

УНИВЕРЗИТЕТ „СВ.КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ СКОПЈЕ



СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ



***РЕТРОСПЕКТИВНА СТУДИЈА СО ВАЛОРИЗАЦИЈА НА
ЕПИДЕМИОЛОШКИТЕ КАРАКТЕРИСТИКИ И
ПОТЕНЦИЈАЛНИТЕ РИЗИК ФАКТОРИ КАЈ ПАЦИЕНТИТЕ СО
РАСЦЕП СО ПРОСПЕКТИВЕН ТЕК (1996-2010) ВО
РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА***

Д-р Радмила Димовска

Ментор: Проф. д-р Марија Зужелова

Проф.д-р.Славе Наумовски

СКОПЈЕ 2013

*Купчето камења престанува да биде купче камења
од моментот кога ќе се роди идеја за катедрала*

Antoine de Saint - Exupery

Оваа докторска дисертација ќе беше невозможно да се напише без несебичната помош и поддршка од луѓето околу мене на кои посебно сакам да им се заблагодарам.

Затоа со особена почит се заблагодарувам на :

Проф д-р Славе Наумовски – мојот учител кој несебично ми го пренесе своето големо стручно знаење, искуство и ме поддржа во замислата и изработката на оваа докторска дисертација. Посебно сум му благодарна што ме научи дека успех е да поставиш цел и истата да ја оствариш.

Проф д-р Марија Зужелова - која ми ги откри тајните на ортодонцијата и за поддршката во изработката на оваа докторска дисертација.

Проф д-р Розалинда Исјановска - за несебичната помош во оформувањето на епидемиолошкиот концепт на темата, статистичката обработка на материјалот и техничкото обликување на резултатите.

Проф д-р Снежана Иљовска – за сите совети кои беа од исклучителна важност при изработката на ова докторска дисертација.

Илија Перински- кој макотрпно помогна во средувањето на податоците користени во оваа докторска дисертација за кое сум му неизмерно благодарна.

Проф Тоница Димовска - професор по македонски јазик и литература за стручноста во лектурирањето на овој труд.

Душица Алексиевски Гулабоски - за безбројните преводи.

Мики Кирков и My Print- за техничката реализација на овој докторат.

Моите колеги и пријатели - за целата поддршка дадена во текот на изработката на оваа докторска дисертација.

Им благодарам на моите родители кои ме поттикнуваа во животот и ми помогнаа да бидам личност каква што сум денес. Што ме научија да ги ценам вредностите и напорната работа и ме поддржуваат во остварувањето на моите соншта. Му благодарам на мојот татко Примариус Др Ѓорѓи Димовски-специјалист по епидемиологија, кој ми ги откри тајните на медицината и ме поддржа во истражноста да стигнам до врвот на моето образование...

На Максим и Антонија

АПСТРАКТ

Докторската дисертација “ Ретроспективна студија со валоризација на епидемиолошките карактеристики и потенцијалните ризик фактори кај пациентите со расцеп со проспективен тек (1996-2010) во Република Македонија” претставува самостоен и оригинален труд, отпечатен на 156 страници надополнети со 14 табели, 20 графикони, 32 фотографии и еден прилог со два прашалника и листа со кратенки. Во **ВОВЕДОТ** е ставен акцент на комплексноста на расцепите кои претставуваат релативно чести краниофацијална аномалии, (приближно едно новородено со расцеп на 1000 живородени бебиња, а кај некои популации и повеќе). Расцепите можат да се појават на примарниот палатум, секундарниот палатум или заедно, и во сите можни комбинации. Тие можат да бидат комплетни или некомплетни, унилатерални или билатерални. Расцепот на палатумот може да се појави и како изолиран феномен. Расцепите често се составен дел на конгенитална аномалија или на некој синдром. Во текот на годините биле направени напори да се соберат релевантни податоци за бројот на родените деца со било која форма на расцеп.

Собирањето на епидемиолошките податоци не е само важно за планирањето на јавното здравство, туку е основа на сите истражувања од доменот на расцепите како би можело колку што е можно подобро да им се помогне на овие индивидуи.

Историски се обработени податоците за првите записи за појавата на расцепите и нивниот третман. Посебно е потенцирано значењето на комплексниот тимски пристап во третманот на расцепите преку работењето на мултидисциплинарниот тим, со посебен акцент на ортодонтскиот третман надополнет со доктринарните ставови за хируршкиот третман. Во **Ембриолошките аспекти** за настанокот на расцепите се обработени егзогените, ендогените и генетските фактори. Дадени се релевантни податоци за секој од наведените фактори.

Во патогенетските аспекти на расцепите е прикажан начинот на настанувањето на расцепите со посебен осврт на примарното и секундарното непце. За разработка на патогенетските аспекти разработени се теориите за настанок со прикажана можна шема на настанок на сите варијанти на расцепите. Даден е целосен приказ на поделбите и класификациите на сите можни варијанти на расцепите. Потенцирана е важноста на преднаталната дијагноза.

Во посебни поглавја се обработени раниот предхируршки ортодонтски третман, разните техники за хируршки третман на расцепите од било кој вид како и постоперативниот ортодонтски третман кој е разработен поединечно за секоја фаза од дентицијата.

ЛИТЕРАТУРНИОТ ПРЕГЛЕД претставува приказ од сè она што е објавено до сега кај нас и во светот на полето на расцепите. На тема “појава на расцеп на усната, расцеп на непцето и расцеп на усната и непцето” во САД и други држави се направени многу епидемиолошки истражувања. Резултатите посочуваат на големи варирања во ризикот од појава на расцепи кај сите раси. Најголем дел од истражувањата во основа вклучуваат групи кои се разликуваат по ризикот од појава на орофацијални расцепи. Во најголем дел од студиите, објавената стапка вклучува расцепи со придружни малформации и можни синдроми кои имаат различен епидемиолошки развој од расцепите без придружни малформации. Сите тие се класифицирани според расата, т.е. направени се истражувања кај белците, црните и ориенталната раса. Истражувања во кои расата не е јасно дефинирана скоро да не сретнавме во литературата која на нас ни беше достапна. Најголем дел од релевантните информации од секое истражување се резимирани и даваат информации за временскиот период во кој е спроведено истражувањето, локацијата, изворот на информации, бројот на новороденчиња и расцепи, основна популација и стапка на појава во 1000 новороденчиња за секое истражување. Епидемиологијата на орофацијалните расцепи била опширно проучувана во текот на последните неколку декади. Би било тешко да се синтетизира сèвкупната литература која се однесува на епидемиолошките истражувања во

голем број на земји во целиот свет.Најголемиот дел од истражувањата во основа вклучуваат групи кои се разликуваат по ризикот од појавата на орофацијалните расцепи. Но она што треба задолжително да се нагласи во најголемиот дел од студиите во објавените варијации на застапеноста вклучуваат и расцепи кои се придружени со малформации и синдроми кои имаат различен епидемиолошки развиток со развитокот на расцепите без придружни малформации.

Земајќи ги во предвид споменатите сознанија од релевантната светска литература и фактот дека на просторите на нашата држава проблемот со расцепите на устата и непцето одсекогаш бил ставен на маргините на интересот за глобално истражување произлезе и ЦЕЛТА на оваа докторска дисертација каде се добија и релевантни податоци за:

- Преваленцата и инциденца на расцепите на устата и непцето во Република Македонија
- Детерминирање на ризик фактори во етиопатогенезата на расцепите на устата и непцето
- Предлог- протоколи

Поглавјето **МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА РАБОТА** е поделено на два дела:

-Методологија на прибирање на податоциите-

Податоците за расцепите на устата и непцето во Република Македонија се извадени мануелно со пребарување на базата на податоци на Државниот заводот за статистика на Република Македонија, Институтот за јавно здравје на Република Македонија и ЈЗУ Центар за Јавно здравје-Скопје. Нотирали беа податоците кои се однесуваа за бројот на новородените со на расцепите на устат и непцето во Република Македонија(според ДЗС), бројот на заболените класифицирани по дијагноза, пол и место на раѓање. Податоците се прибирани по препораките на WHO (Working Group. Global

registry and database on craniofacial anomalies)¹⁵⁹ кои се користат и применуваат за овој вид на истражувања. Собирањето и нотирањето на податоците за преваленцата и инциденцата, како и другите податоци за расцепите на устата и непцето е направена во соработка со Катедрата за епидемиологија при Медицинскиот Факултет во Скопје во текот на 2011/2012 година.

- Статистичка обработка на податоциите

Статистиката е направена преку користење на следните статистички методи: Одредување на коефициент на односи, пропорции и стапки, како и Тестот на разлики. Од епидемиолошките показатели користени се стапките на инциденција и преваленција со единствена цел остварување на целите на трудот. Резултатите се прикажани табеларно и графички.

Во поглавјата **РЕЗУЛТАТИ** и **ДИСКУСИЈА** добиените вредности се систематизирани и прикажани табеларно и со графикони опфаќајќи 15 годишен период кој е цел на овој докторат. Резултатите од нашата студија укажаа дека вкупниот број на пациенти (МКБ X-Q35,Q36,Q37) кои се регистрирани во текот на 1996-2010 изнесувал 289, во просек $19,3 \pm 4,1$, минимум 12, а максимум 26 пациенти. Стапката на преваленца на расцепи во испитуваниот период изнесува 79,27 на 100.000 новороденчиња (возраст од 0 до 12 месеци), што приближно е едно на 1000 новородени, вредност која е приближна на оние вредности споменати во светската литература.

Во поглавјето **ЗАКЛУЧОК** задолжително треба да се нагласи дека во клиничката пракса и епидемиолошките испитувања, од голема важност е да се направи разлика помеѓу синдромските, повеќекратни и изолирани форми на орорацијални расцепи. Клинички, оваа разлика е важна за да може да се постави прогноза, да се утврди ризикот од повторна појава и да се евалуираат опциите за преднатална дијагноза. Во епидемиолошките студии оваа разлика помага за дефинирање на релативно хомогени подгрупи на случаи.

Расцепите на усната и /или непцето се чести аномалии, кои успешно се третираат од страна на мултидисциплинарниот тим чија главна цел е комплетна анато-

морфолошка и функционална рехабилитација на детето со расцеп до развој во здрава личност. Заради успешноста во третирањето на пациентите со расцепи и спроведување на предоперативна и постоперативна терапија од сите аспекти, Неопходно е институционализација на професионалниот тим за третман на пациентите со расцеп во рамките на јавното здравство. Кај третманот на расцепите треба да се применува следниов хронолошки редослед според однапред утврден протокол на третман:

1. Период на новороденче :

- Консултативен преглед (неонатолог, максилофацијален хирург, ортодонт).
- Средба со родителите за насоки на исхраната , објаснување на целите за хируршкиот и ортодонтскиот третман.

