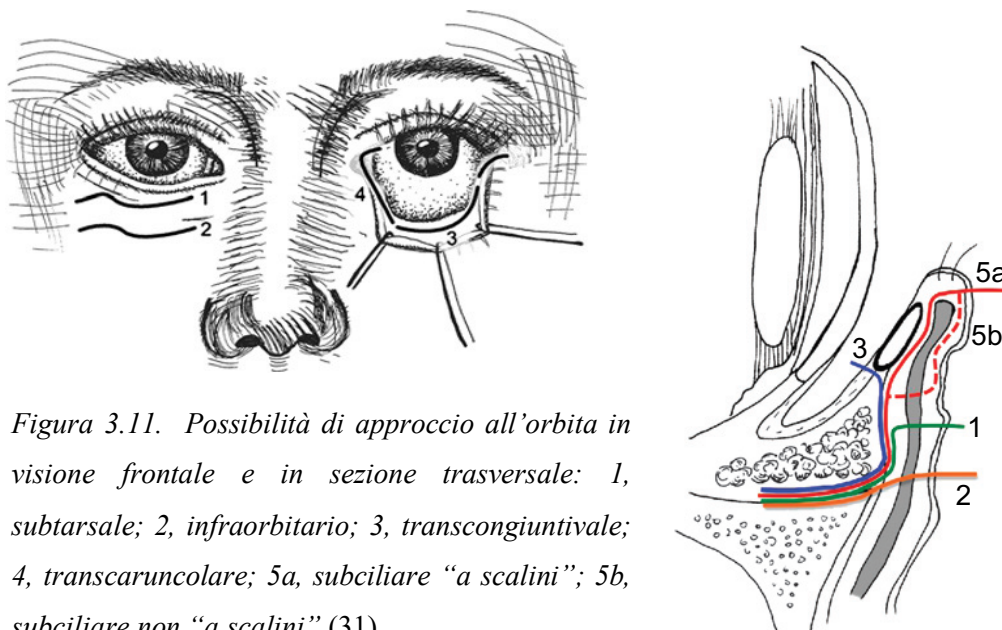


Figura 3.11. Possibilità di approccio all'orbita in visione frontale e in sezione trasversale: 1, subtarsale; 2, infraorbitario; 3, transcongiuntivale; 4, transcaruncolare; 5a, subciliare "a scalini"; 5b, subciliare non "a scalini" (31).

5. Incisione subciliare, a cui oggi si ricorre sempre meno per il rischio eccessivamente alto di ectropion cicatriziale nel postoperatorio (31). In questo tipo di accesso l'incisione viene eseguita 1-2 mm al di sotto della rima ciliare inferiore e può essere svolta con due differenti approcci:
 - a. Approccio "a scalini" (*stepped approach*), in cui l'incisione della cute e quella del muscolo orbicolare dell'occhio avvengono in punti differenti, di cui il secondo circa 2-3 mm inferiormente al primo;
 - b. Approccio non "a scalini" (*non-stepped approach*), nel quale invece si incidono contemporaneamente e alla stessa altezza sia la cute che il m. orbicolare dell'occhio (31).

3.3.4.2 Ricostruzione con materiali biologici

La ricostruzione con materiali biologici può essere eseguita con più mezzi alternativi, tra cui innesti ossei o cartilaginei autologhi, innesti ossei o durali allogenici o xenoinnesti di collagene o derma porcino (11). Tra queste, l'opzione più largamente utilizzata per la ricostruzione del pavimento orbitario è senz'altro l'innesto osseo autologo in virtù della sua elevata disponibilità, rigidità, biocompatibilità e la sua minima reattività immunitaria. Gli innesti ossei autologhi si associano tuttavia a una potenziale morbidità del sito donatore che limita la loro fruibilità (32).

3.3.4.3 Ricostruzione con materiali alloplastici

Tra i materiali alloplastici disponibili ve ne sono di riassorbibili o di non riassorbibili, ognuno con i propri vantaggi e svantaggi:

1. I materiali alloplastici riassorbibili, costituiti da polimeri di acido poli-L-lattico, acido poliglicolico, polidiossane o loro composti (acido poli-L-lattico/acido poliglicolico), sono facilmente reperibili e in grado di offrire un supporto a lungo termine per la guarigione ossea (33). Tuttavia, si possono associare a enoftalmo tardivo o a fenomeni di intensa infiammazione in concomitanza con la degradazione dell'impianto (34).
2. I materiali alloplastici non riassorbibili offrono un supporto rigido a lungo termine per la ricostruzione del pavimento orbitario ma si accompagnano a un rischio più elevato di infezioni associate all'impianto (11). Si ricordano:
 - a. Il polietilene poroso è semplice da modellare e adattare e permette una fissazione rigida, nonché un'ottima crescita vascolare. Tuttavia, può formare delle aderenze con i muscoli extraoculari esposti (35).
 - b. Le *mesh* (griglie) in titanio, al contrario, sono biocompatibili e semplici da sagomare, ma non sono facili da posizionare, soprattutto in fratture orbitarie profonde, poiché i bordi delle *mesh* stesse tendono a impigliarsi ai tessuti periorbitari. In aggiunta, il titanio può associarsi a marcata fibrosi, rendendo complessa qualsiasi eventuale chirurgia secondaria (36).

3.4 3D-PRINTING NELLE FRATTURE ORBITARIE

La gestione chirurgica delle fratture orbitarie, in particolare di quelle coinvolgenti il pavimento e la parete mediale, si è da sempre rivelata una sfida a causa dell'assenza di un supporto stabile all'impianto dovuto alla compromissione del sostegno osseo inferomediale (37).

Grazie ai rapidi progressi nel campo della tecnologia di stampa tridimensionale e di progettazione e fabbricazione computerizzata, è diventato possibile effettuare una programmazione preoperatoria precisa anche per le ricostruzioni orbitarie (38).

3.4.1 MODELLI STEREOLITOGRAFICI

I *software* di programmazione computerizzata possono essere utilizzati per ricostruire le immagini TC-3D dell'orbita, permettendo il rimodellamento di impianti che siano il più personalizzati possibile all'anatomia del paziente (38).

Nel concreto, viene realizzato un modello stereolitografico di cranio, tridimensionale e individuale, che rappresenta l'anatomia del paziente precedente al trauma. Questo prototipo viene quindi utilizzato dal chirurgo come modello di riferimento durante l'intervento: su di esso il materiale (biologico o sintetico che sia) viene orientato, plasmato e modellato prima di essere adattato alla frattura reale, dando la possibilità ai chirurghi di maneggiare fisicamente, e non solo virtualmente, il materiale di impianto (39).

I risultati di questa procedura hanno dimostrato, in termini di volume orbitario, una riduzione significativa nel post-operatorio, con una differenza non statisticamente significativa di volume rispetto al lato non affetto. In aggiunta, questo metodo permette di ridurre sensibilmente i tempi chirurgici necessari per l'adattamento dell'impianto alla frattura orbitaria del paziente, garantendo così allo stesso tempo un minor trauma aggiuntivo ai tessuti periorbitari (39).

3.4.1.1 Utilizzo del *mirror imaging* nei modelli stereolitografici

I progressi nel campo del design computerizzato hanno portato all'uso del *mirror imaging* per la correzione dei medesimi difetti traumatici orbitari; tale tecnica prevede la realizzazione di un modello stereolitografico con una configurazione speculare dell'anatomia ossea del lato sano. Il vantaggio di questa tecnica è dovuto all'ottimizzazione della simmetria che si riesce ad ottenere mediante l'utilizzo di una placca plasmata su un modello identico e speculare rispetto all'orbita sana. Negli studi effettuati utilizzando questa tecnica si è registrata un'ulteriore riduzione della differenza tra il volume orbitario del lato sano e quello postoperatorio del lato affetto (40).

3.4.2 IMPIANTI PAZIENTE-SPECIFICI (PSIs)

Con il progredire delle tecniche di stampa tridimensionale, un'ulteriore possibilità è stata data dai cosiddetti impianti paziente-specifici (*patient-specific implants*, PSIs). Questi rappresentano un elemento di precisione ancora maggiore rispetto alle tecnologie precedenti, dando ai chirurghi la possibilità di applicare sul difetto orbitario una *mesh* dalle caratteristiche estremamente accurate, senza dover ricorrere ad alcuna procedura di rimodellamento intraoperatorio.

I PSIs vengono prodotti mediante la tecnologia di progettazione e fabbricazione computerizzata nota come CAD/CAM (*computer-aided design/computer-aided manufacturing*), nella quale due *software* distinti realizzano un modello geometrico virtuale tridimensionale, per generare le istruzioni necessarie a una macchina utensile a controllo numerico computerizzato (CNC) (41).

Una delle prime ricostruzioni orbitarie con PSIs risale al 2010 (42), mentre la prima serie di casi analizzati con uno studio è stata pubblicata nel 2015 (43). L'uso dei PSIs nella ricostruzione dell'orbita si è rivelato negli anni una strategia chirurgica altamente pianificabile e meno dispendiosa in termini di tempo rispetto ad ogni approccio precedente. Tuttavia, si accompagna a tempistiche preoperatorie maggiori e a costi più elevati, in particolar modo nei casi complessi che comprendono fratture combinate zigomatiche o mascellari (44).

Studi effettuati negli ultimi anni hanno dimostrato un'efficacia clinica equiparabile tra le placche convenzionali e i PSIs utilizzando come parametri clinici la diplopia, l'enoftalmo e la differenza di volume orbitario (45), ma sono state individuate differenze statisticamente significative in termini di precisione della ricostruzione chirurgica, durata dell'intervento e sanguinamenti intraoperatori (44).

Tra i potenziali inconvenienti degli impianti customizzati ottenuti con tecnologia CAD/CAM si annovera il tempo necessario per la produzione, che può ritardare inutilmente i tempi preoperatori. Nella maggior parte dei paesi, allo stato dell'arte, il processo di individualizzazione degli impianti orbitali mediante modelli stereolitografici - compresa la pianificazione preoperatoria e la successiva sterilizzazione - può essere completato entro 2-5 giorni lavorativi, mentre la realizzazione dei PSIs mediante CAD/CAM richiede tra i 7 e i 10 giorni (45).

Un ulteriore svantaggio della customizzazione mediante CAD/CAM è dato dai costi implicati, che peraltro variano notevolmente tra i paesi. Ad esempio, il costo della realizzazione di un impianto paziente specifico è di circa €2000 in Germania e \$3500 negli Stati Uniti. D'altro canto, il costo necessario alla realizzazione dei modelli stereolitografici utilizzati per l'individualizzazione di impianti orbitali preformati si attesta a valori ben più bassi, di circa €150 per la Germania e \$300 per gli Stati Uniti (45).

3.4.3 PIANIFICAZIONE CHIRURGICA VIRTUALE

Con l'espressione di *virtual surgical planning* (VSP), o pianificazione chirurgica virtuale, si intende un'ulteriore approccio, complementare alle tecniche sopra descritte, il cui obiettivo primario è ancora una volta quello di favorire il ripristino di un'anatomia ossea quanto più fedele alle condizioni precedenti al trauma (46).

In questo tipo di approccio, vengono combinate le informazioni ottenute dall'imaging tridimensionale per sviluppare un modello avanzato sul quale programmare la posizione ottimale del materiale di ricostruzione. Questo modello viene ottenuto tramite la già citata tecnica del *mirror imaging*, per permettere un

risultato accurato e ottenere risultati migliori risultati funzionali ed estetici in termini di simmetria.

Nel processo di posizionamento virtuale vengono presi in considerazione diversi parametri: la copertura del difetto, il supporto sul piano dorsale, la possibilità di ancoraggio alla cornice orbitaria, la prevenzione dell'interferenza con le strutture ossee circostanti, la ricostruzione dei contorni nel modo più simile possibile all'orbita controlaterale sfruttando il *mirror imaging*, e il supporto osseo all'estremità mediale dell'impianto (47).

Nel processo di *virtual surgical planning*, il prototipo virtuale offre la possibilità di effettuare una "chirurgia virtuale" e valutare l'*outcome* sul modello di paziente. In questo modo possono essere testati molteplici posizionamenti alternativi dell'impianto prima di giungere ad una decisione sulla posizione preferibile. Se necessario, inoltre, possono essere applicati virtualmente impianti aggiuntivi, di dimensioni diverse e aziende produttrici differenti, per equiparare la loro adeguatezza e risalire all'impianto di forma, sagoma e dimensioni ottimali (47).