2. Првите 6 недели:

- Предоперативен ортодонтски третман.
- Отоскопски преглед и контрола на слухот

3. Од 2,5-6 месеци:

- Оперативен третман на расцеп на усна (хеилопластика).

4. До 1 година:

- Редовни ортодонтски контроли
- Редовни контроли на отоларинголинголог, во случај на хронична секреторен отитис да се примени парацентезата и дренажа на средното уво со дренажни цевчиња на тубулите

5. 2 години:

- Оперативен третман на расцеп на непцето (палатопластика и уранопластика) со изникнати сите млечни заби.
- Контрола на оториноларинголог.
- Фонијатриски преглед, по потреба логопед

7. Од 4-10 години:

- третман кај логопед ако има потреба
- Испитување на велофарингеалната функција кај велофарингеалната инсуфициенција на палатопластиката

8. Од 11-12 години:

- Алвеолопластика

9. Од 12-16 години:

- Ортодонтски третман

10. Периодот на доцната адолесценција:

- Корекција на носот.
- Секундарна корекција на усната
- Корекција на максиларната хипоплазија.
- Контрола на оториноларинголог (по потреба тимпанопластика)
- Протетска рехабилитација.

Во поглавјето ЛИТЕРАТУРА презентирани се референци од странско и домашно потекло. Цитирањето е уредно направено и користено во функција на потврдување или конфронтирање со ставовите и резултатите на авторот.

ABSTRACT

The doctoral dissertation titled *Retrospective Study that Valorizes Epidemiological Characteristics and Potential Risk Factors of Patients with Clefts with Prospective development (1996 – 2010) in the Republic of Macedonia* is an independent, original paper containing 165 pages, 14 tables, 20 charts, 32 photographs and two questionnaires with short list of abbreviations..

The **INTRODUCTION** emphasizes the complex nature of clefts as relatively common craniofacial anomalies (close to one newborn in 1000 live newborns; higher incidence in certain populations). Clefts may appear on the primary palate, secondary palate or both and in all possible combinations. They can be complete, incomplete, unilateral or bilateral. The cleft palate may appear as an isolated phenomenon. Clefts are usually part of a congenital anomaly or a certain syndrome. Over the years efforts have been made to collect data on the number of newborns with any type of cleft.

Epidemiological data collection is not only relevant to public health, but presents basis to cleft research in order to help all affected individuals.

All first entries on clefts and their treatment have historically been processed. Special emphasis has been made on the complex team approach to the treatment of clefts (multidisciplinary team), especially on the orthodontic treatment complemented by the doctrinary stands of the surgical treatment.

The **Embryologic Aspects** chapter discusses the formation of clefts and exogenic, endogenic, and genetic factors. Relevant data has been provided for each of the mentioned factors.

The **Pathogenetic Aspects of Clefts** chapter presents the origins of clefts, with emphasis on the primary and secondary palate. Cleft development theories have been in-depth discussed and viable development schemes for all clefts have been presented in order to elaborate on the pathogenetic aspects. All cleft groups and classifications have been presented. Emphasis has also been made on prenatal diagnosis.

Separate chapters discuss the early presurgical orthodontic treatment, various surgical treatment techniques for all cleft types, and the postoperative orthodontic treatment, which has been elaborated for each dentition phase separately.

The **LITERATURE REVIEW** chapter presents all published material (domestic and foreign) on the topic of clefts. The US and other countries have carried out a great deal of epidemiological research on the topic of cleft formation on the lip, palate, and the lip and palate. Results point out great variations in the incidence risk in all races. The greater part of researches basically includes groups that differ by the orofacial cleft incidence rate. The majority of studies report a rate that includes clefts accompanied by malformations and possible syndromes which have a different epidemiological development from clefts without accompanying malformation. All of these have been classified in reference to race, i.e. researches have been conducted in Caucasians, Blacks, and Asians. All literature reviewed for the purpose of this doctoral dissertation included few if not none researches where the race of the cleft afflicted individuals was not clearly defined. The greatest part of the relevant information in each research was summarized and thus information was provided for the time period when the research was conducted, the location where it was conducted, its information source, number of newborns and clefts, population base and incidence rate in 1000 newborns in each research. The last few decades mark an extensive study of orofacial cleft epidemiology. It would be hard to synthesize the entire volume of literature on epidemiological research in various countries around the world. The greater part of them includes in their basis groups with various orofacial cleft incidence risks. Yet, it should be emphasized that the majority of studies include clefts with accompanying malformations and syndromes in the incidence rate, all of which have a different epidemiological development as opposed to clefts without accompanying malformations.

Taking into consideration all the abovementioned information derived from relevant literature around the world and the fact that in the Republic of Macedonia the issue of cleft lip and cleft palate has always been marginalized in reference to global research, this doctoral dissertation acquired its own GOAL and further relevant data on the following:

- **Prevalence and incidence of cleft lip and cleft palate in the Republic of Macedonia**
- **Identification of risk factors in the etiopathogenesis of the cleft lip and cleft palate**
- **Draft protocols**

The **Materials and Work Methods** chapter is divided into two parts:

- *Methodology of data collection*

All data on cleft lips and cleft palates in the Republic of Macedonia have been acquired by manual search of the data base of the State Statistical Office of the Republic of Macedonia, the Public Health Institute of the Republic of Macedonia, and the Public Health Institution Center for Public Health – Skopje. All data concerning the number of newborns with clefts on the lip and palate in the Republic of Macedonia (according to the State Statistical Office of the Republic of Macedonia) were registered, along with the number of affected persons classified by diagnosis, sex, and place of birth. All data were collected in accordance to WHO (Working Group. Global registry and database on craniofacial anomalies)¹⁵⁹ recommendations used for this type of researches. The process of collection and registry of data regarding the prevalence and incidence and other information on cleft lips and palates was made in cooperation with the Epidemiology Department on the Faculty of Medicine in Skopje, within the period of 2011 and 2012.

- *Statistical data processing*

All statistics was derived by the following statistical methods: coefficient of relationship, proportions and rates, and the test of differences. The incidence and prevalence rates are the epidemiological indicators used in order to acquire the goals of this doctoral dissertation. All results are presented in the form of charts and tables.

The **RESULTS** and **DISCUSSION** chapters contain values, which pertain to a period of 15 years and that have been systematized and presented in charts and tables. The results of this study pointed out that the total number of patients (MKBX-Q 35, Q 36, Q 37) registered in the period of 1996 – 2010 equals 289, i.e. an average of 19.3 ± 4.1 , a minimum of 12, and a maximum of 26 patients. The cleft prevalence rate within the

research period equals 79.27 in 100 000 newborns (at the age of 0 – 12 months), which is close to one in 1 000 newborns – a value that resembles those mentioned in the literature around the world.

The **CONCLUSION** chapter contains essential conclusions which emphasize the importance of the fact that clinical praxis and epidemiological researches should differentiate among syndrome, multiple, and isolated forms of orofacial clefts. From a clinical point of view, this differentiation is important in order to enable prognosis, define the risk of recurrence, and evaluate prenatal diagnosis options. In reference to the epidemiological studies, this differentiation aids the definition of relatively homogenous case subgroups.

Clefts of the lip and/or palate are common anomalies successfully treated by a multidisciplinary team which main goal is the complete anatomical, morphological, and functional rehabilitation of the cleft afflicted child and its development into a healthy person. The institutionalization of the professional cleft patients treatment team within the public health framework is necessary in order to achieve a successful treatment of cleft patients and carry out a successful preoperative and postoperative therapy. Cleft treatments should be carried out in the following chronological order in accordance to a previously set treatment protocol:

1. *Newborns :*

- Consultations (neonatologist, maxillofacial surgeon, orthodontist)
- Doctor – parent conference in order to discuss the baby's diet and goals of the surgical and orthodontic treatment.

2. *During the first weeks of life:*

- Preoperative orthodontic treatment
- Examination with an otoscope and of the hearing

3. *Age 2.5 – 6 months:*

- Surgical treatment of the lip (cheiloplasty)

4. *Up to one years of age:*
 - Regular orthodontic check-ups
 - Regular otorhinolaryngological check-ups. Paracentesis and drainage of the middle ear with tubule drainage tubes should be carried out in case of a chronic secretory otitis.
5. *Age 2:*
 - Surgical treatment of cleft palate (palatoplasty and uranoplasty) with all deciduous teeth present/erupted
 - Otorhinolaryngological check-up
 - Phoniatics examination and enlisting the help of a speech therapist, if necessary
6. *Age 4 - 10:*
 - Treatment with a speech therapist, if needed
 - Examination of the velopharyngeal function in case of velopharyngeal insufficiency of the palatoplasty
7. *Age 11 - 12:*
 - Alveoplasty
8. *Age 12 - 16:*
 - Orthodontic treatment
9. *Late adolescence:*
 - Correction of the nose
 - Secondary correction of the lip
 - Correction of maxillary hypoplasia
 - Control by an otorhinolaryngologist (tympanoplasty if needed)
 - Rehabilitation with the use of prosthetics

The **LITERATURE** chapter contains foreign and domestic references. All citing is neat and well organized and used in order to confirm or confront author's stands and results.

СОДРЖИНА:

1.0.ВОВЕД.....	16
1.1.Мултидисциплинарни аспекти на расцепите.....	19
1.2.Ембриолошки аспекти на орофацијалниот комплекс	24
1.3.Патогенетски аспекти кај расцепите.....	29
1.4.Раст и развото на назомаксиларниот комплекс.....	32
1.5.Преднатална дијагноза на расцепите.....	34
1.6.Фактори на ризик.....	37
1.7.Класификацијата на расцепите.....	49
1.8.Терапија.....	55
1.8.1.Предоперативна ортодонска терапија.....	55
1.8.2. Хирушка реконструкција на горната усна.....	62
1.8.3.Хирушка реконструкција на меко и тврдо непце.....	65
1.8.4.Доктринарни ставови на хирушката интервенција.....	67
1.8.5.Постоперативна ортодонска терапија.....	70
1.8.5.1. Млечна дентиција.....	70
1.8.5.2. Мешовите дентиција.....	72
1.8.5.3. Трајна дентиција.....	75
1.8.5.3.1.Односи во трансверзала.....	75
1.8.5.3.2.Антериорнопостериорни односи.....	75
1.8.5.3.3.Односи во вертикала.....	76
1.8.5.3.4.Општ пристап при третманот во трајна дентиција.....	76
1.8.5.3.5.Ретенција	76

2.0.ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД.....	79
3.0.ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО.....	93
4.0.МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА РАБОТА.....	95
4.1.Методологија на прибирање на податоците.....	95
4.2.Статистичка обработка на податоците.....	96
5.0.РЕЗУЛТАТИ ОД ИСТРАЖУВАЊЕТО.....	98
6.0.ДИСКУСИЈА	120
7.0.ЗАКЛУЧОЦИ.....	144
8.0.ЛИТЕРАТУРА.....	151

ВОВЕД

1.0. ВОВЕД

Расцепите претставуваат релативно чести краниофацијални аномалии, (приближно едно новородено со расцеп на 1000 живородени бебиња, а кај некои популации и повеќе).

За време на фацијалната морфогенеза доаѓа до неспојување на двата латерални процесуси со медијалниот што резултира со присуство на расцеп од кој и да е вид кај новороденото дете. Овие проблеми произлегуваат како резултат од недостатокот на мезенхимно ткиво во лицевата регија бидејќи клетките на неуралната креста не мигрираат, односно фацијалниот мезенхим не пролиферира.¹⁷⁻²¹ Расцепите можат да се појават на примарниот палатум, секундарниот палатум или заедно, како и во сите можни комбинации. Тие можат да бидат комплетни или некомплетни, унилатерални или билатерални. Расцепот на палатумот може да се појави и како изолиран феномен. Расцепите често се составен дел на конгенитална аномалија или на некој синдром.²² Во текот на годините биле направени напори да се соберат релевантни податоци за бројот на родените деца со било која форма на расцеп. Собирањето на епидемиолошките податоци не е само важно за планирањето на јавното здравство, туку е основа на сите истражувања од доменот на расцепите како би можело колку што е можно подобро да им се помогне на овие индивидуи. Бројните епидемиолошки студии Gilmore (1966)²³, Greene (1963)²⁴, Ko (2001)²⁵, Riley (1998)²⁶, Riley (2000)²⁷ опишуваат најразлични варијанти на орофацијалните расцепи кои вклучуваат случаи на расцеп на усната, заедно со или без расцеп на непцето (CL ± P) и случаи само на расцеп на непцето (CP). Оваа карактеристика ја олеснува идентификацијата на субјектите за проучување на било кој од овие расцепи, од истиот извор. Другите видови орофацијални расцепи (пр. долж средишната линија, кос) не се вообичаено вклучени во епидемиолошките испитувања со CL ± P и CP, поради нивната релативно ретка појава.

Првите записи за расцепите датираат од пред нашата ера. Во своите ракописи, Хипократ (400 г.п.н.е.) и Гален (150 г.н.е.) го споменуваат расцепот на усната, но не и на непцето. Со векови перфорациите на непцето се сметале за болест придружник на сифилисот.



Хируршкото третирање на расцепите на усната и непцето датира уште пред Исус Христос, дури од 390 г.п.н.е. кога во Кина е изведено првото успешно затворање на расцеп на усната. Династијата Чин имала хирург (229-317 год) кој што вршел оперативни зафати за корекција на зајачка уста. Овој непознат кинески хирург бил најверојатно првиот кој вршел хируршка корекција на расцеп на усната ¹

Сл.1 Расцеп на усната

Иако Египетската и Грчката медицина се имаат развиено до значителен степен, овие цивилизации немаат оставено сведоштва за операции на расцепи.



Во средниот век постојат повеќе документи кои опишуваат операции од овој вид. Но, првата успешна операција е извршена дури во 1816 год. Овој подоцнежен датум може да се објасни со фактот дека расцепите на непцата се сметале за болест придружник на сифилисот. Доволна е исто така и информацијата дека овие операции биле извршувани без анестезија,

Сл.2 Расцеп на усната

што ги правело многу болни за пациентот и тешки за извршување. Според Rogers² во учебникот од 1971 год, Jehan Yrreman (1295-1351 год) бил првиот кој детално ја опишал корекцијата на расцепот на усната, а првите задоволителни резултати ги имале објавено Graf (1816 год) и Ru (1819 год).

Расцепот на непцето не се сметал за вродена аномалија сè до 1556 год, кога Franko³ во познат текст од 1556 год, дава опис на оперативен зафат за затворање на расцеп на усната откако со нож, ножици или со горење требало да се отстрани дел од епителот, кожата и мукозата на двете страни од расцепот, притоа забележувајќи дека пациентите со расцеп на непцето секогаш зборуваат преку носот. Во своите учебници и опсежни статии Fogh-Anderson⁴, Hagberg⁵, Oka⁶, Rajabian⁷, Peterka⁸ изнесуваат податоци и сознанија од повеќе периоди и тоа: Во 1561 год, во случаите на мал расцеп на непцето, се препорачувало, како што опишале Francis (1963) и Barsky (1964), користење на еден вид обтуратор/протеза со памучен затворац, со која се подобрува квалитетот на говорот. Францускиот стоматолог LeMonier е првиот кој извршил успешно затворање на расцеп на мекото непце (1764), а Difenbach е првиот кој извршил успешно затворање на расцеп на тврдото непце (1834). Сè до 19-от век, овие операции се вршеле без употреба на било каква анестезија. Примарно било усната да се затвори што е можно побрзо. Без општа анестезија било уште потешко да се затвори дефектот на



Сл.3 Фигурина со расцеп на усна

непцето. Според Dorrance (1933), хирургот Collis користел хлороформ како општа анестезија при оперативен зафат на непцето во Даблин во 1867 год. Така тој можел да оперира на тивки и неподвижни пациенти.

Но, операциите за затворање на усната и/или непцето добиле значен научен осврт дури во 20^{от} век. Германскиот хирург Langenbeck (1861) и францускиот хирург Veau (1931 год) дале опис

на правилата за хируршки процедури кои што и денес се употребуваат, иако во модификувана форма.⁹⁻¹⁴

Во 1930те, Kilner и Wardil, секој засебно и самостојно ја развиваат техниката на „push-back therapy - повлекување на непцето кон назад“^{15,16}

1.1. Мултидисциплинарни аспекти на расцепите

Пациентите со расцеп имаат потреба од специјализирана нега која континуирано трае речиси дваесетина години. Затоа е потребно за ваквите деца да се грижи мултидисциплинарен тим за расцепи кој го сочинуваат специјалисти од различни профили, специјално обучени за третман на пациентите со расцеп и тоа:

- Генетичар - спец. за генетско советување
- Гинеколог - спец. за ултрасонографија
- Микрopedијатар
- Сестра специјализирана за нега на доенчиња со расцеп
- Максилофацијален хирург
- Ортодонт
- Оториноларинголог
- Фонологопед
- Детски стоматолог
- Протетичар
- Психолог и социјален работник

Мултидисциплинарниот тим (МДТ) е одговорен за координирана и интердисциплинарна евалуација и третман на пациенти со расцеп на устата и/или непцето. Тој треба да се раководи според основните критериуми дефинирани од EUROCLEFT Project Team и тоа според следниов распоред:

1. МДТ одржува редовни состаноци на тема планирање на третмани и преглед на случаи, барем 6 пати во текот на една година, кои се проследени со присуството на најмалку 4 специјалисти.
2. Во текот на година МДТ да даде оценка на новите пациенти со расцеп на усната и/или непцето и пациенти со постоперативни компликации
3. МДТ води посебно досие за пациентот кое е достапно за општа/заедничка употреба и едно засебно досие за секој специјалист
4. Основата на МДТ ја сочинуваат активен максилофацијален хирург, ортодонт и фонологопед кои ги посетуваат состаноците. Овие специјалисти ги посетуваат пациентите кои се евалуирани од МДТ, заедно со најмалку еден додатен специјалист, кој учествува на состаноците на МДТ
5. МДТ обезбедува прегледи за секое дете од општ лекар (педијатар, фамилијарен доктор или општ интернист) во дадената општина или од рамките на тимот. МДТ ги дискутира наодите од тие прегледи за време на состаноците и се служи со нив при планирање на лекувањето.
6. Во евалуацијата МДТ вклучува тест на слухот и говорот. Сите пациенти со расцеп на непцето кои имаат проблеми со слухот се проследуваат кај отоларинголог на испитување, консултација или третман.
7. **МАКСИЛОФАЦИЈАЛНИОТ ХИРУРГ** од МДТ, треба да има искуство во оперирање на пациенти со расцеп на усната и/или непцето, а исто така и соодветно образование и искуство во областа на ортогнатната хирургијата.

Ортогнатните хируршки зафати соодветно се документираат со интраорални отпечатоци од гипс, фацијални и интраорални фотографии и соодветни радиограми и 3Д реконструкција. Процесот на планирање и резултатите од хируршки зафати се тема на дискусија на состаноците на тимот.

8. МДТ вклучува и **ОРТОДОНТ**, кој е присутен на состаноците на тимот, кој со своето образование, тренинг и искуство е соодветно подготвен за дијагностицирање и третман на пациенти со расцеп на устата и/или непцето.

10. Во МДТ е вклучен и фонологопед кој со своето образование, тренинг и искуство е соодветно подготвен за дијагностирање и третман на пациенти со расцеп на устата и/или непцето.

11. Тимот содржи или се обраќа за помош до детскиот стоматолог / општ стоматолог/протетичар кој е соодветно образован и искусен за да се справи со дијагноза и третман на пациенти со расцеп на устата и/или непцето.

12. МДТ има психолог професионалец по ментално здравје и социјален работник кој врши редовно евалуирање на пациентите. Тој врши рутински тестови за пречки во учењето, развојот, говорот, вклучувајќи и психолошки пречки.

13. МДТ вклучува и медицинска сестра или друго медицинско лице кое дава редовно советување и помош (инструкции за хранење, развој) на родителите.

14. МДТ нуди редовни советувања и инструкции на родителите и пациентите пред и после оперативните зафати.

15. МДТ нуди советувања за млади или идни родители на тема генетичка евалуација на родители и пациенти.