Anche nelle valutazioni post-operatorie, il modello virtuale può essere sovrapposto ai risultati dell'*imaging* reale successivo all'intervento e l'accavallamento delle due immagini può essere utilizzato come raffronto per valutare l'accuratezza dell'intervento, i punti di discrepanza maggiore e monitorare i relativi *outcome* clinici (48).

4) SCOPO DELLO STUDIO

Lo sviluppo tecnologico e ingegneristico di *software* di progettazione e fabbricazione computer-assistita ha visto rapidi progressi nell'ultimo decennio, offrendo contributi importanti a molti campi della chirurgia ricostruttiva, in particolare nel distretto maxillo-facciale. L'impiego di modelli di tipo stereolitografico e di impianti paziente-specifici (PSIs) ha rappresentato una vera e propria svolta nella pianificazione chirurgica dei difetti del *mid-face* e il progressivo aumento dell'accessibilità a queste risorse, affiancato da una concomitante riduzione dei tempi di produzione, promette la possibilità di ricorrere a questo genere di tecnologia sempre più su larga scala in un prossimo futuro.

Se nella correzione di difetti di carattere ortognatico il successo di queste metodiche è già assodato, minore è la diffusione nell'ambito della chirurgia post-traumatica, a causa dei tempi ristretti che è necessario rispettare nel trattamento dei traumi e delle loro sequele. A queste necessità non sempre riescono ad adattarsi le tempistiche di design, progettazione, fabbricazione e spedizione dall'estero dei materiali di impianto, rendendo questo approccio ancora non fruibile al massimo grado nel *management* dei traumi orbitari.

Tramite l'analisi di alcuni interventi pianificati con tre metodi distinti, appartenenti a "stadi" diversi e progressivi dell'avanzamento nella tecnologia del *3D printing*, lo scopo del seguente studio è quello di mettere a confronto risultati clinici, parametri volumetrici ed estetici e tempi chirurgici relativi ai più diffusi approcci chirurgici alle fratture *blow-out* dell'orbita, mettendo in evidenza sia i benefici che le criticità dei metodi più moderni e indubbiamente più promettenti per il futuro.

5) MATERIALI E METODI

5.1 DISEGNO DELLO STUDIO

Il disegno dello studio è stato di tipo longitudinale, retrospettivo, monocentrico, interventistico chirurgico.

5.2 CONTESTO

Lo studio è stato svolto presso l'Unità Operativa Complessa di Chirurgia Maxillo-Facciale, Complesso Azienda Ospedale-Università di Padova, includendo pazienti operati e seguiti nel decorso post-operatorio all'interno della medesima Unità.

5.3 SELEZIONE DEI PAZIENTI

Nello studio sono stati arruolati pazienti di età maggiore di 18 anni colpiti da trauma del pavimento orbitario con diagnosi di frattura *blow-out* dell'orbita. I criteri di inclusione sono stati:

- a) Frattura del pavimento orbitario isolata e unilaterale;
- b) Presenza di cartelle cliniche complete comprensive di esame oftalmologico pre- e postoperatorio e di immagini di tomografia computerizzata (TC) semplice o a strato sottile pre- e postoperatorie;
- c) Ricostruzione chirurgica orbitaria con *mesh*; in base alla letteratura, le indicazioni alla ricostruzione chirurgica sono state le seguenti:
 - i. frattura con difetto $\geq 3 \text{ cm}^2$;
 - ii. enoftalmo $\geq 2 \text{ mm}$;
 - iii. frattura dislocata
 - iv. erniazione dei tessuti molli e/o intrappolamento muscolare.

5.4 ASPETTI ETICI

Il protocollo di studio è stato redatto conformemente alle norme di Buona Pratica Clinica, uno standard internazionale che garantisce la protezione di diritti, sicurezza e benessere dei soggetti di studio, coerentemente ai principi originati nella Dichiarazione di Helsinki.

La raccolta e il trattamento dei dati personali dei soggetti sono stati raccolti ed elaborati in modo da garantire la riservatezza e la conformità alle leggi e ai regolamenti sulla protezione dei dati personali (Regolamento UE 2016/679). Il protocollo di studio è stato sottomesso per approvazione al comitato etico per la provincia di Padova.

5.4 PIANIFICAZIONE VIRTUALE E FABBRICAZIONE DEI MODELLI TRIDIMENSIONALI

Per il design virtuale del modello anatomico orbitario del paziente le immagini di tomografia computerizzata preoperatoria di ogni paziente sono state importate in formato DICOM (*Digital Imaging and COmmunications in Medicine*) e inoltrate a Sintac Biomedical Engineering (GPI, Trento, Italia) per la ricostruzione tridimensionale. Nell'orbita controlaterale sana, l'area anatomica corrispondente è stata definita, sottoposta a *mirroring*, ritagliata affinché raggiungesse la dimensione appropriata ed esportata come file STL (*Standard Triangulation Language*).

Si è tenuta quindi una teleconferenza su, ospitata da GoToMeeting tra i gruppi di lavoro di Chirurgia Maxillo-facciale e gli ingegneri biomedici, che permette di discutere riguardo la manipolazione virtuale preoperatoria del paziente 3D-CT con modifiche e *feedback* in tempo reale.

L'azienda produttrice Sintac Biomedical Engineering (GPI, Trento, Italia) ha quindi realizzato un impianto in titanio coincidente con la ricostruzione virtuale in formato STL. Il processo è avvenuto con tecnologia CAM, mediante l'utilizzo di stampante 3D e sintetizzatore laser.

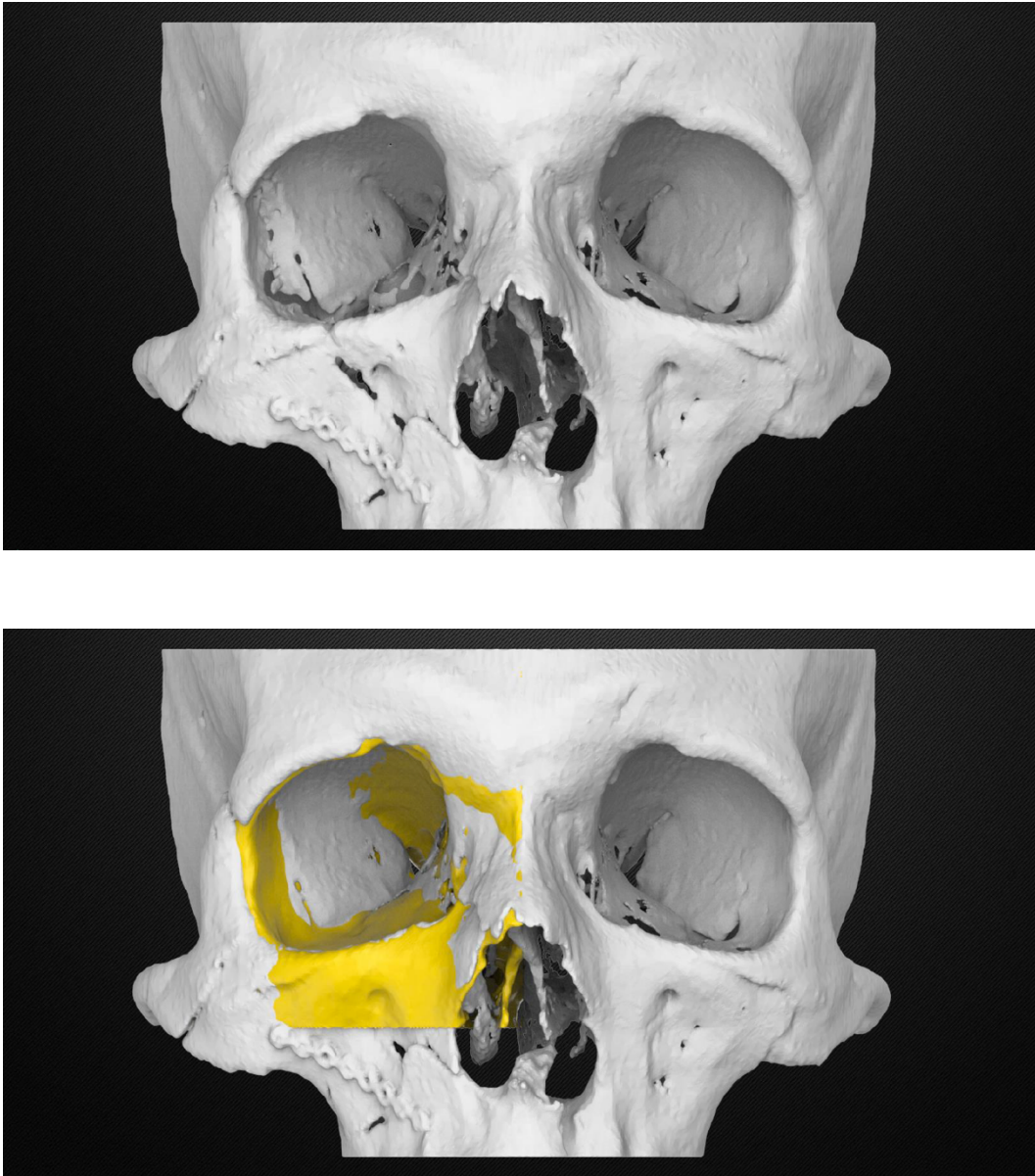


Figura 5.1. Estrazione tridimensionale della TC e mirroring del lato sinistro sul destro del paziente #2. (Immagini di Sintac Biomedical Engineering, GPI)

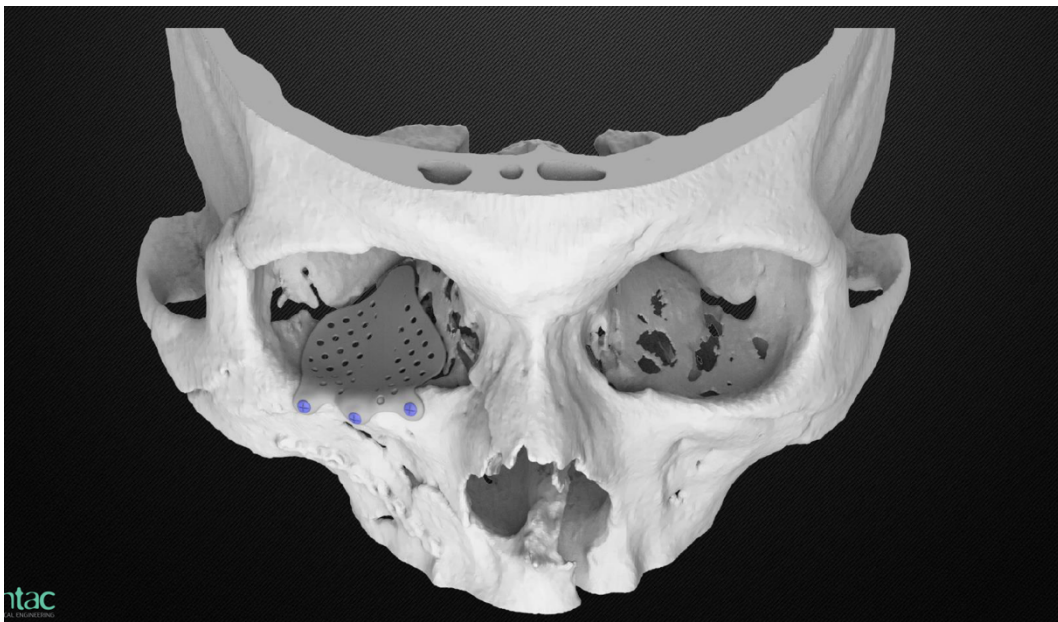
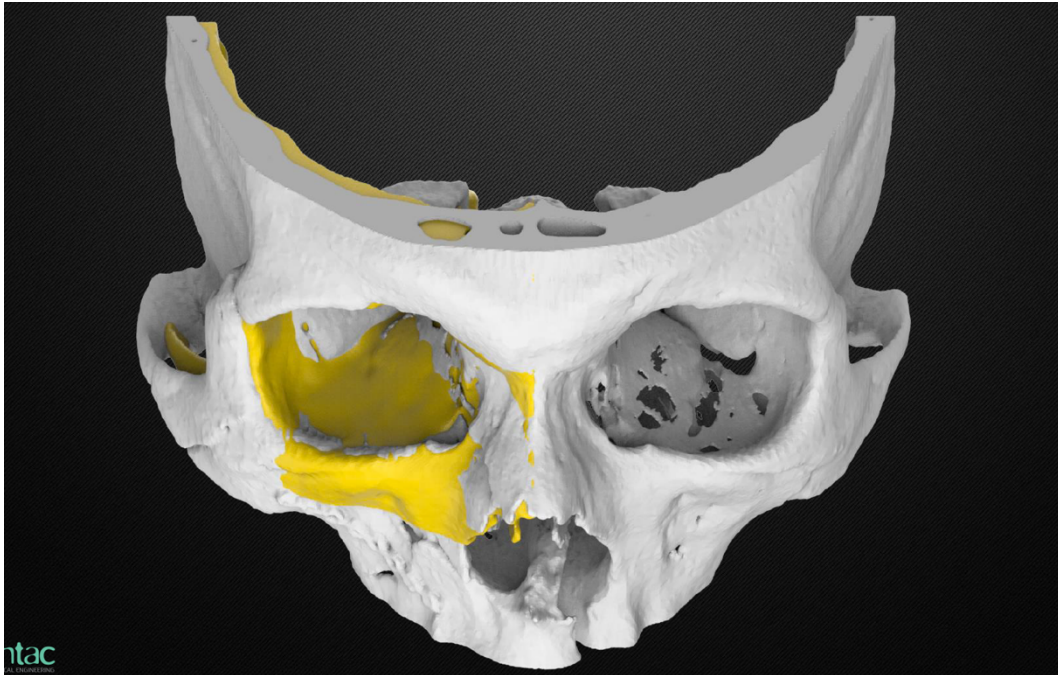


Figura 5.2. Progettazione della mesh orbitaria customizzata. (Immagini di Sintac Biomedical Engineering, GPI)

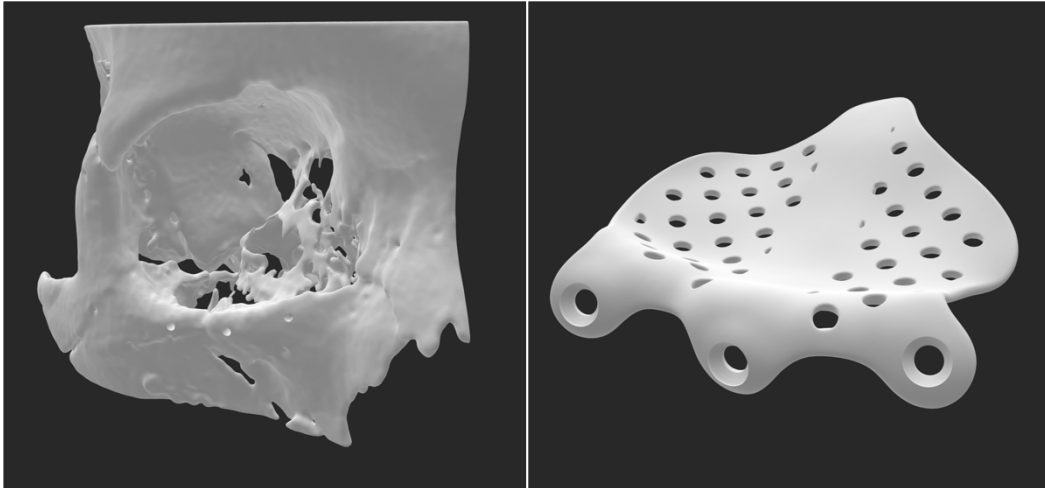


Figura 5.3. Immagini relative ai file STL utilizzati per la realizzazione dell'impianto customizzato nel paziente #2. (Immagini di Sintac Biomedical Engineering, GPI)

5.5 PROCEDURE CHIRURGICHE

Gli interventi di ricostruzione orbitaria sono stati tutti effettuati in regime di anestesia generale da chirurghi maxillo-facciali qualificati presso l'Unità Operativa Complessa di Chirurgia Maxillo-facciale dell'Azienda Ospedale-Università di Padova.

Dopo aver eseguito l'accesso all'orbita, si è proceduto con la riduzione dei tessuti orbitali erniati. Gli impianti preformati, rimodellati a mano o customizzati sono dunque stati inseriti a ricoprire la sede di frattura e fissati al pavimento orbitario mediante viti in titanio. Gli impianti paziente-specifici in titanio non hanno necessitato di ulteriore adattamento manuale. Prima di procedere con la sutura finale, sono stati eseguiti come da prassi i test di duzione forzata per verificare i movimenti oculari passivi lungo ogni asse.

Il tempo chirurgico è stato registrato dal momento dell'incisione iniziale a quello della sutura cutanea.

5.6 DATI RACCOLTI

Per ogni paziente incluso nello studio, dopo aver verificato la presenza dei criteri di inclusione e l'assenza di criteri di esclusione, sono stati raccolti i seguenti dati:

- In merito alla sintomatologia visiva:
 - Diplopia riferita dal paziente precedentemente e successivamente all'intervento
 - Alterazione del visus precedentemente e successivamente all'intervento
 - Alterazioni della motilità oculare estrinseca (MOE) precedentemente e successivamente all'intervento
 - Esito del test di Hess-Lancaster precedentemente e successivamente all'intervento, quando presente

- In merito all'intervento chirurgico:
 - Approccio chirurgico utilizzato
 - Durata dell'intervento

- In merito alle misurazioni volumetriche dell'orbita:
 - Volume orbitario dell'orbita colpita, precedentemente all'intervento
 - Volume orbitario dell'orbita sana dopo *mirroring* sull'orbita controlaterale
 - Volume orbitario dell'orbita colpita, successivamente all'intervento

5.7 MISURE SPERIMENTALI EFFETTUATE

5.7.1 TEST PER LA MISURA DELL'ACUITÀ VISIVA

5.7.1.1 Test di Amsler

Il test di Amsler (o griglia di Amsler) è una griglia quadrata utilizzata per rilevare o monitorare una metamorfopsia o uno scotoma coinvolgente il campo visivo centrale in vari disturbi della macula e della testa del nervo ottico (49).

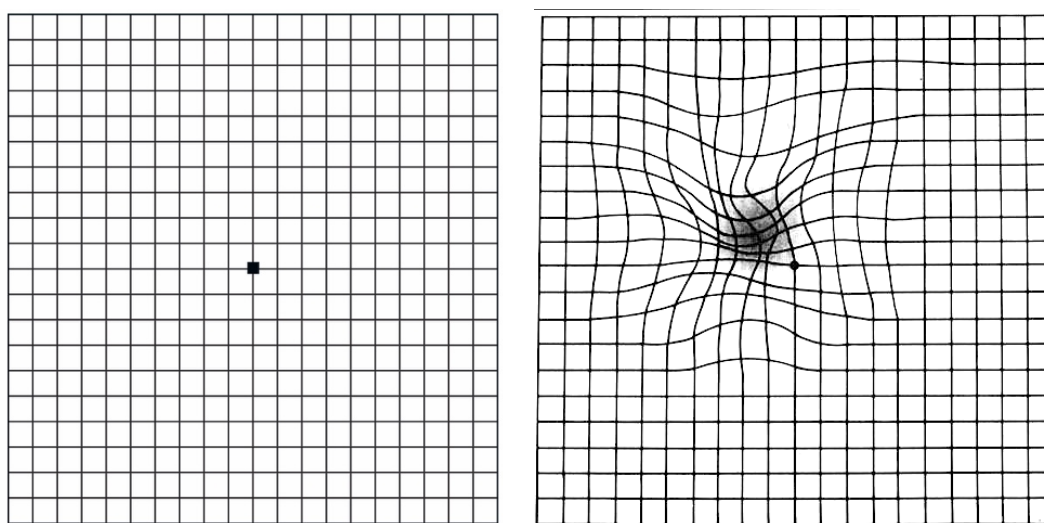


Figura 5.4. Griglia di Amsler: test normale e positivo per scotoma paracentrale (49).

In questo test, ogni quadrato di 5 mm sulla griglia sottende un angolo visivo di 1 grado quando il grafico è tenuto a 30 cm di distanza dagli occhi del probando. Pertanto, l'intero grafico controlla 10 gradi su entrambi i lati della fissazione, sia sui meridiani orizzontali che verticali (50).

Il test di Amsler deve essere eseguito precedentemente alla dilatazione della pupilla e alla tonometria di applanazione. Il paziente viene esortato a coprire un occhio e concentrarsi sul punto centrale della griglia: se tutte le linee sono visibili senza distorsioni e tutte le caselle sono osservate per essere presenti, allora il risultato del test è considerato normale e si esegue il medesimo test all'occhio controlaterale. Se il paziente nota distorsioni, sfocature o scotomi paracentrali, questi devono essere registrati sulla griglia e memorizzati nella tabella (51).

5.7.2 TEST PER LA MISURA DELLA DEVIAZIONE OCULARE

5.7.2.1 Test al vetro rosso (test di Maddox)

Il test al vetro rosso (nei paesi anglosassoni *Maddox rod test*, “test del cilindro di Maddox”) è un test di comune utilizzo per il rilevamento delle eteroforie.

L'esaminatore utilizza una sorta di paletta alla cui estremità si trova una serie di vetri cilindrici a barre fusi tra loro che convertono l'aspetto di una macchia di luce bianca in una stria rossa. Le proprietà ottiche delle barre fanno sì che la stria di luce appaia ad un angolo di 90° rispetto all'asse lungo delle barre; quando le barre di vetro sono tenute orizzontalmente, la striscia sarà verticale e viceversa.

Quando l'asta è posta davanti all'occhio destro avviene il dissociamento tra i due occhi: la striscia rossa vista dall'occhio destro non può essere fusa con la macchia bianca inalterata vista dall'occhio sinistro. La quantità di dissociazione è misurata dalla sovrapposizione delle due immagini utilizzando dei prismi, la cui base è in posizione opposta alla direzione della deviazione. In questo modo possono essere indagate le deviazioni verticali e orizzontali (51).

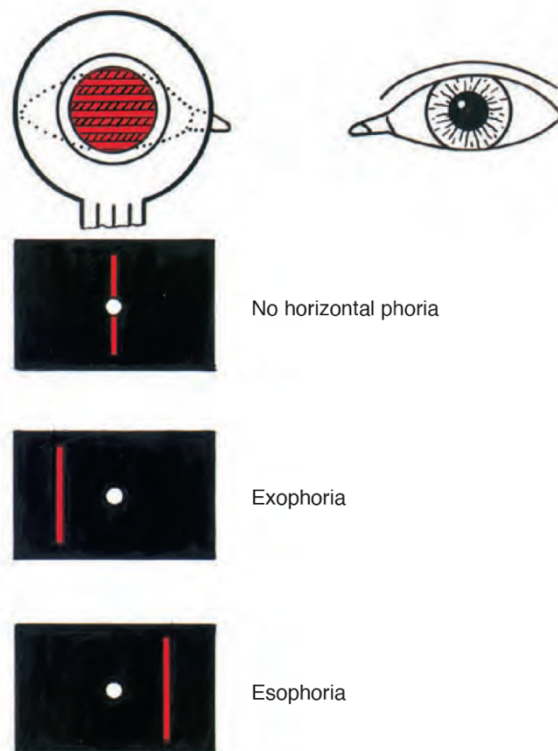


Figura 5.5. Test al vetro rosso rispettivamente normale, positivo per exoforia e positivo per esoforia (51).

5.7.2.2 Cover-uncover test

Il *cover-uncover test* consiste di due parti:

- Il *cover test*, in grado di rilevare le eterotropie, viene di norma eseguito due volte (la prima da vicino, utilizzando un obiettivo accomodante, e la seconda per la distanza) come segue:
 - Il paziente fissa un obiettivo in direzione longitudinale e diritta.
 - In presenza del sospetto di una deviazione destra, l'esaminatore copre l'occhio sinistro in fissazione e registra ogni movimento dell'occhio destro per recuperare la fissazione.
 - L'assenza di movimenti dell'occhio destro indica ortotropia o eterotropia.
 - L'adduzione dell'occhio destro per recuperare la fissazione indica esotropia destra; l'abduzione, exotropia destra.
 - Il movimento verso il basso dell'occhio destro indica ipertropia destra; il movimento verso l'alto, ipotropia destra.
 - Il test viene ripetuto sull'occhio sinistro (51).