Овие испитувања започнуваат од периодот пред пациентот да наполни една година. Мултидисциплинарниот тим за расцепи треба да функционира со своја засебна канцеларија и координатор кој ќе води досие кое вклучува целосната медицинска историја на пациентот во која се вклучува планот на терапија, социјалната и психолошката историја на пациентите, дентални и ортодонтски наоди и истории, фотографии од пациентите кои се на лекување или евалуација и соодветни рентген панорамски снимки, вклучувајќи и латерални рентген снимки. Сите тие се разгледуваат периодично.

По комплетирање на евалуацијата, на пациентот и фамилијата им се дава можност да го разгледаат третманот заедно со тимот и да постават прашања. МДТ изработува (за секоја евалуација) пишани извештаи или резимеа, кои го содржат планот за третман и кои навремено се испраќаат на пациентите и нивните семејства. По дозвола од семејството, извештаите на МДТ навремено се испраќаат и до институциите во заедницата кои му пружаат нега на пациентот (училишта, здравствениот сектор, локални специјалисти).

Исто така МДТ собира и податоци преку кои имаме вистински увид во состојбата на расцепите во државата и нивниот третман.

Постојат неколку важни причини зошто треба да се собираат податоци.

1. Истражување и ревидирање -

Мал е бројот на пациенти со расцеп родени во секоја од територијалните здравствени единици, така што комбинирањето на податоците ќе создаде поголеми извори за истражување и ќе ја зголеми вредноста на статистичките податоци. Можностите кои ги нудат клиничката и молекуларна генетика бараат јасно издефинирано семејно генетско педигре, со цел да се процени степенот на ефикасност на било кој нов третман.

2. Ревидирање -

Бележењето на консекутивни случаи од ист тип помага во подготовката на пациенти со слични расцепи и овозможува поефективна споредба во служба на ревидирање, со цел да се процени ефикасноста на третманот и да се постават стандарди за во иднина.

3. Планирање на услуги за пациенти со расцеп - Бележењето на деформитетите при раѓање создава простор за планирање и реализација на катеринг (снабдување со храна) за овие деца.

Општите податоци велат дека расцепите во Република Македонија се јавуваат во размер од 1 : 1000 и од голема важност е да се постави точен број на деца на кои им е потребно лекување, за да може да се направи проценка на основа на популацијата.

МДТ изготвува извештаи каде се запишуваат сите пријави на расцеп во секоја болница, заедно со тимовите кои ги лекуваат овие пациенти. Од оваа причина, има доволно податоци (и за тимовите и за пациентите и нивните случаи) кои можат да се употребат во процесот на планирање на тренинг центри за идни членови на тимовите за расцеп.

Мултидисциплинарниот тим треба да биде сфатен како начин на организирање комплексна, мулти-специјалистичка грижа за пациентите родени со која било форма на расцеп. Тимскиот пристап во грижата за овие пациенти чини помалку, а вреди повеќе.

Формирањето на мултидисциплинарен ефективен тим за лекување на пациентите со расцепи е голем предизвик, а сатисфакцијата лежи во пружањето на најдобрата нега и грижа за пациентите со расцеп со крајна цел постигнување на нормален сооднос на горната и долната вилица со нормална оклузија, анатоомо-морфолошко-функционален изглед на лицето, нормално цваќање, нормален развој на говорот, дишењето, слухот, голтањето до развој во здрава социјализирана личност.

1.2.Ембриолошки аспекти на орофацијалниот комплекс

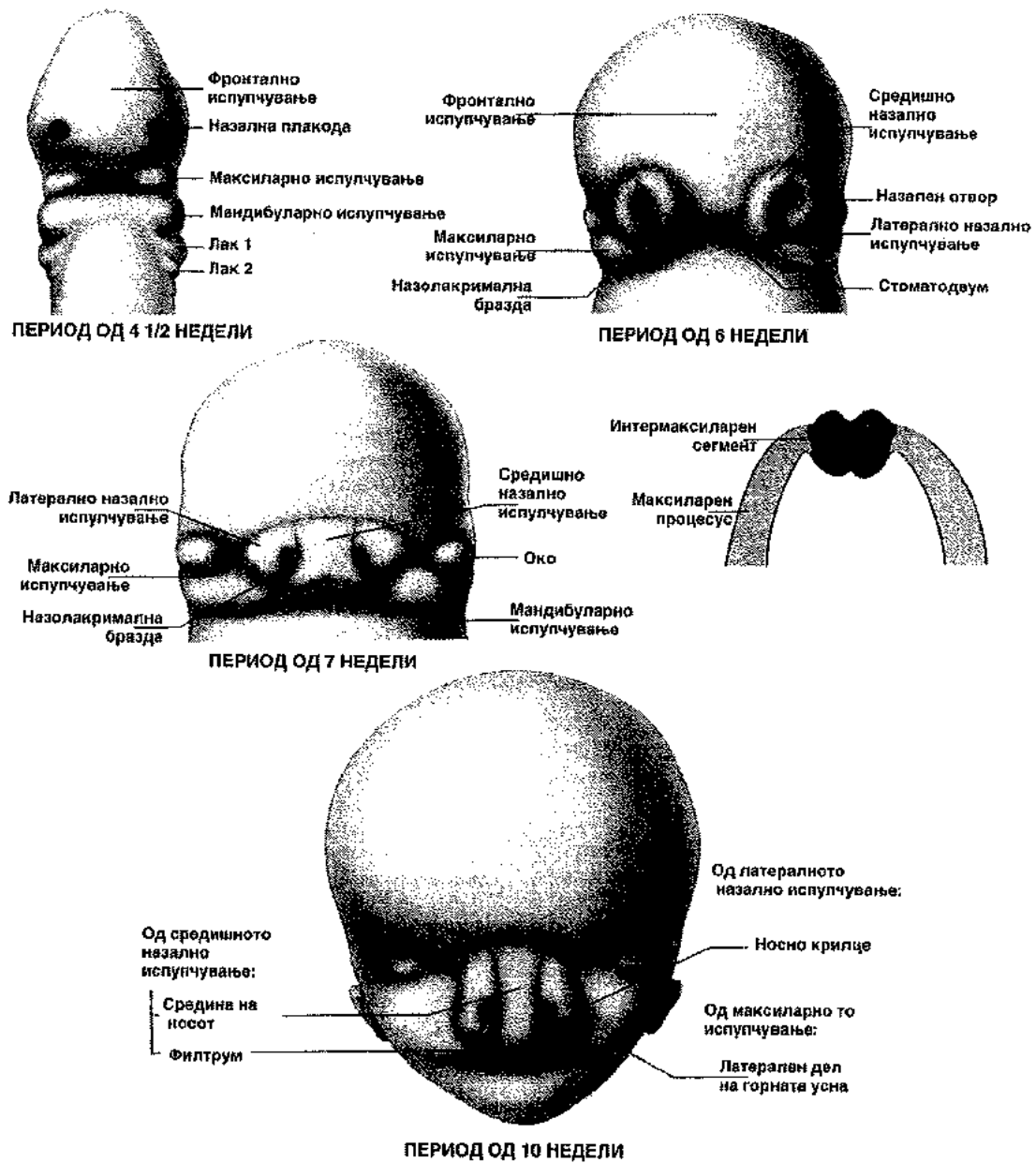
Во механизмот на настанувањето на расцепите основна улога игра начинот на ембрионалното оформување на орофацијалниот комплекс. Растот и развојот на човекот започнуваат со оплодување на овулумот од страна на сперматозоидот т.е. со фертилизацијата. “Кодот” на животот на единката се воспоставува во моментот кога хаплоидниот број на хромозомите од секоја гамета се соединуваат во диплоидни на зиготата. Според Graham²⁹, интраутериниот развој се дели на четири периоди:

1. Ран ембрионален период (од фертилизацијата до 21 ден)
2. Среден ембрионален период (од 21 ден до 35 ден)
3. Доцен ембрионален период (од 35 ден до 60 ден)
4. Фетален период (од 60 ден до 9 месеци)

За нас од посебен интерес се средниот, доцниот и феталниот период.

Во време на четвртата гестациона недела кај ембрионот под челниот фронтален процесус се појавува вдлабнување од кое понатаму се формира примарната усна или плоча Стоматодеум. Со ова започнува формирањето на лицевите структури. Со постепениот развој стоматодеумот станува се