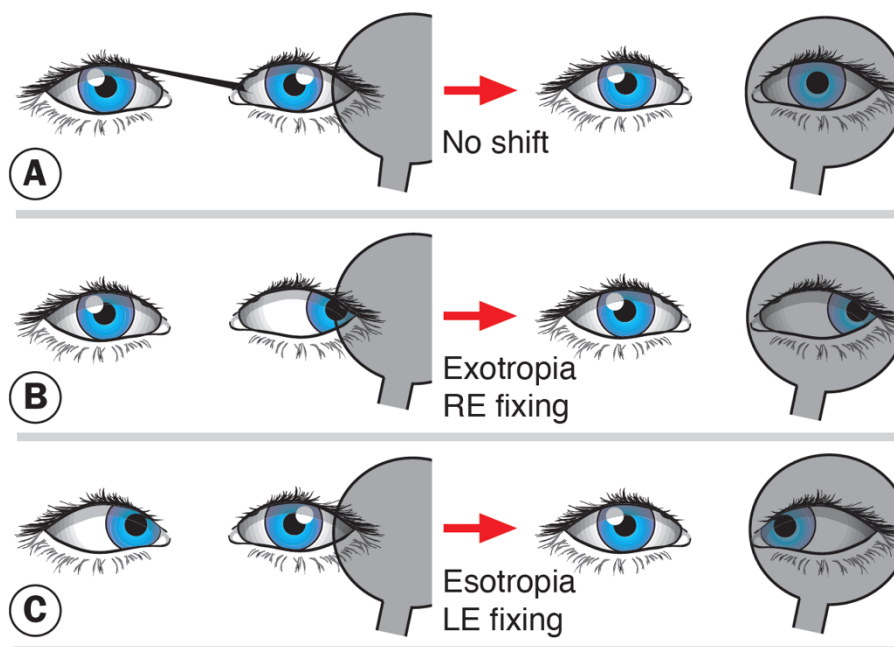


Figura 5.6. Possibili risultati del cover test eseguito sull'occhio destro (51).

- L'*uncover test*, per la rilevazione delle eteroforie. Anch'esso dovrebbe essere eseguito sia da vicino (utilizzando un obiettivo accomodante) che per la distanza come di seguito:

- Il paziente fissa un obiettivo in direzione longitudinale e diritta.
- In presenza del sospetto di una deviazione destra, l'esaminatore copre l'occhio destro e, dopo 2-3 secondi, rimuove la benda.
- L'assenza di movimenti dell'occhio destro indica ortoforia; in realtà, un acuto osservatore sarà in grado di rilevare frequentemente una leggera e latente deviazione nella maggior parte degli individui normali, in quanto pochi individui sono veramente ortoforici, in particolare sulla fissazione da vicino.
- Nel caso in cui l'occhio destro avesse deviato mentre coperto, si osserverebbe un movimento di recupero della fissazione (ritorno alla visione binoculare singola) alla rimozione della benda.
- L'adduzione dell'occhio destro indica exoforia; l'abduzione, esoforia.
- Il movimento verso l'alto o verso il basso indica una foria verticale.
- Dopo la rimozione della benda, l'esaminatore rileva la velocità e l'uniformità del recupero come prova della forza di fusione motoria.
- Il test viene ripetuto sull'occhio sinistro (51).

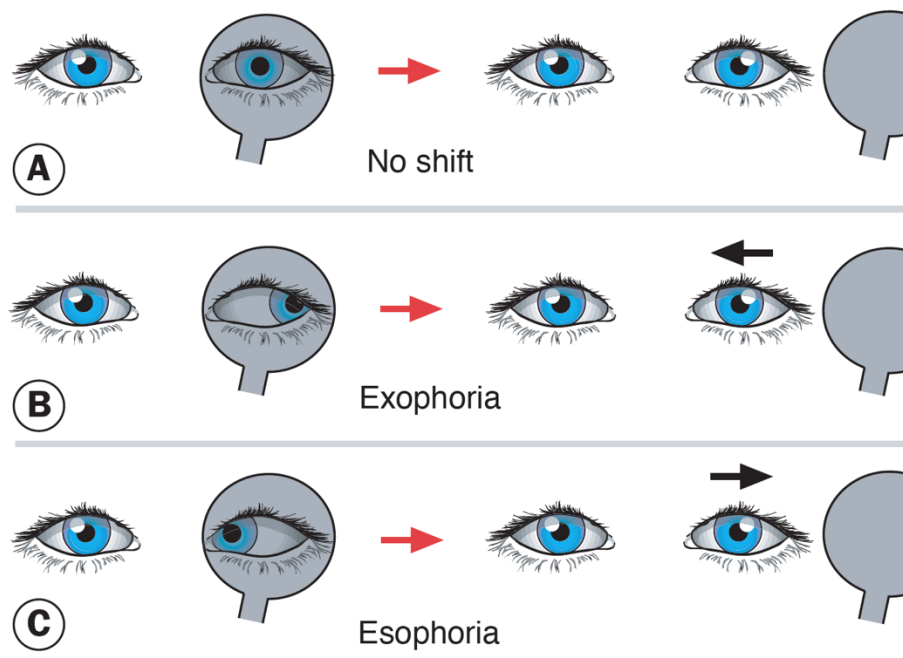


Figura 5.7. Possibili risultati dell'uncover test svolto sull'occhio destro (51).

La maggior parte degli esaminatori esegue il *cover test* e *uncover test* in sequenza, da cui il termine *cover-uncover test*.

5.7.3 TEST DI HESS-LANCASTER

Il test di Hess-Lancaster (o schermo di Hess) rappresenta un test fondamentale nella diagnosi degli strabismi sia di tipo paralitico (come la paresi del III, IV o VI n.c.) che di tipo restrittivo-miopatico (oftalmopatia tiroidea, miastenia gravis o fratture *blow-out* dell'orbita). È uno strumento necessario per seguire l'evoluzione di questi strabismi nel tempo e per svolgere una corretta valutazione pre- e post-operatoria negli interventi orbitari. Esso fornisce una rappresentazione grafica delle ipo- e iperfunzioni muscolari di ciascun occhio (51).

È costituito da uno schermo posto verticalmente, suddiviso in quadrati su cui sono rappresentati i nove punti cardinali a 15° e a 30° dal centro. Il paziente, posto a 1 metro dallo schermo, indossa occhiali costituiti da una lente rossa e una lente verde. Il test prevede l'utilizzo di due torce, una con luce puntiforme rossa e una con luce verde che vengono tenute dall'esaminatore e dal paziente. L'occhio del paziente con lente rossa può vedere solo la luce rossa, e analogamente per la lente verde. L'esaminatore sposta la sua luce nei vari punti cardinali dello schermo ed il paziente deve sovrapporre la sua luce nel punto in cui percepisce la luce dell'esaminatore. Quest'ultimo annoterà le risposte su un apposito schema cartaceo esattamente identico allo schermo di Hess. Saranno uniti i vari punti a formare un quadrato.

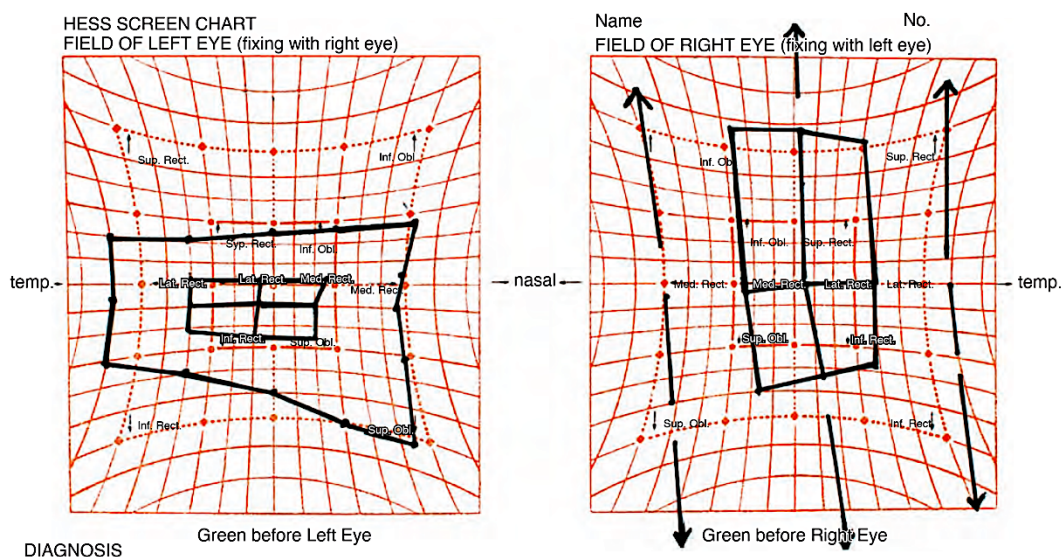


Fig. 5.8. Schermo di Hess di una frattura *blow-out* del pavimento orbitario di sinistra: nel lato affetto si riscontra limitazione ai movimenti verso l'alto (m. retto superiore e obliquo inferiore) e verso il basso (m. retto inferiore). Si osserva inoltre un'iperreattività secondaria nel lato sano (51).

Nelle iperfunzioni muscolari i quadrati disegnati sono più grandi del normale profilo prestampato, nelle ipofunzioni sono più piccoli (52).

5.7.4 MISURAZIONI VOLUMETRICHE DELL'ORBITA

Le TC pre-operatorie e post-operatorie dei pazienti in esame sono state esportate in formato DICOM (*Digital Imaging and COmmunication in Medicine*) e importate sul software iPlan® Flow (versione 3.0.5, Brainlab AG, Monaco, Germania) in dotazione presso l'U.O.C. Neurochirurgia dell'Azienda Ospedale-Università di Padova.

Per ognuna delle TC pre- e post-operatorie sono stati svolti i seguenti passaggi:

- Importazione dei file DICOM su software Brainlab
- Segmentazione del file per l'isolamento dei voxel relativi alla cavità orbitaria
- Misurazione automatica in cm³ del volume dell'orbita

Tale procedimento è stato applicato:

- nelle TC preoperatorie all'orbita affetta;
- nelle TC postoperatorie:
 - all'orbita affetta;
 - all'orbita sana, dopo essere stata soggetta a *mirroring* sul lato opposto e ad aggiustamento manuale dei margini per ricostruire in maniera più efficace possibile il volume pre-traumatico dell'orbita affetta.

allo scopo di eseguire un confronto volumetrico sia sull'orbita affetta tra il pre- e il post-intervento, sia tra le due orbite nel post-intervento.

Nel paziente #2, operato con impianto paziente-specifico, per la è stata svolta un'analisi di accuratezza: si è ottenuta una sovrapposizione tra le immagini del *planning* chirurgico e della TC postoperatoria.

In questo caso i passaggi sono stati:

- Produzione del file STL da dati DICOM. Per la produzione di file STL a partire da file DICOM ottenuti da CT post-operatorie è stato utilizzato il *software* VGstudio MAX 2.1® (Heidelberg, Germania) prodotto da Volume

Graphics© (Heidelberg, Germania). È stato quindi possibile esportare il file “STL post-op.”

- Prima sovrapposizione: mediante la funzione “allineamento” è stato possibile effettuare una sovrapposizione *surface best fit* tra il file “STL planning” e il file “STL post-op.”. In particolar modo, è stato effettuato un primo grossolano allineamento operatore dipendente basato su sedi non trattate chirurgicamente. A tale allineamento è seguito un secondo allineamento “globale” delle due *mesh*, automatico.
- Segmentazione del file postoperatorio: il protocollo prevede quindi la segmentazione del file “STL post-op.” per l’isolamento dei voxel relativi al pavimento della cavità orbitaria.
- Seconda sovrapposizione: l’oggetto segmentato viene quindi sovrapposto con l’oggetto “STL planning”; la sovrapposizione avviene con lo stesso protocollo utilizzato nella prima sovrapposizione, cioè con un iniziale allineamento manuale, cui segue un secondo allineamento globale.
- Creazione di una *distance map*: Geomagic Studio® (Geomagic, Morrisville, NC, USA) consente di esprimere graficamente la distanza *surface-to-surface* della seconda sovrapposizione attraverso una *distance map*, ovvero una mappa in cui sono riportati graficamente i valori di distanza tra le due *mesh*.

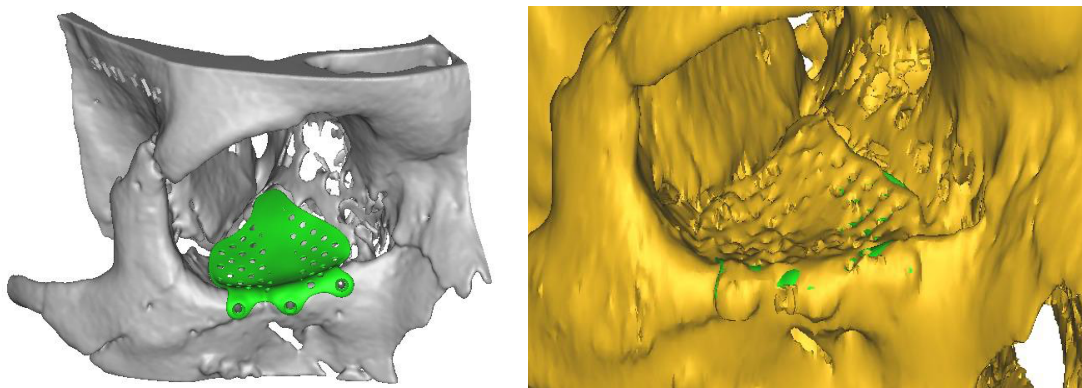


Fig. 5.9. Isolamento dei file “STL planning” (in grigio) e “STL post-op”(in giallo).

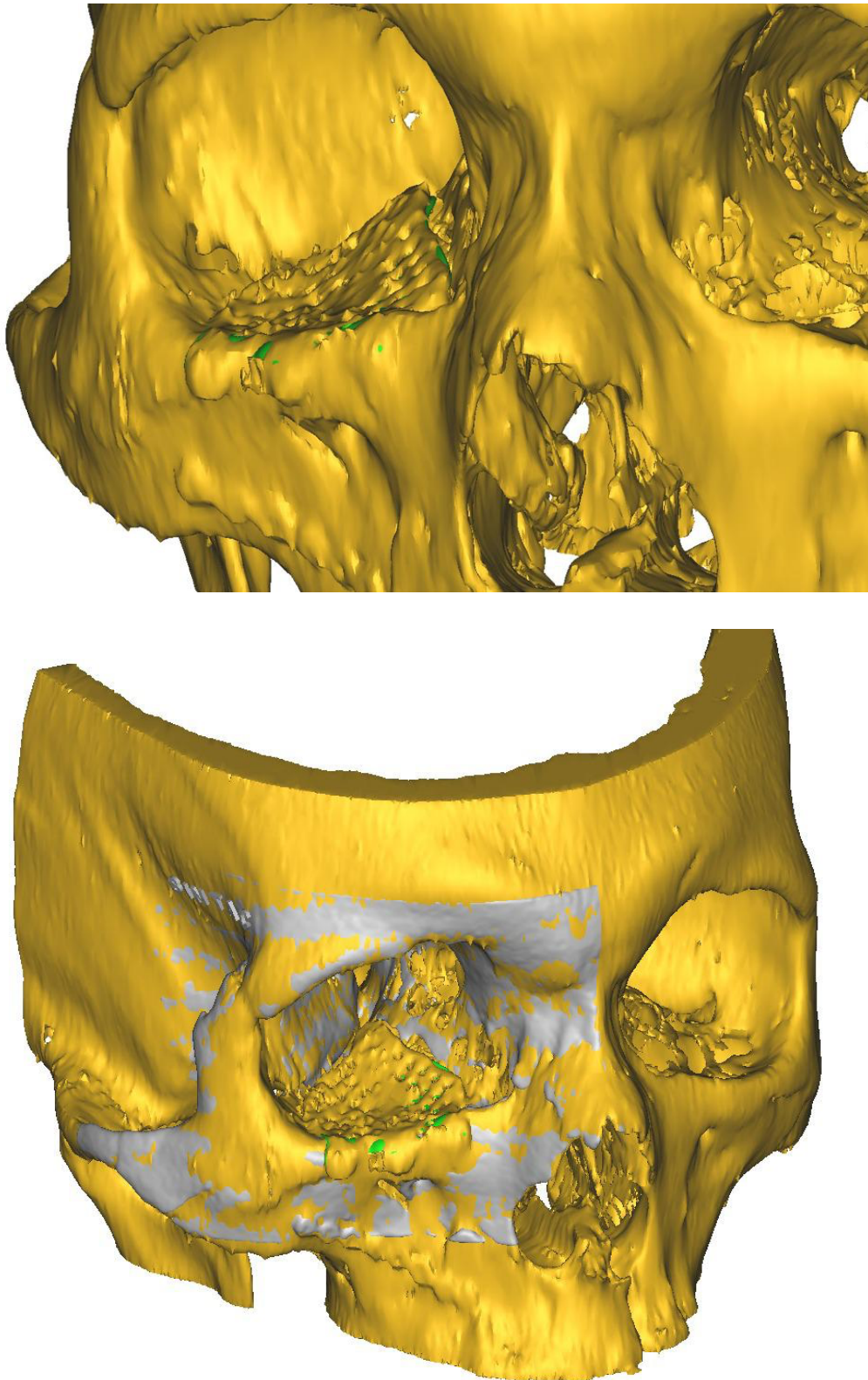


Fig. 5.10. Superimposizione dei file “STL planning” (in grigio) e “STL post-op” (in giallo) per la misura della distanza surface-to-surface.

6) RISULTATI

6.1 CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI

I pazienti considerati nello studio sono stati raggruppati in tre coorti sulla base della tipologia di intervento effettuato:

1. Pazienti operati con *mesh* in titanio preformate
2. Pazienti operati con *mesh* in titanio rimodellate su modello stereolitografico
3. Pazienti operati con *mesh* in titanio paziente-specifiche

Lo studio ha coinvolto in totale 9 pazienti, di cui 6 appartenenti alla prima coorte, 2 alla seconda e 1 alla terza.

I pazienti del campione sono stati ricoverati e operati nell'ambito dell'Unità Operativa Complessa di Chirurgia Maxillo-facciale dell'Azienda Ospedale-Università di Padova nel periodo di tempo intercorso tra il 24/03/2020 e il 08/03/2022.

Il campione ha incluso un totale di 5 uomini e 4 donne. L'età media dei pazienti al momento dell'operazione è di 36 anni e 225 giorni.

	Data di nascita	Sesso	Età	Tipologia intervento
#1	16/05/1995	F	26	Mod. stereolitografico
#2	21/02/1966	M	56	<i>Mesh</i> custom
#3	19/10/1963	F	57	<i>Mesh</i> preformata
#4	18/06/1977	F	43	<i>Mesh</i> preformata
#5	10/08/1991	M	29	<i>Mesh</i> preformata
#6	05/09/2002	F	19	<i>Mesh</i> preformata
#7	17/06/1978	M	42	<i>Mesh</i> preformata
#8	05/04/1996	M	23	Mod. stereolitografico
#9	31/10/1948	M	72	<i>Mesh</i> preformata

La dinamiche dei traumi causanti la frattura dell'orbita nel campione di pazienti analizzato sono state:

- in 3 pazienti, caduta da bicicletta
- in 2 pazienti, aggressione o colluttazione
- in 1 paziente, caduta dalle scale
- in 1 paziente, trauma accidentale
- in 1 paziente, politrauma della strada
- in 1 paziente, politrauma da precipitazione.

Il paziente trattato con *mesh* paziente-specifica è stato operato ai fini non di una ricostruzione primaria post-traumatica dell'orbita, bensì di una revisione di esiti di un pregresso intervento di riduzione e sintesi di frattura eseguito presso un'altra sede ospedaliera nel mese di luglio 2021. La revisione è avvenuta in seguito al riscontro radiologico alla TC della persistenza della frattura del pavimento con parziale erniazione dei tessuti molli verso il tetto del seno mascellare e tumefazione pseudonodulare dei tessuti molli orbitari verso le cellule etmoidali.

6.2 PAZIENTI TRATTATI CON *MESH* PREFORMATE

6.2.1 SINTOMATOLOGIA VISIVA

	Diplopia		Alterazione visus		Alterazione MOE		Test Hess-Lancaster	
	Pre-op.	Post-op.	Pre-op.	Post-op.	Pre-op.	Post-op.	Pre-op.	Post-op.
#3	Si	Si	–	–	–	–	++	+
#4	Si	Si	+	–	+	–	+	–
#5	Si	No	–	–	–	–	n.d.	n.d.
#6	Si	No	–	–	+	+	++	+
#7	Si	Si	+	–	+	–	++	+
#9	Si	No	–	–	–	–	n.d.	n.d.

6.2.2 INTERVENTO CHIRURGICO

	Tempo chirurgico	Approccio
#3	83'	Transcongiuntivale
#4	75'	Subtarsale
#5	140'	Subtarsale
#6	70'	Transcongiuntivale
#7	101'	Transcongiuntivale
#9	88'	Subtarsale

6.2.3 MISURAZIONI VOLUMETRICHE DELL'ORBITA

	Volume orbita affetta preoperatorio (cm ³)	Volume orbita affetta postoperatorio (cm ³)	Volume orbita sana postoperatorio (cm ³)
#3	33	28,83	28,83
#4	29,665	26,393	28,32
#5	31,042	33	31,516
#6	26,303	23,758	23,663
#7	29,272	26,488	27,108
#9	29,044	26,247	28,056

6.3 PAZIENTI TRATTATI CON *MESH* RIMODELLATE SU MODELLO STEREOLITOGRAFICO

6.3.1 SINTOMATOLOGIA VISIVA

	Diplopia		Alterazione visus		Alterazione MOE		Test Hess-Lancaster	
	Pre-op.	Post-op.	Pre-op.	Post-op.	Pre-op.	Post-op.	Pre-op.	Post-op.
#1	No	No	-	-	+	+	+	-

#8	Si	No	+	+	+	+	+	-
----	----	----	---	---	---	---	---	---

6.3.2 INTERVENTO CHIRURGICO

	Tempo chirurgico	Approccio
#1	95'	Transcongiuntivale
#8	105'	Transcongiuntivale

6.3.3 MISURAZIONI VOLUMETRICHE DELL'ORBITA

	Volume orbita affetta preoperatorio (cm ³)	Volume orbita affetta postoperatorio (cm ³)	Volume orbita sana postoperatorio (cm ³)
#3	31,723	28,165	27,17
#4	34,24	28,315	29,854

6.4 PAZIENTE TRATTATO CON IMPIANTO PAZIENTE-SPECIFICO

6.4.1 SINTOMATOLOGIA VISIVA

	Diplopia		Alterazione visus		Alterazione MOE		Test Hess-Lancaster	
	Pre-op.	Post-op.	Pre-op.	Post-op.	Pre-op.	Post-op.	Pre-op.	Post-op.
#2	Si	No	-	-	+	-	+++	+

6.4.2 INTERVENTO CHIRURGICO

	Tempo chirurgico	Approccio
#2	35'	Transcongiuntivale

6.4.3 MISURAZIONI VOLUMETRICHE DELL'ORBITA

L'analisi vettoriale di sovrapposizione tra il file "STL planning" e il file "STL post-op." ha evidenziato una distanza *surface-to-surface* minima di 0,15 mm e una massima a livello apicale di 1,80 mm.

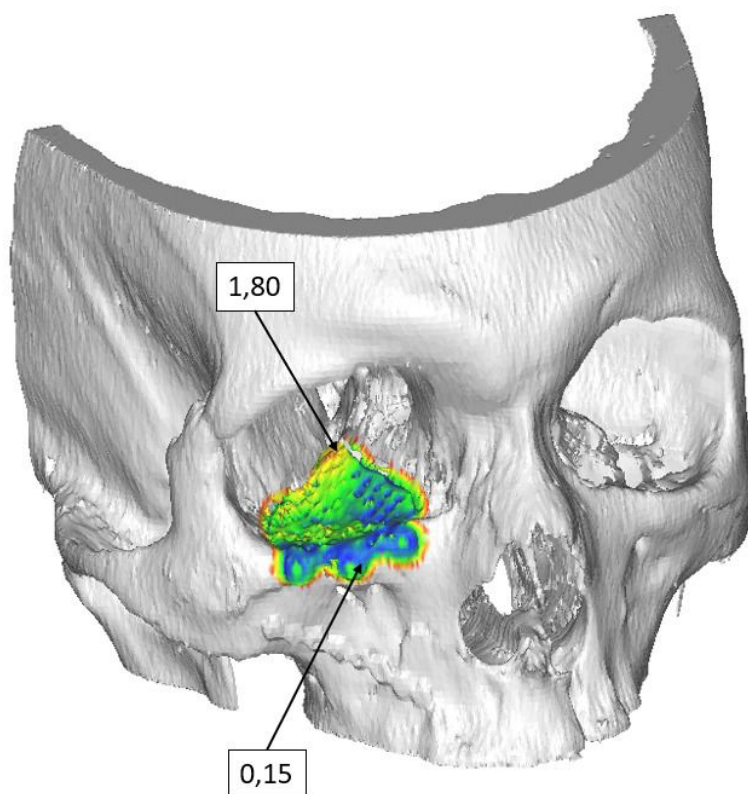


Fig. 6.1. Distance map ottenuta sovrapponendo i file "STL planning" e "STL post-op" relativi al paziente #2. i valori di distanza tra le due mesh sono riportati graficamente mediante una scala che va dai colori freddi (minore distanza) a quelli caldi (maggiore distanza).