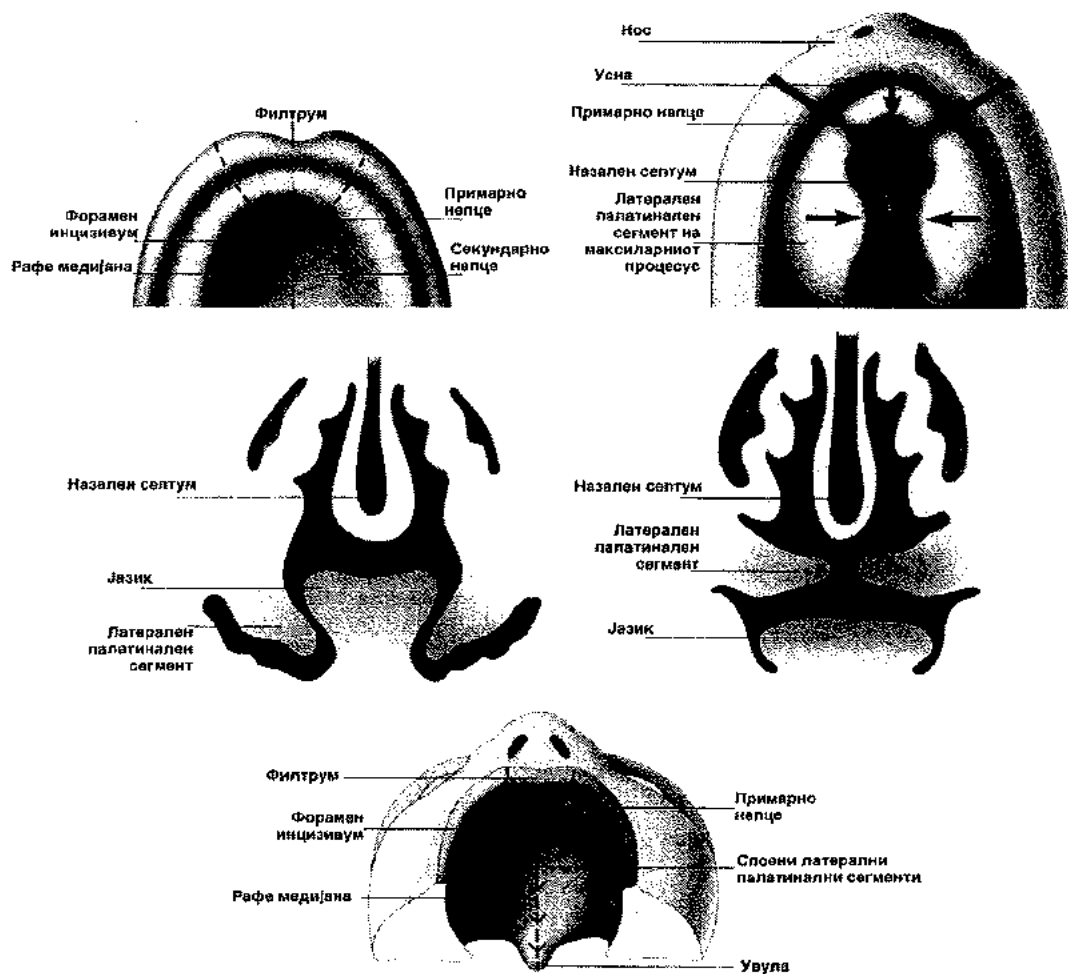
подлабок и во одреден момент го достигнува предниот крај на примарното црево, создавајќи врска со него. Со тоа се обезбедува проодност во горниот дел на идниот дигестивен тракт. Во раниот сомитски период на развој, од 21 до 31 ден, крајниот дел на ембрионот долг 3 мм, развива пет мезенхимални процесуси кои се покриени со ектодерм. Овие фацијални процесуси настануваат со брза пролиферација и миграција на мезенхималните клетки од неуралната креста во овој предел. На дното на стоматодеумот постои орофарингеална мембрана која е привремено биламинарна и која е место каде се спојува ектодермот (кој го формира епителот на мукозата на устата) и ендодермот (кој ја формира мукозата на фаринксот и горниот дел на езофагусот). Споменатите пет ембрионални фацијални процесуси во однос на стоматодеумот се распоредени на таков начин што од горната страна се наоѓа фронталниот процесус, од обете бочни страни по еден максиларен процесус и од долната страна по два мандибуларни процесуси. Мандибуларните и максиларните процесуси се развиваат од првиот брахијален лак (мандибуларен лак). Диференцираниот раст на фацијалните процесуси доведува до облитерација на ектодермалните бразди, кои ги одвојуваат овие процесуси до карактеристична мазна структура на лицето²⁹. (сл.4)



Сл. 4 Развој на лице

Во случај на некое пореметување спрема Lubinsky³⁰ од кој и да е етиолошки фактор овие бразди се места каде се појавуваат фацијалните расцепи.

За време на петтата гестациона недела, носните плакоди (ектодермални задебелувања на фронталниот процесус) обострано добиваат потковичеста форма со назомезијални и назолатерални израстоци. Максималните туберкули се наоѓаат под назолатералните, и се разделени со солзни бразди. Подоцна, за време на 6та и 7та гестациона недела максиларните процесуси започнуваат забрзано да растат и на тој начин ги истуркуваат медијалните носни израстоци кон средната линија. На тој начин од назомедијалните и топчести израстоци се формираат лицевите структури т.е. носниот септум, врвот и грбот на носот, средниот дел на усната и филтрумот на примарното непце. Од назолатералните израстоци се образуваат крилата на носот и неговите странични површини. Начинот на формирањето на секундарното непце е од особена важност за настанувањето на расцепите. За време на 6та гестациона недела, палатиналните процесуси се уште разделени и се поставени вертикално надолу, а меѓу нив се интерпонира јазикот кој постепено се спушта, а палатиналните процесуси се подигаат и растат медијално. Тој процес завршува во 8та гестациона недела. Механизмот на динамичното менување на положбата на јазикот се објаснува со дефлексија на главата, сопственото движење на јазикот и влечење на долната вилица. Во оваа состојба, палатиналните процесуси активно се подигаат хоризонтално и се слеваат од напред кон назад. Оралните рефлекси кај ембрионот почнуваат да се јавуваат дури откако јазикот ќе се повлече од меѓу палатиналните процесуси. При крај на 8та гестациона недела палатиналните процесуси почнуваат да сраснуваат. Во исто време носната преграда се спушта надолу и се слева со горната површина на палатумот. Дефинитивното затворање на палатумот во предниот дел завршува во текот на 9та гестациона недела, а на увулата меѓу 12та и 13та гестациона недела.



Сл.5 Ембриолошки развој на непце

Ова е најкритичниот период на зараснување на палатумот.

1.3. Патогенетски аспекти кај расцепите

Примарното непце е предниот триаголен дел пред foramen incisivum со processus alveolaris кој ги опфаќа млечните заби и усната.

Во однос на генезата на расцепите на примарното непце постојат повеќе теории, како на пример класичната Хисова теорија за фацијалните процесуси, според која расцепите на усната и непцето се последица на инхибицијата на растот и спојувањето на ембрионалните процесуси на лицето или онаа на Wright³² која дава свое објаснување на дезинтеграцијата на епителот на местото на фузијата, сметајќи дека доаѓа до стопување на фацијалните процесуси со потиснување на епителот. Спојувањето на назомедијалните процесуси со максиларниот ја формира латералната страна на усната и образот. Неспојувањето на погоре споменатите процесуси како резултат на генетски детерминанти и патолошкото влијание на егзогените фактори ги даваат расцепите. Bergeron³³ и Jorgen³⁴, сметаат дека појавата на некои типови на расцепи е асоцирана со високата положба на јазикот подолго време меѓу фацијалните процесуси, со што се менува положбата на фронтонезалниот процесус и доаѓа до расцеп.

Не може да се исклучи ни можноста дека појавата на расцеп може да биде предизвикана и од локалната некроза на мезенхимот во пределот на примарниот палатум. Во зависност од степенот на развиеноста на некротичниот процес и со тоа и дефицит на мезенхимно ткиво, ќе има слабо назначен расцеп на вермилионот на горната усна до унилатерален или билатерален комплетен расцеп на примарното и секундарното непце. Неправилниот правец на раст на фацијалните процесуси може да доведе до промашување на контактот меѓу нив, а со тоа и до појава на расцеп, асоцирано и со положбата на ембрионот, посебно на лицевите структури, при што изразената цервикална флексија на ембрионот е следена од намалената миграција на мезенхималните клетки кон фацијалните процесуси.

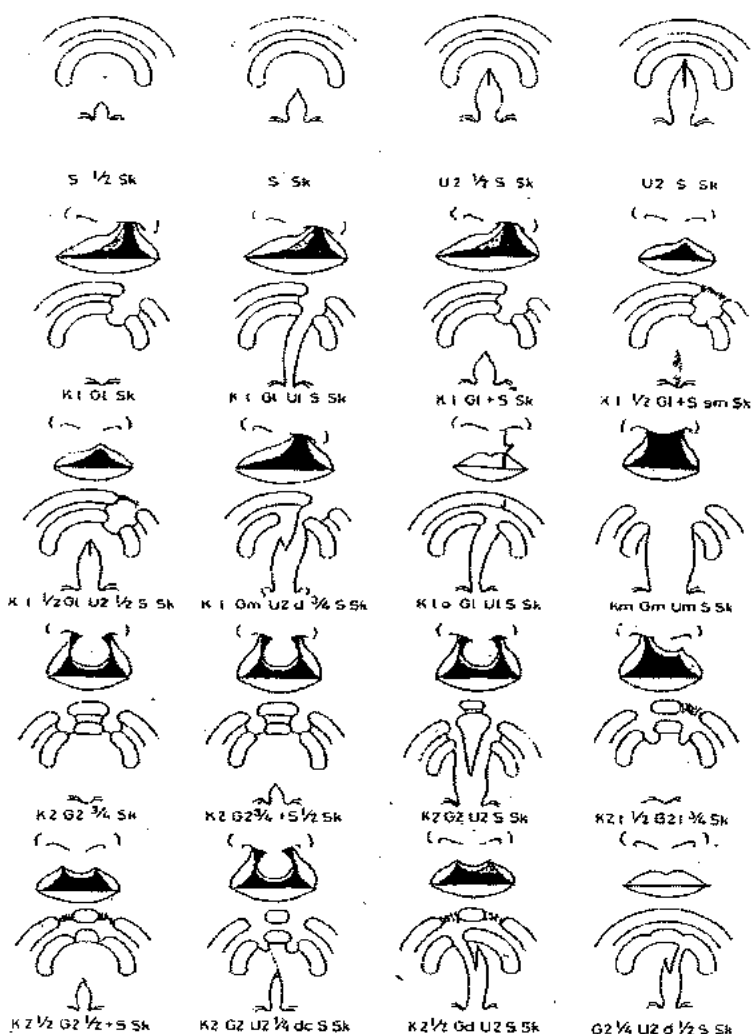
Од погоре изнесеното може да се заклучи дека причина за појавата на расцеп на примарното непце е критичната количина на мезенхимално ткиво со сите односи и варијанти, за разлика од појавата на расцепи на секундарниот палатум која лежи во несојувањето на палатиналните сегменти.³⁵

Секундарното непце со тврдото и мекото непце почнува зад форамен инцизивум завршувајќи со увулата.

Јазикот е присутен во стоматодеумот меѓу 6та и 7та недела од ембрионалниот развој. Ако тој остане и понатаму во стоматодеумот, ќе го оневозможи или одложи подигнувањето на палатиналните процесуси од вертикална во хоризонтална положба и на тој начин ќе го оневозможи нивното спојување. Причина за неспуштањето на јазикот кон мандибулата е задоцнетата екстензија на главата на ембрионот (Syndroma Pierre Robin). Макроглосијата исто може да биде причина за подолг престој на јазикот во стоматодеумот.³⁶

Се смета дека по доаѓањето во контакт на епителните ткива на двата хоризонтални палатинални процесуси задолжително доаѓа до епителна фузија и мезенхимна пенетрација на ткивата, но ако последната е недоволна може да дојде до појава на расцеп на мекото непце и увулата; имено кога пенетрацијата на мезенхимното ткиво е недоволна, силите на раст можат да доведат до руптура на мекото непце и увулата.³⁶

Намалувањето или отсуството на внатрешен потенцијал на раст на палатиналните сегменти може да доведе до појава на расцеп на секундарното непце.³⁷



Сл.6 Шема на различни видови расцеји

Појавата на расцеп на увулата (uvula bifida) настанува како последица од дејството на влечните сили на недоволно зајакнатиот палатум со мезенхимно ткиво. Ова наведува на фактот дека сраснувањето на палатумот започнува од форамен инцизивум до uvula-та. Затоа расцепите почнуваат од uvula-та и можат да стигнат до foramen incisivum.