6.5 CONFRONTO TRA LE *MESH* PREFORMATE E LE *MESH* RIMODELLATE SU MODELLO STEREOLITOGRAFICO

6.5.1 SINTOMATOLOGIA VISIVA

La diplopia era presente nella totalità (100%) dei pazienti sottoposti ad intervento con *mesh* preformata e nel 50% dei pazienti trattati con *mesh* rimodellata su modello stereolitografico. Tra chi riferiva diplopia nel primo gruppo di pazienti (*mesh* preformata) ha riferito un miglioramento alla visita di controllo post-operatorio; nel secondo gruppo (*mesh* rimodellata su modello stereolitografico) il 100%.

L'alterazione del visus valutato mediante test di Amsler è stata un sintomo di riscontro poco frequente (33% dei pazienti trattati con *mesh* preformata e 50% dei pazienti trattati con *mesh* rimodellata su modello stereolitografico). Di questi, è stato riferito un miglioramento solo nei pazienti appartenenti al primo gruppo, diversamente da quanto avvenuto nel secondo.

Le alterazioni della motilità oculare estrinseca sono presenti in una percentuale più alta (50% dei pazienti trattati con *mesh* preformata e 100% dei pazienti trattati con *mesh* rimodellata su modello stereolitografico). Nel primo gruppo il tasso di recupero dalle alterazioni della MOE è stato del 66%, nel secondo dello 0%.

Il test di Hess-Lancaster è stato eseguito solo nel 66% dei pazienti trattati con *mesh* preformata mentre in tutti i pazienti trattati con *mesh* rimodellata su modello stereolitografico. Il miglioramento a questo test è stato evidente in tutti i pazienti dello studio, ma in quelli appartenenti al primo gruppo l'esame è risultato negativo alla visita post-operatoria solo in una percentuale di 17%, in quelli appartenenti al secondo in una percentuale del 100%.

6.5.2 INTERVENTO CHIRURGICO

L'approccio chirurgico transconiuntivale è stato sfruttato nel 50% degli interventi con *mesh* preformata e nella totalità (100%) degli interventi con *mesh* rimodellata

su modello stereolitografico. L'approccio subtarsale è stato invece preferito nella restante 50% degli interventi con *mesh* preformata.

La durata media dell'intervento chirurgico media è stata di 94 minuti. Nel primo gruppo (*mesh* preformata) la durata media è stata di 92 minuti, nel secondo gruppo (*mesh* rimodellata su modello stereolitografico) di 100 minuti.

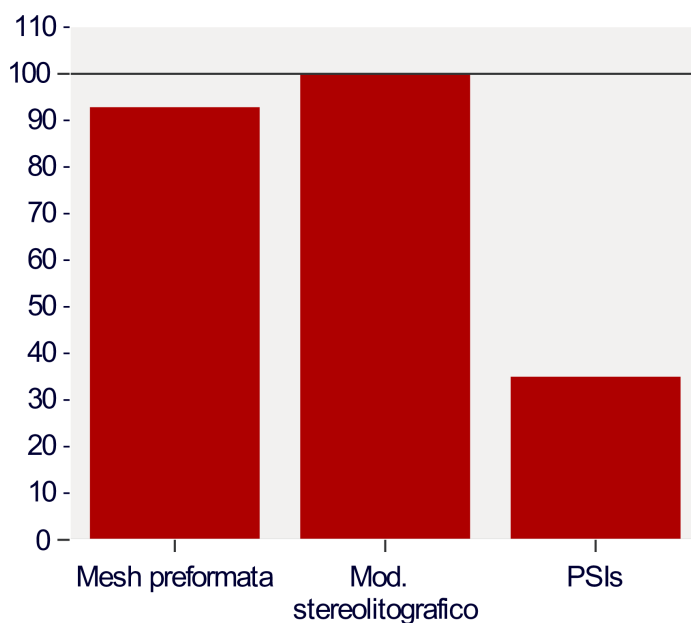


Fig. 6.2. Istogramma relativo alla durata media dell'intervento in minuti.

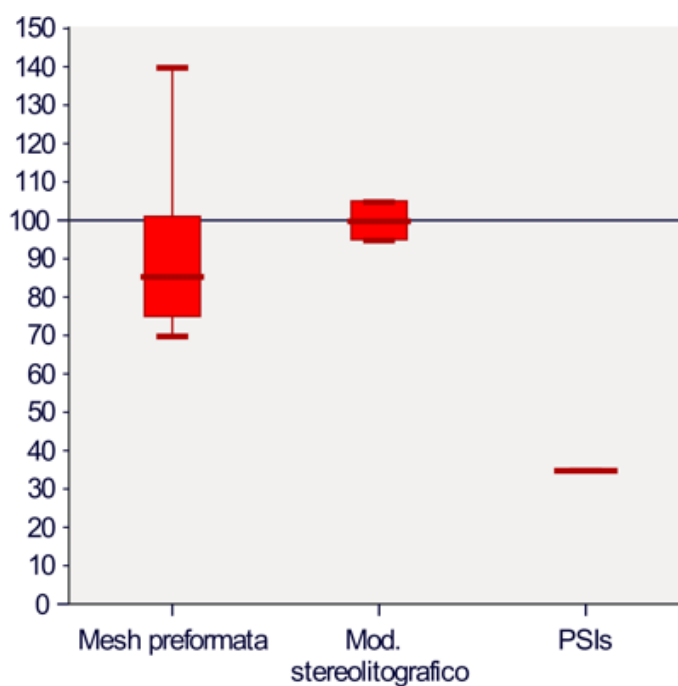


Fig. 6.3. Diagramma a scatola e baffi relativo alla durata dell'intervento in minuti.

Nonostante la media delle durate sia inferiore negli interventi con *mesh* preformata, gli interventi con *mesh* rimodellata su modello stereolitografico presentano una variabilità di durata minore.

6.5.3 MISURAZIONI VOLUMETRICHE DELL'ORBITA

I volumi ottenuti sono stati sottratti gli uni agli altri come segue:

- a. *Vol. preoperatorio orbita affetta – Vol. postoperatorio orbita affetta*
- b. *Vol. postoperatorio orbita sana (soggetta a mirroring) – Vol. postoperatorio orbita affetta*

La riduzione di volume in termini assoluti è stata maggiore con l'intervento con *mesh* rimodellata su modello stereolitografico (media 2.23 cm³, mediana 2.784 cm³) rispetto che con l'intervento con *mesh* preformata (media e mediana 4.7565 cm³).

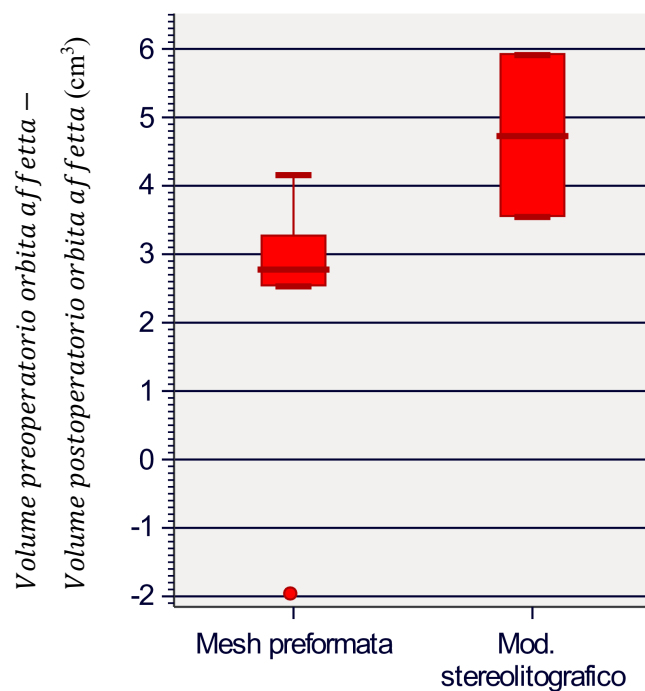


Fig. 6.4. Diagramma a scatola e baffi relativo alla differenza del volume preoperatorio dell'orbita affetta e del volume postoperatorio dell'orbita affetta.

È poi stata eseguita una sottrazione tra i volumi postoperatori del lato sano (dopo essere stato soggetto a *mirroring*) e del lato affetto per il grado di recupero che ha dimostrato una maggior vicinanza allo zero (= differenza di volume ideale) l'intervento con *mesh* rimodellata su modello stereolitografico (media e mediana 0.272 cm³) rispetto all'intervento con *mesh* preformata (media 0.46 cm³, mediana 0.31 cm³).

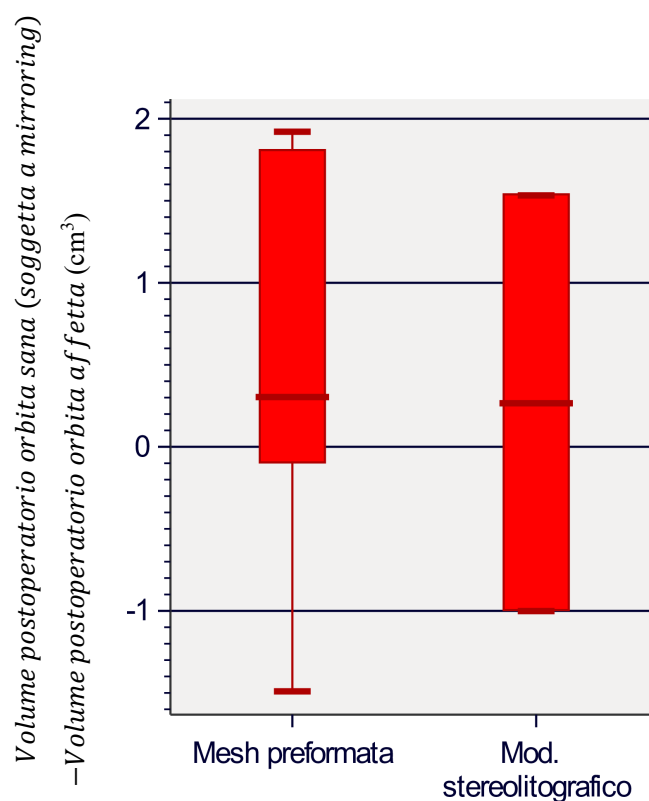


Fig. 6.5. Diagramma a scatola e baffi relativo alla differenza del volume postoperatorio dell'orbita sana (dopo essere stata soggetta a *mirroring* sul lato affetto) e del volume postoperatorio dell'orbita affetta.

6.5 CONFRONTO CON L'IMPIANTO PAZIENTE-SPECIFICO

Il paziente #2 ha usufruito di un impianto realizzato mediante tecnologia CAD/CAM e stampato in 3D utilizzando come modello anatomico l'*imaging* tridimensionale del lato sano del paziente "specchiato" sul lato affetto.

Tale procedura è stata svolta non direttamente sull'esito di un trauma, bensì nell'ambito di un intervento di revisione di esiti di un pregresso intervento di riduzione e sintesi di frattura eseguito presso un'altra sede ospedaliera.

Nel seguente studio, il suo caso è stato quindi considerato separatamente dagli altri, in quanto concettualmente non concorde agli altri due.

Si è ritenuto comunque di analizzare i risultati dell'intervento e di valutare le differenze ottenute mediante la tecnica più all'avanguardia tra le tre.