Во некои случаи меѓутоа расцепите одат околу прemaxилата еднострaно или билатерално со сите можни варијации на расцеп³⁷ (сл.6)

1.4. Раст и развиток на назомаксиларниот комплекс

Скелетните деформации на коските кои учествуваат во градбата на тврдото непце настануваат во средниот ембрионален период (6та до 7та недела). На натамошниот тек во развојот на непцето со едностран или двостран комплетен расцеп како и изолиран расцеп, по раѓањето, влијание остваруваат бројни фактори: нефизиолошкиот правец на влечење на мускулите на горната усна, мускулите на образите, мускулите на мекото непце како и интерпонираноста на јазикот меѓу палатиналните сегменти. Со текот на растот, едностранниот или двостраниот расцеп се повеќе доминира како деформација на средниот лицев масив.³⁸

Кај едностранниот расцеп се забележува асиметрија на лицето заради раст на здравиот сегмент кон латерално, а со тоа и девирање на *septum nasi* кон здравата страна, следено од останувањето на развлеченото носно крило. Расцепот на усната продолжува на *processus alveolaris* и преку тврдото и мекото непце завршува со разделената увула. Растот на *septum nasi* придонесува да се потенцира и зголеми дијастазата меѓу палатиналните сегменти.^{38,39}

Кај билатералните расцепи деформацијата на средниот лицев масив е уште повпечатлива при што доминира протрудираната и нагоре ротирана премаксила. Исто така и кај билатералните расцепи растот на *septum nasi* ослободен од силата на влечење на мускулатурата на *m. orbicularis oris* и другите мускули на лицето, придонесува за голема раздалеченост или дијастаза на палатиналните сегменти. Голема улога во латерално усмерениот раст на палатиналните сегменти имаат палатиналните мускули и јазикот кој спонтано се интерпонира меѓу нив. Според ова, нерамнотежата на мускулните групи кај комплетните расцепи е биомеханички фактор кој влијае врз процесот на офомување и градба на максиларните коски. Степенот на деформација е различен во зависност од видот и размерот на расцепот. Прекинувањето на мускулатурата на горната усна создава услови за

постојано интерпонирање на јазикот, а со тоа и притисок во вестибуларен правец што предизвикува раширување на палатиналните сегменти, со што на прекинатиот забен лак му ја зголемува раздалеченоста, а со тоа и расцепот на усната. Истото може да се види и кај изолираниот расцеп на тврдиот дел на палатумот каде јазикот влијае на зголемување на дијастазата на палатиналните сегменти. Во овој процес на растот и формирањето на сводот а максилата кај здравите индивидуи со создавањето на вакуум во устата кој е од исклучително значење огромната улога има и јазикот .^{39,40}



Сл.7 Расцеј на усна и нејце

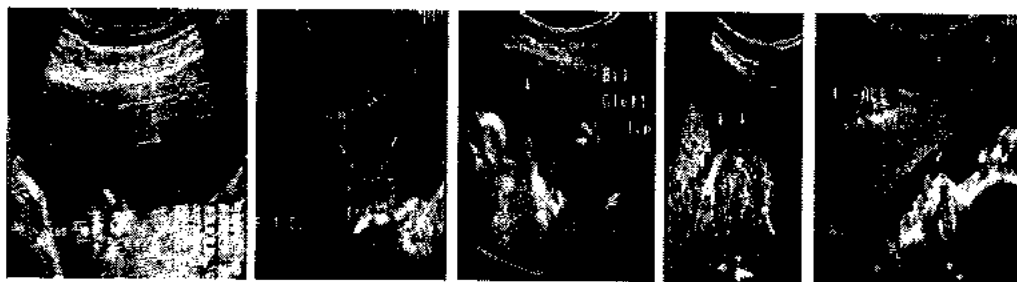
Кај изолираните расцепи на тврдото и мекото нејце палатиналните делови на максилата латерално од расцепот придонесуваат палатумот да биде поширок од истиот кај здрави деца. За таквата состојба придонесува прекинатиот палатинален мускулен круг и променетата функција на мускулите на палатумот и дејството на јазикот кој редовно се интерпонира и влијае со својот силен притисок за латералното усмерување на палатиналните сегменти, а со тоа и на алвеоларните гребени со забите. Бидејќи мандибулата ја диктира оклузијата, при вакви случаи и кај неа се јавуваат одредени аномалии (протрузии, ретрузии, микрогнатии итн.). Исто така може да се напомене дека често се јавуваат и најразлични аномалии и деформации на одделни заби од забниот лак, нивна атипичност, вроден недостаток на одделни заби, аномалии во нивната форма и големина итн.

40,41,41,42

1.4. Преднатална дијагноза на расцепите

Благодарение на брзиот развој на ултразвучните апарати денес е овозможена идентификација на кранио-лицевите малформации кај фетусот. Преднаталната дијагноза на лицевите расцепи овозможува соодветно советување и планирање на преднаталната грижа и чинот на породување⁴³.

Првата евидентирана преднатална ултразвучна дијагноза на расцеп на усната и непцето датира од 1981 година. Забележани се и случаи (во периодот од блиското минато) каде преднаталната дијагноза е поставена за време на 12 недела од развојот на фетусот. Дијагнозата е поставена со помош на трансвагинален ултразвук со техниката за рано дијагностицирање на расцеп на устата и непцето.⁴³



Сл.8 Ултразвучна дијагноза на расцеп на усната и непцето

Денес ултразвучната класификација ги дели оралните расцепи во пет групи:

- Типот 1 вклучува изолирани расцепи на усната, без расцеп на непцето.
- Типот 2 вклучува унилатерални расцепи на усната и непцето.
- Типот 3 претставува билатерален расцеп на усната и непцето.
- Типот 4 е медијален расцеп (кој се шири на обете страни)
- Типот 5 се однесува на расцепи кои се во врска со краците на плацентата или краци-тело-сид комбинацијата.

Преднаталната дијагноза на оралните расцепи зависи од фактори како што се искуство на медицинското лице, индикаторите за испитување, т.е. факторите на ризик и делот од периодот на развој на ембрионот кога се вршат испитувањата. Некои лаборатории за преднатален ултразвук вршат рутинско отсликување на лицето на фетусот, додека кај другите ова не е случај. Делот од периодот на развој на ембрионот во моментот кога се врши ултразвукот влијае на можноста да се идентификуваат оралните расцепи кај ембрионот. Во испитувањата на Brown⁴⁴ во градот Бригам (Велика Британија) во болницата за жени забележан е податокот дека во текот на една декада забележани биле 56 случаи на расцеп на усната. Процентот на откривање бил 57% пред ембрионот да ја достигне 20-тата недела од периодот на развој и 80% во случаи каде ултразвукот бил направен во периодот после 20-тата недела од развојот. Тро-димензионалниот ултразвук е од помош во коректното дијагнозирање на оралните расцепи. Seen (САД) ги разгледал случаите на 21 фетус кај кои било утврдено дека имаат орален расцеп - откритие направено помеѓу 20 и 34-тата недела од развојот на фетусот. Точноста (позитивна + негативна точност) на 3Д ултразвукот во дијагностиката на оралните расцепи изнесуваше 100%, додека дво-димензијалниот ултразвук беше успешен само во 29% од случаите. Друга студија спроведена од Smail (САД) покажа дека 3Д ултразвукот е успешен во 100% од случаите, а 2Д во 91%. Но, истата студија исто така покажа дека 3Д ултразвукот има помал степен на деталност во случаите на расцеп на непцето (83%) за разлика од 2Д ултразвукот (92%).(цит Lees)⁴⁵



Сл.9 Тро-димензионална ултразвук дијагностика

Испитувањата на плодовата вода кај случаите на изолирани орални расцепи сè уште се во тек, но досега е забележано дека абнормалност на бројот на хромозомите кај фетусот се јавува во 0% - 5% од случаите. Оние кои го поддржуваат рутинското отсликување на лицето на фетусот тврдат дека во иднина, кога хирургијата врз фетусите ќе достигне ниво која ќе биде безбедна и за мајката и за фетусот, фетусите со орални расцепи ќе можат да се лекуваат/третираат со интервенција во матката во раниот период од развојот на фетусот.⁴⁶

Пренаталниот screening протокол спрема Chung⁴⁷ би требало да биде следниов

СКРИНИНГ:

- Во првиот семестар се изведува комбиниран скрининг со ултразвук и биохемиски маркери
- Во вториот семестар скрининг со три маркери
- Ултразвук од 18 до 20 недела

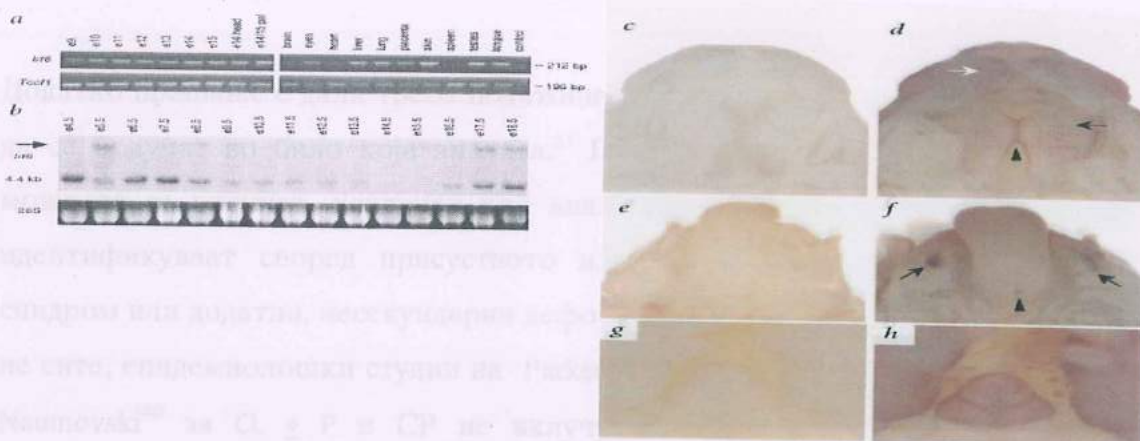
ДИЈАГНОЗА

1. Амниоцинтеза
2. Хромозомски анализи

1.6. Фактори на ризик

И покрај фенотипното преклопување на $CL \pm P$ и CP , општо мислење е дека постојат етиолошки разлики помеѓу овие две деформации. Основа на студиите е семејството, бидејќи $CL \pm P$ и CP се јавуваат во семејството, но најчесто не се наследни во комбинација. Ова значи дека постои поголем ризик роднините на лицата со $CL \pm P$ да го наследат $CL \pm P$, но не и CP . Исто така, постои поголем ризик дека роднините на пациентите со CP ќе го наследат CP , но не и $CL \pm P$.²⁹ Треба да се земе во предвид шемата на појава на $CL \pm P$ и C . Општо мислење е дека оптималниот склоп на епидемиолошките студии за орофацијалните расцепи треба да дозволи засебни статистички анализи на податоци за $CL \pm P$ и CP . Сепак, податоците за овие два деформитети често се комбинираат во една анализа, најчесто бидејќи бројот на случаи од едната или двете групи е премногу мал за да се добие значајна анализа и резултати.³⁰

Иако постои општо верување дека $CL \pm P$ и CP се етиолошки различни болести, расте бројот на записи во кои се посочува дека тие може сепак да имаат заедничка генетска основа. Класичен пример за ова е *Van der Woude syndrome*³¹ кој претставува автосоматско доминантно нарушување предизвикано од мутации во генот *IRF6*, за кое фенотипот може да вклучува вглабнувања на усните, $CL \pm P$, и/или CP кај пациентите од исто семејство.