Dal punto di vista della sintomatologia visiva:

- Il paziente presentava diplopia che mediante l'intervento di revisione è stata corretta e alla visita oculistica postoperatoria non veniva più riferita
- Il paziente non presentava limitazione del visus o alterazioni al test di Amsler da prima dell'intervento
- Il paziente presentava alterazioni della motilità oculare estrinseca (MOE) che sono migliorate nel post-intervento
- Il test di Hess-Lancaster, francamente positivo nel preoperatorio, è rimasto debolmente positivo.

L'aspetto sintomatologico ha confermato una buona efficacia dell'intervento, paragonabile a quella delle tecniche precedenti.

Dal punto di vista dell'intervento chirurgico in sé, questo ha incluso un'incisione di tipo transcongiuntivale. La durata dell'intervento è stata ridotta drasticamente (35'), indicando la maggiore facilità ed efficacia pratica di una protesi che non richieda modellamenti o adattamenti intraoperatori ulteriori.

L'analisi vettoriale svolta mediante la sovrapposizione dei file STL della pianificazione chirurgica virtuale e della TC postoperatoria ha evidenziato una distanza *surface-to-surface* minima di 0,15 mm a livello della cornice orbitaria inferiore e massima di 1,80 mm in regione apicale. Questi dati confermano l'elevata precisione di una metodica che garantisce un'accuratezza e un'aderenza all'anatomia del paziente eccellenti.

7) DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

L'obiettivo principale dello studio è stato quello di confrontare gli *outcome* funzionali, tecnici e dimensionali dopo ricostruzione orbitaria con tecnica standard e tecnica customizzata. All'interno del secondo gruppo si è poi fatta un'ulteriore distinzione tra l'intervento customizzato "ibrido", rimodellato su un prototipo dell'orbita del paziente, e quello customizzato vero e proprio, ottenuto mediante stampa 3D dell'impianto.

Le linee guida per l'ottenimento del migliore *outcome* chirurgico dopo la ricostruzione del pavimento orbitario rimangono al giorno d'oggi controverse. Diversi sono stati i materiali introdotti negli anni, dagli innesti autologhi ai materiali alloplastici come il titanio o il polietilene poroso. I vantaggi e gli svantaggi delle diverse tecniche sono stati descritti approfonditamente nella letteratura (53,54). Dapprima, gli innesti ossei autologhi venivano ritenuti il miglior materiale ricostruttivo per la maggior capacità del materiale osseo di attecchire sulla sede d'innesto e per la minore suscettibilità a infezioni e a reazioni autoimmunitarie. Tuttavia, esso si associa anche a svantaggi quali aumentato rischio di riassorbimento, maggior morbidità del sito donatore e aumentata durata dell'intervento chirurgico. Il titanio si è invece dimostrato un materiale d'impianto molto efficace in virtù della sua elevata biocompatibilità, ridotto spessore, grande malleabilità e stabilità nel tempo. Altri materiali riassorbibili quali il polidossanone sono altresì ampiamente utilizzati, ma paiono associarsi ad un rischio maggiore di ematoma retrobulbare (55): sono pertanto raccomandati solo nei difetti orbitari minori.

Un altro fattore sul quale non vi è completa chiarezza è il *timing* chirurgico: malgrado le raccomandazioni non siano uniformemente regolate, è opinione comune che si debba intervenire entro i 10-14 giorni, anche in relazione alla presenza di sintomi critici quali diplopia precoce, enoftalmo precoce ed erniazione dei tessuti molli (56). Dopo la ricostruzione, è possibile che si osservi una

persistenza se non un peggioramento dei sintomi, tra cui diplopia, alterazioni della motilità oculare estrinseca e disturbi della sensibilità del nervo infraorbitario (57).

Le nuove tecnologie basate sulla pianificazione e la fabbricazione di prototipi e impianti tridimensionali stanno ottenendo importanza sempre maggiore nell'ambito chirurgico cranio-maxillo-facciale. Sono considerate un aiuto fondamentale nel processo diagnostico e nella programmazione chirurgica preoperatoria, nonché per la visualizzazione dell'anatomia del paziente, data la grande complessità di quest'ultima in sede orbitaria (58). Inoltre, i processi di sterilizzazione non costituiscono più una limitazione all'uso clinico quotidiano di questi dispositivi (59). Il supporto di un prototipo orbitario tridimensionale individualizzato permette di adattare le *mesh* in titanio all'esatta geometria del pavimento orbitario del paziente, garantendo un recupero straordinariamente accurato al profilo anatomico precedente al trauma (60).

Nel campione di pazienti analizzato si è riscontrato un migliore risultato clinico nei pazienti trattati con *mesh* personalizzate su modello stereolitografico in termini di riduzione della diplopia e recupero dell'allineamento oculare tramite test di Hess-Lancaster. Non si è osservata differenza invece negli *outcome* relativi all'alterazione del visus e alle alterazioni della motilità oculare estrinseca. Seppure il confronto con la letteratura sia limitato dalle diverse interpretazioni e definizioni degli *outcome* funzionali, i risultati di questo campione confermano lo studio di Kozakiewicz et al. (61) che ha dimostrato migliori *outcome* funzionali oftalmologici a lungo termine nei pazienti trattati con impianti individualizzati; allo stesso modo vengono confermati gli studi di Kim et al. (62) e il più recente di Sigron et al. (63), che hanno osservato un tasso più alto di risoluzione postoperatoria dei sintomi o di persistenza di soli sintomi lievi nei gruppi di pazienti trattati con impianti rimodellati su prototipi stereolitografici.

Stando a studi precedenti, un altro parametro statisticamente significativo tra i gruppi analizzati è la riduzione dei tempi chirurgici nel gruppo trattato con impianti personalizzati: la ragione di ciò va ricercata nell'assenza di una fase di adattamento ulteriore durante l'intervento. Inoltre, la maggiore accuratezza dell'impianto premodellato riduce i rischi di errore intraoperatorio e minimizza il numero di

tentativi necessari a ottenere un risultato soddisfacente, limitando così il danno ai tessuti circostanti (64). Nel campione analizzato non è stata tuttavia ottenuto questo risultato, in quanto la media e la mediana dei tempi chirurgici si sono rivelati lievemente inferiori nel gruppo trattato con *mesh* preformata rispetto al gruppo trattato con *mesh* personalizzata su modello stereolitografico. Le cause di ciò possono essere ricercate nell'esiguità del campione indagato (la differenza non è infatti statisticamente significativa, $p = 0.317$) e nella variabilità inter-operatore dell'intervento. Ciò che è emerso dal confronto dei tempi chirurgici è stato invece una variabilità di tempi minore in termini assoluti.

Le valutazioni volumetriche hanno evidenziato, nei pazienti trattati con *mesh* personalizzate su modello stereolitografico, una maggiore riduzione del volume orbitario con e una minore differenza tra il lato affetto e il lato sano nel post-operatorio. In entrambi i casi i valori non sono però statisticamente significativi ($p = 0.219$ e $p = 0.739$), presumibilmente sempre nell'ottica della scarsa numerosità campionaria in esame.

Gli svantaggi più comunemente riportati in merito all'approccio con modelli stampati in 3D sono i costi e gli elevati tempi di produzione, associati alla necessità di ottenere la stampa dei modelli da parte di enti esterni, spesso esteri, e di conseguenza il protrarsi dei tempi necessari alla spedizione. La stessa scelta di operare mediante l'utilizzo di modelli customizzati ricade sui casi nei quali non si presenta sintomatologia grave e debilitante, laddove quindi l'intervento può essere ritardato anche di due settimane. Si ricordi come, in realtà, le indicazioni al *timing* chirurgico non prevedano mai di intervenire in tempi stretti, a causa del concomitante riassorbimento dell'edema orbitale (21).

Per ovviare agli elevati tempi di fabbricazione dei modelli, studi come quelli di Lim et al. (64) e Sigron et al. (63) hanno valutato l'accuratezza di stampanti 3D *low-cost in-house*, introdotte di recente per interventi differenti da quelli orbitari, osservando una riduzione drastica dei tempi e dei costi produttivi e degli *outcome* funzionali non inferiori. Tali studi sono però limitati anch'essi da una bassa numerosità campionaria.

Sempre gli elevati tempi di produzione sono anche alla base della limitazione all'uso degli impianti paziente specifici stampati ottenuti mediante software CAD/CAM nella ricostruzione primaria di difetti traumatici orbitari. Il paziente #2 del presente studio, unico ad aver ricevuto questo tipo di trattamento, è stato candidato all'intervento con PSI solo perché non in urgenza, ma nell'ottica di una revisione chirurgica di una correzione eseguita in precedenza in un'altra struttura ospedaliera.

Dal punto di vista dei risultati, il confronto del paziente #2 con i pazienti trattati con altre metodiche ha evidenziato una buon *outcome* clinico, ma soprattutto una drastica riduzione della durata dell'intervento e un'eccellente accuratezza nel posizionamento dimostrata anche dall'analisi vettoriale. Tali soddisfacenti risultati lo rendono ad oggi il tipo di intervento più auspicabile nelle ricostruzioni secondarie dell'orbita (65).

Il presente studio ha alcune limitazioni. In primis, la bassa numerosità campionaria limita il potere statistico dell'analisi effettuata e la validità delle conclusioni tratte in merito ai risultati funzionali, tecnici e dimensionali dovrebbe essere confermata da studi su scala più larga. In secondo luogo, le ricostruzioni orbitarie sono state svolte da chirurghi differenti, fattore che come già accennato potrebbe aumentare la variabilità inter-operatore e influenzare così l'*outcome*. Parallelamente a ciò si deve considerare il limite intrinseco degli studi retrospettivi legato alla limitazione qualitativa e quantitativa dei dati reperiti (si veda ad esempio il test di Hess-Lancaster, non eseguito su tutto il campione). Si è deciso di includere nello studio anche i pazienti i cui dati non erano completi, nonostante questo possa influenzare i risultati relativi agli *outcome* funzionali.

In conclusione, il presente studio ha appurato come gli impianti personalizzati al paziente mediante le tecniche di stampa 3D rappresentino uno strumento prezioso ed economicamente sostenibile per la riparazione delle fratture del pavimento orbitario e negli ultimi anni abbiano raggiunto una disponibilità sempre maggiore nell'ambito chirurgico maxillo-facciale. I prototipi orbitari tridimensionali ottenuti tramite il *mirroring* consentono una panoramica migliore della già complessa anatomia orbitaria e fungono da modello per il rimodellamento manuale

intraoperatorio delle *mesh* orbitarie in titanio. Questo permette una precisione maggiore nei contorni e un inserimento meno invasivo dell'impianto, evitando fenomeni di plurimi tentativi di adattamento o di malposizionamento. Confrontandoli con il trattamento classico con *mesh* preformate, i risultati del presente studio hanno mostrato una maggiore efficacia in termini di alcuni *outcome* funzionali, e un'efficacia lievemente superiore in termini di volumi. Dal punto di vista dei tempi chirurgici non è stata osservata una significativa riduzione della durata dell'intervento come in altri studi, ma si è osservata una minore variabilità dei tempi chirurgici in termini assoluti. In merito all'intervento con impianto paziente-specifico (PSI) si è dimostrata la superiorità in termini di *outcome* funzionali, tempi chirurgici e accuratezza volumetrica; resta però di difficile applicazione nelle ricostruzioni primarie dei difetti orbitari, in ragione degli elevati tempi di produzione. Una proposta per superare l'ostacolo dato dalla tempistica di produzione invece dei modelli stereolitografici potrebbe essere l'acquisizione ospedaliera di dispositivi stampanti 3D *low-cost in-house* considerata l'affidabilità dimostrata da questi ultimi e la maggiore fruibilità nella pratica quotidiana.