Сл.10 Van der Woude syndrome (ембриолошки развој)

Бидејќи Van der Woude syndrome се јавува релативно ретко, постоело верување дека претставува ретко отстапување од општото правило дека CL ± P и CP не се јавуваат, т.е. наследуваат во комбинација во едно исто семејство.



Сл. 11.(А и Б) Van der Woude syndrome

Но, денес постојат докази дека општа варијанта на генот IRF6 е поврзана со ризикот од појава и на CL ± P и CP. Додатно на ова, варијантите на другите гени (пр. MSX1) се поврзани со ризикот од појава и на CL ± P и CP. Од таму, степенот до кој CL ± P и CP имаат исти фактори на ризик може да е поголем од колку што се верувало, сугерирајќи истовремено дека анализата базирана на комбинирани податоци за двата деформитети може да е соодветна барем во некои од случаите.³²

Дилемата дали податоците за CL ± P и CP треба да се групираат или не е само едно од прашањата на епидемиолошките испитувања на овие состојби.

Додатно прашање е дали треба податоците од сите случаи на CL ± P и/или CP да се вклучат во било која анализа.³³ Постојат специфични подгрупи кои може да се вклучат, исклучат или анализираат засебно, кои може да се идентификуваат според присуството или недостатокот на некој познат синдром или додатни, несекундарни деформации. Во најголемиот дел од, иако не сите, епидемиолошки студии на Parker³⁴, Little³⁵, Honein³⁶, Cogea³⁷, Honein³⁹, Naumovski⁴⁰ за CL ± P и CP не вклучуваат податоци од случаи каде е забележано присуство на синдроми, на некој поединечен ген, со тератогена или непозната етиологија. Преостанатата група често се нарекува „несиндромна“ и може понатаму да се подели на случаи кај кои нема додатни деформации (пр. изолирани расцепи) и случаи каде постојат додатни, несекундарни деформации (пр. повеќекратни или придружни расцепи). Ваквите исклучоци и подгрупи најчесто ја намалуваат хетерогеноста на групата и ја зголемуваат можноста за откривање на вистински поврзаности. Сепак, бројот на синдромите на деформитети кои можат да се идентификуваат, вклучувајќи ги орофацијалните расцепи, е во постојан пораст, бидејќи синдромите се понекогаш тешки за дијагноза и бидејќи дефиницијата за она што претставува придружен деформитет е донекаде произволна, составот на овие подгрупи (пр. синдромски, повеќекратни, изолирани) може навистина да се разликува помеѓу различните студии⁴¹⁻⁴⁷. Иако расцепите на непцето може да се комплетни или субмукозни, најголемиот дел од епидемиолошките студии ги вклучуваат само комплетните расцепи во категоријата на CP. Додатно на ова, CL ± P расцепите можат да се групираат врз основа на присуството или отсуството на расцеп на непцето, степенот на деформација на усната (пр. унилатерална или билатерална) или (во случај на унилатерален расцеп на усната) според страната на усната која е зафатена од деформацијата. Анализите најчесто се вршат во подгрупи, одредени според овие фенотипни карактеристики.⁴⁸⁻⁵²

Иако постојат општи упатства за студии на CL ± P и CP, не постои “златно правило“ за дефинирање или подгрупирање на CL ± P и CP во епидемиолошки студии.^{53,54,55} Непостоењето на еден ваков стандард влијае на моменталното ниво на знаење/информации во однос на етиологијата на овие деформитети. Сè уште не е разјаснето до кој степен CL ± P и CP имаат заедничка основа и колкава е разликата помеѓу разните подгрупи на овие деформитети во однос на нивната основна етиологија.^{56,57} Очекуваните фактори на ризик за CL ± P и CP ги вклучуваат семејната историја, факторот-мајка, исхраната и егзогени изложувања. Со оглед на тоа дека развојот на горната усна и непцето се завршуваат во седмата и деветтата недела од бременоста, овие фактори на ризик се јавуваат пред овие периоди. Факторите на ризик или етиолошките аспекти на расцепите се причина за настанување на вродените расцепи како и за многу други вродени аномалии, а сето ова има многу непознати. Суштината на овој проблем се причинителите, а аномалијата е последицата. Причината не е секогаш една, најчесто се работи за симултано делување на повеќе причинители, т.е. ендогени и егзогени фактори.^{58,59,60} Факторите на ризик за присуството на CL ± P и CP ги вклучува семејната историја, факторот-мајка и исхраната и егзогени изложувања.⁹² Со оглед на тоа дека развојот на горната усна и непцето се завршуваат во седмата и деветтата недела од бременоста, овие фактори на ризик мора да се присутни пред овие периоди⁸⁶⁻⁹¹. Семејната историја на CL ± P е еден од најјаките фактори на ризик за ова нарушување. Ризикот за појава на CL ± P кај роднините од прво колено (т.е. родители, деца, браќа и сестри) на пациенти со несиндромски CL ± P спрема Boyles⁹³ е 3% и постојано расте во однос на ризикот кај општата популација. Зголемен ризик од CL ± P исто така се јавува во случаи на идентични близнаци и роднини на пациентот од второ и трето колено. Шемите на ризик од семејни истории, земени во предвид за несиндромски CL ± P и CP посочуваат дека постои инволвираност на гени во етиологијата на овие нарушувања. Сепак, набљудуваните шеми на појави во

семејството не се доследни со наследувањето на одреден ген. Спротивно на ова, шемите укажуваат дека најголемиот дел од несиндромските случаи на CL ± P и CP се јавуваат поради влијанието на комбинација од повеќе гени и/или екзогени фактори.^{94,95} Испитувани се случаи каде мајката употребува лекаства како што се ретиноиди (13-cis-ретиноидна киселина) кои се користат за лекување на тежок степен на цистични акни, се поврзуваат со зголемен ризик (релативен ризик, ~26) од појава на вродена деформитет, вклучувајќи расцеп на непцето. Доколку мајката користела етретинат или ацитретин, кои се орални ретиноиди и кои се користат за лекување на тешки случаи псоријаза и нарушувања на кератинизацијата, повторно се јавува зголемен ризик од вродени деформитети кај децата. Сепак, при употребата на овие лекаства не се јавил зголемен ризик од орофацијални расцепи.⁹⁶ Жените кои имаат епилепсија се изложени на поголем ризик од раѓање дете со вроден деформитет. Овој ризик се јавува главно бидејќи мајката користела лекаства против грчеви. Од прегледот на литературата, може да се посочи дека поголем дел од новороденчињата со CL ± P се родени од мајки кои користеле лекаства против грчеви.^{97,98} Орофацијалните расцепи се јавуваат кај децата на жените кои користат фенитоин, фенобарбитол, валпроична киселина или карбамазепин засебно или во комбинација. Жените кои се на почеток на бременост додека ги користат овие лекаства поради други проблеми, различни од епилепсијата (пр. биполарна болест, мигрена, хронична болка) се исто така изложени на зголемен ризик од раѓање дете со орофацијален расцеп или други деформитети^{99,117}. Сè уште не е утврден механизмот според кој медикаментите против грчеви го зголемуваат ризикот од раѓање дете со вроден деформитет, вклучувајќи орофацијални расцепи. Но, бидејќи валпроичната киселина и карбамазепинот заедно имаат анти-фолни карактеристики, можно е овие лекови да влијаат на развојот на ембрионот преку промени во метаболизирањето на фолната киселина. Останатите лекови со анти-фолни карактеристики, вклучувајќи ги

инхибиторите на дихидрофолат редуктаза, т.е. триметоприм, триамтерен и сулфасалазин, исто така се поврзуваат со зголемениот ризик од вродени деформитети, вклучувајќи ги орофацијалните расцепи.¹⁰⁰ Како еден од причинителите (во литературата се споменуваат од Lõvi-Kalnin¹⁰² и Wyszynski¹⁰³) се и бензодиазепините кои се користат за вознемиреност, несоница и епилепсија и доколку се земаат во текот на бременоста, се поврзуваат со зголемен ризик од поголем број на деформитети кај децата. Сепак, не сите студии потврдија дека постои врска помеѓу користењето бензодиазепине и зголемениот ризик од појава на деформации кај децата. Од податоците собрани од студии на субјекти, посоченое дека постојат докази за 1,8 пати зголемување на ризикот од појава на орофацијални расцепи кај децата чии мајки користеле бензодеазепин (за разлика од оние деца чии мајки не го користеле лекот).¹⁰⁴ Од болести кои се споменуваат, а се поврзани како ризик фактори за појавата CL ± P и/или CP спрема Dixon¹⁰⁶ и Zuccherо¹⁰⁷ се и жените кои имале дијабетес и пред да забременат се изложени на зголемен ризик од појава на вродени деформации кај нивните деца (пр. дијабетска ембриопатија) каде се вклучуваат и орофацијални расцепи. Ризикот од овие жени да родат дете со CL ± P и/или CP е два до седум пати повисок отколку кај општото население.¹⁰⁸ Механизмот во основата на тератогениот ефект на дијабетесот кај мајката сè уште не е откриен, но поврзан е со мајчиното ниво на контрола врз метаболизмот за време на периодот на ембриогенезата.¹⁰⁷ Millicovsky¹⁰⁷ во својата студија докажал дека кај мајките од општата здрава популација, ризикот од орофацијални расцепи не е зголемен или е умерено зголемен за децата чии мајки имаат гестациски дијабетес. Постојат одреден број на заболувања за време на бременоста кои се поврзани со зголемен ризик од појава на CL ± P и/или CP, каде се вбројуваат нападите на паника, инфлуенца, обична настинка, орофацијален херпес, гастроентеритис, синуситис, бронхитис и ангина пекторис. Но, податоците за оваа врска кои ги изнесуваат Hurst¹⁰⁸ и Costello¹⁰⁹ се лимитирани и потребни се додатни студии за да се потврди или негира врската на овие состојби кај мајката и