BIBLIOGRAFIA

1. Anastasi G. Trattato di Anatomia Umana sistematica e funzionale. 5th ed. Vol. 1. Milano: Edi.Ermes; 2020. 132–134 p.
2. Testut L, Latarjet A. Trattato di Anatomia Umana. 5th ed. Vol. 1. Paris: Doin & C.ie; 1972. 260–264 p.
3. Kang HS, Han JJ, Oh HK, Kook MS, Jung S, Park HJ. Anatomical studies of the orbital cavity using three-dimensional computed tomography. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2016 Oct 19;27(6):1583–8.
4. Anastasi G. Trattato di Anatomia Umana sistematica e funzionale. 5th ed. Vol. 3. Milano: Edi.Ermes; 2020. 379–382 p.
5. Gospe III SM, Tariq Bhatti M. Orbital Anatomy. *International Ophthalmology Clinics*. 2018;58(2):5–23.
6. Anastasi G. Trattato di Anatomia Umana sistematica e funzionale. 5th ed. Vol. 3. Milano: Edi.Ermes; 2020. 469–484 p.
7. Anastasi G. Trattato di Anatomia Umana sistematica e funzionale. 5th ed. Vol. 1. Milano: Edi.Ermes; 2020. 557–561 p.
8. Kunz C, Audigé L, Cornelius CP, Buitrago-Téllez CH, Rudderman R, Prein J. The Comprehensive AOCMF Classification System: Orbital Fractures - Level 3 Tutorial. *Craniomaxillofacial Trauma & Reconstruction*. 2014 Dec;7(1_suppl):92–102.
9. Cornelius CP, Audigé L, Kunz C, Buitrago-Téllez CH, Rudderman R, Prein J. The comprehensive AOCMF classification system: Midface fractures - Level 3 tutorial. *Craniomaxillofacial Trauma and Reconstruction*. 2014;7(1):S68–91.
10. Antonyshyn O, Gruss J, Kassel E. Blow-in fractures of the orbita. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1989;84(1):10–20.
11. Gart MS, Gosain AK. Evidence-based medicine: Orbital floor fractures. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2014;134(6):1345e–55e.
12. Kim HS, Jeong EC. Orbital Floor Fracture. *Archives of Craniofacial Surgery*. 2016 Sep 30;17(3):111–8.
13. le Fort R, Tessier P. Experimental study of fractures of the upper jaw. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1972 Nov;50(5):497–506.
14. Pfeiffer RL. Traumatic Enophthalmos. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1943;41:293–306.

15. Waterhouse N, Lyne J, Urdang M, Garey L. An investigation into the mechanism of orbital blowout fractures. *British Journal of Plastic Surgery*. 1999 Dec;52(8):607–12.
16. Nagasao T, Miyamoto J, Jiang H, Tamaki T, Kaneko T. Interaction of Hydraulic and Buckling Mechanisms in Blowout Fractures. *Annals of Plastic Surgery*. 2010 Apr;64(4):471–6.
17. Grant JH, Patrinely JR, Weiss AH, Kierney PC, Gruss JS. Trapdoor Fracture of the Orbit in a Pediatric Population. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2002 Feb;109(2):482–9.
18. Manson PN, Grivas A, Rosenbaum A, Vannier M, Zinreich J, Iliff N. Studies on enophthalmos: II. The measurement of orbital injuries and their treatment by quantitative computed tomography. *Plast Reconstr Surg*. 1986 Feb;77(2):203–14.
19. Società Italiana di Chirurgia Maxillo-Facciale. *Trattato di Patologia Chirurgica Maxillo-Facciale*. Torino: Edizioni Minerva Medica; 2007. 66–81 p.
20. Soparkar CNS, Patrinely JR. The Eye Examination in Facial Trauma for the Plastic Surgeon. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2007 Dec;120(Supplement 2):49S-56S.
21. Cole P, Boyd V, Banerji S, Hollier LH. Comprehensive Management of Orbital Fractures. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2007 Dec;120(Supplement 2):57S-63S.
22. Remmler D, Denny A, Gosain A, Subichin S. Role of Three-dimensional Computed Tomography in the Assessment of Nasoorbitoethmoidal Fractures. *Annals of Plastic Surgery*. 2000 May;44(5):553–63.
23. Rinna C, Ungari C, Saltarel A, Cassoni A, Reale G. Orbital Floor Restoration. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2005 Nov;16(6):968–72.
24. Burnstine MA. Clinical recommendations for repair of orbital facial fractures. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2003 Oct;14(5):236–40.
25. Rowe-Jones JM, Adam EJ, Moore-Gillon V. Subtle diagnostic markers of orbital floor blow-out fracture on coronal CT scan. *The Journal of Laryngology & Otology*. 1993 Feb 29;107(2):161–2.
26. Yoon KC, Seo MS, Park YG. Orbital Trapdoor Fracture in Children. *Journal of Korean Medical Science*. 2003;18(6):881.
27. Hawes MJ, Dortzbach RK. Surgery on Orbital Floor Fractures. *Ophthalmology*. 1983 Sep;90(9):1066–70.
28. Dulley B, Fells P. Long-term follow-up of orbital blow-out fractures with and without surgery. *Mod Probl Ophthalmol*. 1975;14:467–70.

29. Lorenz HP, Longaker MT, Kawamoto HK. Primary and Secondary Orbit Surgery: The Transconjunctival Approach. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 1999 Apr;103(4):1124–8.
30. Malhotra R, Saleh GM, de Sousa JL, Sneddon K, Selva D. The Transcaruncular Approach to Orbital Fracture Repair. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2007 Mar;18(2):420–6.
31. Kothari NA, Avashia YJ, Lemelman BT, Mir HS, Thaller SR. Incisions for Orbital Floor Exploration. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2012 Nov;23(7):S43–7.
32. Avashia YJ, Sastry A, Fan KL, Mir HS, Thaller SR. Materials Used for Reconstruction After Orbital Floor Fracture. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2012 Nov;23(7):S49–55.
33. Hollier LH, Rogers N, Berzin E, Stal S. Resorbable Mesh in the Treatment of Orbital Floor Fractures. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2001 May;12(3):242–6.
34. Jank S, Emshoff R, Schuchter B, Strobl H, Brandlmaier I, Norer B. Orbital floor reconstruction with flexible Ethisorb patches: A retrospective long-term follow-up study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2003 Jan;95(1):16–22.
35. Hwang K, Kim DH. Comparison of the Supporting Strength of a Poly-l-Lactic Acid Sheet and Porous Polyethylene (Medpor) for the Reconstruction of Orbital Floor Fractures. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2010 May;21(3):847–53.
36. Ellis E, Tan Y. Assessment of internal orbital reconstructions for pure blowout fractures: Cranial bone grafts versus titanium mesh. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2003 Apr;61(4):442–53.
37. Hur SW, Kim SE, Chung KJ, Lee JH, Kim TG, Kim YH. Combined Orbital Fractures: Surgical Strategy of Sequential Repair. *Archives of Plastic Surgery*. 2015 Jul 5;42(04):424–30.
38. Kim YC, Min KH, Choi JW, Koh KS, Oh TS, Jeong WS. Patient-specific puzzle implant preformed with 3D-printed rapid prototype model for combined orbital floor and medial wall fracture. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2018 Apr;71(4):496–503.
39. Oh TS, Jeong WS, Chang TJ, Koh KS, Choi JW. Customized Orbital Wall Reconstruction Using Three-Dimensionally Printed Rapid Prototype Model in Patients With Orbital Wall Fracture. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2016 Nov;27(8):2020–4.
40. Park SW, Choi JW, Koh KS, Oh TS. Mirror-Imaged Rapid Prototype Skull Model and Pre-Molded Synthetic Scaffold to Achieve Optimal Orbital

- Cavity Reconstruction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2015 Aug;73(8):1540–53.
41. Simão Rodrigues G, Vieira Le Sénéchal N. CAD/CAM software analysis: comparison, performance and application in a manufacturing process. In: *Proceedings of the 24th ABCM International Congress of Mechanical Engineering*. ABCM; 2017.
 42. Williams JV, Revington PJ. Novel use of an aerospace selective laser sintering machine for rapid prototyping of an orbital blowout fracture. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2010 Feb;39(2):182–4.
 43. Gander T, Essig H, Metzler P, Lindhorst D, Dubois L, Rücker M, et al. Patient specific implants (PSI) in reconstruction of orbital floor and wall fractures. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2015 Jan;43(1):126–30.
 44. Chepurnyi Y, Chernohorskyi D, Zhukovtceva O, Poutala A, Kopchak A. 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*. 2020 Oct;10(4):733–7.
 45. Zimmerer RM, Ellis E, Aniceto GS, Schramm A, Wagner MEH, Grant MP, et al. A prospective multicenter study to compare the precision of posttraumatic internal orbital reconstruction with standard preformed and individualized orbital implants. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2016 Sep;44(9):1485–97.
 46. Wilde F, Schramm A. Intraoperative Imaging in Orbital and Midface Reconstruction. *Facial Plastic Surgery*. 2014 Nov 14;30(05):545–53.
 47. Schreurs R, Klop C, Maal TJJ. Advanced Diagnostics and Three-dimensional Virtual Surgical Planning in Orbital Reconstruction. *Atlas of the Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*. 2021 Mar;29(1):79–96.
 48. Susarla S, Duncan K, Mahoney N, Merbs S, Grant M. Virtual surgical planning for orbital reconstruction. *Middle East African Journal of Ophthalmology*. 2015;22(4):442.
 49. Tripathy K, Salini B. *Amsler Grid*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
 50. Saunders WB. Common retinal disorders. In: Stein HA, Stein RM, Stein RM FM, editors. *The Ophthalmic Assistant*. Elsevier; 2013. p. 413–32.
 51. Karpecki PM. *Kanski's Clinical Ophthalmology*. Optometry and Vision Science. 2015 Oct;92(10):751–5.
 52. Simonelli F, Midena E, Quaranta L, Staurenghi G, Tognetto D, Versura P. *Oftalmologia*. Napoli: Idelson-Gnocchi; 2021. 240–241 p.

53. Dubois L, Steenen SA, Gooris PJJ, Bos RRM, Becking AG. Controversies in orbital reconstruction—III. Biomaterials for orbital reconstruction: a review with clinical recommendations. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016 Jan;45(1):41–50.
54. Potter JK, Ellis E. Biomaterials for reconstruction of the internal orbit. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2004 Oct;62(10):1280–97.
55. Berg BI, Flury E, Thieringer FM, Augello M, Savic M, Schötzau A, et al. Retrobulbar haematoma in the era of anticoagulants. *Injury*. 2019 Oct;50(10):1641–8.
56. Burnstine MA. Clinical recommendations for repair of isolated orbital floor fractures. *Ophthalmology*. 2002 Jul;109(7):1207–10.
57. Zimmerer RM, Ellis E, Aniceto GS, Schramm A, Wagner MEH, Grant MP, et al. A prospective multicenter study to compare the precision of posttraumatic internal orbital reconstruction with standard preformed and individualized orbital implants. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2016 Sep;44(9):1485–97.
58. Erickson DM, Chance D, Schmitt S, Mathts J. An opinion survey of reported benefits from the use of stereolithographic models. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1999 Sep;57(9):1040–3.
59. Sharma N, Cao S, Msallem B, Kunz C, Brantner P, Honigmann P, et al. Effects of Steam Sterilization on 3D Printed Biocompatible Resin Materials for Surgical Guides—An Accuracy Assessment Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2020 May 17;9(5):1506.
60. Schön R, Metzger MC, Zizelmann C, Weyer N, Schmelzeisen R. Individually preformed titanium mesh implants for a true-to-original repair of orbital fractures. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2006 Nov;35(11):990–5.
61. Kozakiewicz M, Elgalal M, Piotr L, Broniarczyk-Loba A, Stefanczyk L. Treatment with individual orbital wall implants in humans – 1-Year ophthalmologic evaluation. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2011 Jan;39(1):30–6.
62. Kim YC, Jeong WS, Park T kyung, Choi JW, Koh KS, Oh TS. The accuracy of patient specific implant prebented with 3D-printed rapid prototype model for orbital wall reconstruction. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2017 Jun;45(6):928–36.
63. Sigron GR, Barba M, Chammartin F, Msallem B, Berg BI, Thieringer FM. Functional and Cosmetic Outcome after Reconstruction of Isolated, Unilateral Orbital Floor Fractures (Blow-Out Fractures) with and without the Support of 3D-Printed Orbital Anatomical Models. *Journal of Clinical Medicine*. 2021 Aug 9;10(16):3509.

64. Lim CGT, Campbell DI, Clucas DM. Rapid Prototyping Technology in Orbital Floor Reconstruction: Application in Three Patients. *Cranio-maxillofacial Trauma & Reconstruction*. 2014 Jun 1;7(2):143–6.
65. Falkhausen R, Mitsimponas K, Adler W, Brand M, von Wilmowsky C. Clinical outcome of patients with orbital fractures treated with patient specific CAD/CAM ceramic implants – A retrospective study. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2021 Jun;49(6):468–79.
66. American Academy of Ophthalmology. 2016-2017 Basic and Clinical Science Course, Section 2: Fundamentals and Principles of Ophthalmology. In San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2016. p. 28–31.