орофацијалните расцепи. Во својот магистерски труд Radojičić¹¹⁶ опишува дека на пр. смрт или болест на некој близок, развод, губење на работно место околу времето на зачнување се поврзува со зголемен ризик од појава на CL ± P и други нарушувања на кранијалниот неврален брег. Стресот за време на бременоста може да влијае на ризикот од појава на орофацијални расцепи преку неколку механизми, вклучувајќи го и зголеменото производство на кортикостероиди. Овој потенцијален механизам е од особен интерес, бидејќи употребата на кортикостероиди од страна на мајката исто така се поврзува со зголемен ризик од појава на орофацијални расцепи.¹¹⁶ Останатите карактеристики на мајката, како возраста, бројот на живородени и нејзиниот репродуктивен историјат исто така се поврзуваат со ризикот од појава на орофацијални расцепи. Исто така постои врска помеѓу ризикот од орофацијални расцепи и возраста на таткото, независно од влијанието од возраста на мајката. Сепак, општоземено, не постојат цврсти докази за врската помеѓу овие карактеристики и ризикот од појава на орофацијални расцепи.¹¹⁸⁻¹²¹ Од останатите фактори на ризик често се споменува и исхраната и долго време постоел интерес за врската помеѓу исхраната на мајката и ризикот од појава на вродени аномалии. Најзначајниот резултат од епидемиолошките истражувања на оваа врска укажува дека доколку мајката зема додатни количества на фолна киселина околу периодот на зачнување, ќе се намали ризикот од нарушување на невралната цевка кај детето. Од оваа причина повеќе земји воведоа задолжителни програми за зголемување на количеството фолна киселина во исхраната. Извештаите од овие земји укажуваат дека бројот на новороденчиња со нарушување на невралната цевка се има намалено откако се воведени овие програми. Од тука, конзумацијата на поголеми количества фолна киселина е изгледа успешна стратегија за примарна превенција од општите вродени нарушувања.¹²⁴ Имајќи ја во предвид оваа врска помеѓу фолната киселина и нарушувањата на невралната цевка, не изненадува интересот за врската помеѓу фолната киселина и другите хранливи состојки и вродени нарушувања, вклучувајќи

CL \pm P и CP. За жал, студиите кои ја проучуваат врската помеѓу фолната киселина и CL \pm P и CP не дадоа цврст доказ дека зголеменото количество на фолна киселина делува како заштита во однос на појавата на расцепите. Иако неколку обсервациски студии посочиле дека доколку мајката конзумира фолна киселина околу периодот на зачнување и/или мултивитамини, ризикот од појава на CL \pm P и/или CP се намалува, останатите студии не успеале да ја потврдат оваа врска. Додатно на ова, дури и во позитивните студии, наведените врски може да не се јавуваат благодарение на фолната киселина, туку како последица од другите витамини и навики на мајката кои се поврзани со конзумацијата на фолната киселина. Ваквите алтернативни објаснувања ретко се вбројуваат или елиминираат во набљудувачките студии и нема објавени резултати од клинички, одбрани по случаен избор, проби на додатоци од фолна киселина во исхраната за превенција од CL \pm P и CP.¹²⁵ Проценките на бројот на CL \pm P и CP пред и откако беше воведена програмата за задолжителна конзумација на фолна киселина во САД посочија на индиректна врска помеѓу конзумирањето фолна киселина и појавата на овие нарушувања. Врз основа на податоците објавени од Националната мрежа за превенција на вродени нарушувања (National Birth Defects Prevention Network) се проценува дека појавата на CP во САД се намалила за 12% откако програмата стапила на сила. Забележано е и намалување на CL \pm P, но истот е значително само во државите каде се врши преднатален мониторинг за вродени нарушувања. Можно објаснување за недостатокот од цврсти резултати во однос на врската помеѓу фолната киселина и CL \pm P и CP е дека оваа врска може да вклучи додатни фактори кои варираат во различни места и кај различни популации. Неспособноста да се објаснат ваквите фактори во епидемиолошките анализи може да го зголеми бројот на пристрасни резултати. На пример, во Филипините, врската помеѓу CL \pm P и фолната киселина варира во разни краишта од земјата. Варирањето настанува како резултат од статистичката интеракција помеѓу фолната киселина, витамин B6 и статусот на студијата. Интеракциите на

фолната киселина со други нутриенти или гени кои се вклучени во преносот на фолната киселина и метаболизмот може исто така да влијаат на врската помеѓу фолната киселина и CL ± P и CP. Сепак, пријавени се само неколку студии кои ги проучуваат овие интеракции и во моментот не постои убедлив доказ дека конкретни интеракции кои ја вклучуваат фолната киселина влијаат на ризикот од појава на CL ± P и CP.¹²⁶ Доколку мајката зема многу големи дози витамин А преку додатоци во исхраната ($\geq 25\ 000$ IU на ден) се поврзува со даден број нарушувања, вклучувајќи орофацијални расцепи и се смета за случај сличен на оној каде фетусот е изложен на ретиноидна киселина. Исто така е забележан и зголемен ризик од појава на нарушувања кај децата чии мајки земале повеќе од $10\ 000$ IU на ден витамин А преку додатоци во исхраната и храна. Но, ова тврдење не е поддржано од други епидемиолошки истражувања.¹²⁷ Останатите хранливи состојки кои се испитувани за поврзаност со CL ± P и/или CP ги вклучуваат витамините В, со исклучок на фолната киселина, цинк и другите витамини и минерали, микро и макронутриентите. Сепак, сè уште нема доволно податоци за да се состават препорачани дози за исхраната со конкретна цел да се намали ризикот од раѓање дете со CL ± P или CP. Жените во репродуктивната доба треба да се советуваат да земаат мултивитаминови или секој ден да појадуваат житарки кои содржат препорачана доза на фолна киселина (пр. Центарот за контрола и превенција на болести при САД препорачува сите жени кои се способни да забременат да конзумираат $0,4$ мг фолна киселина на ден). Овој совет се користи дури и во државите каде веќе е спроведена програмата за задолжително конзумирање фолна киселина во исхраната, бидејќи овие програми не гарантираат дека жените ќе внесат соодветно количество фолна киселина секој ден. Дополнително на ова, жените во репродуктивната фаза треба да се информираат дека прекумерно внесување на витамин А кратко пред и за време на бременоста може да го зголеми ризикот од раѓање дете со вродена anomalija.¹²⁸ Во групата на егзогени фактори се вклучени сите релевантни надворешни фактори кои влијаат врз организмот на бремената мајка, а имаат

тератоген ефект. Всушност поважно е времето во кое делува тератогениот агенс отколку неговата суштина, а тоа значи периодот на формирањето на примарното и секундарното непце (4-6 недела) за примарното и (7-12 недела) за секундарното непце.⁶¹ Во групата на ендогени фактори влегуваат токсикозите за време на бременоста, повеќеплодната бременост, претходни абортуси, возраста на родителите, редоследот на раѓањето, социјалното потекло и др. Хлорот во комбинација со свежа вода која содржи природни органски материјали произведува органохлорински нуспроизводи (т.е. нуспроизводи од хлорна дезинфекција), вклучувајќи хлороформ. Врз основа на мета-анализа на студиите кои ја проучувале врската помеѓу хлоринирање на водата и разни вродени аномалии, донесен е заклучок дека постои врска помеѓу хлоринацијата на водата и ризик од појава на нарушување на невралната цевка и уринарниот систем. Доказите за врската помеѓу хлоринацијата на водата и орофацијалните расцепи не се потполни. Изложувањето на одреден број хемикалии, вклучувајќи бои и пигменти, пропеланти, инсектициди, гликол естери и мешавини на органски растворувачи се поврзува со зголемен ризик од појава на орофацијални расцепи. Но, ниедно од овие изложувања не е конкретно истражено за да се добијат цврсти докази за оваа врска. Бројни други изложувања (пр. олово, пестициди, опасен смет) се поврзуваат со ризикот од појава на орофацијални расцепи. Потребни се додатни истражувања за да се одреди квантитетот кој навистина влијае на ризикот од орофацијален расцеп. Расветлувањето на улогата на генетските фактори несомнено предизвикува најголем интерес во медицинската наука. Различни автори во зависност од методите и начинот на испитувањата, даваат различни информации за застапеноста на вродените аномалии кои се наследно условени. Во литературата процентите се движат од 20 до 45 % од вродените аномалии - расцепи се наследно детерминирани.⁶²⁻

Пушењето е една од водечките причини за компликации во бременоста (причина која може да се спречи), вклучувајќи кинење на плацентата, предвремено пораѓање и мала тежина на новороденчето. Додатно на ова, епидемиолошките студии даваат прилично убедливи докази дека ризикот од појава на CL \pm P и SRO се зголемува кај децата од мајките кои пушат. Мета-анализата врз основа на податоци од 24 објавени студии посочува дека веројатноста децата од мајки-пушачи (за време на бременоста) да имаат CL \pm P (OR = 1,3; 95%, CI 1,2-1,4) е 1,3 пати поголема, а 1,2 пати поголема за SRO (OR = 1,2; 95%, CI 1,1-1,34)⁵⁰. Додатно на ова, барем дел од објавените студии потврдуваат врска помеѓу бројот на испушени цигари во денот и ризикот од појава на нарушувањата.

Зголемениот ризик од појава на CL \pm P и SRO кај децата чии мајки пушат е умерен. Сепак, во одредени места, бројот на жени кои пушат за време на бременоста е релативно висок. На пример, 13% од бремените жени во САД во 1999 год пријавиле дека пушат, а во некои од подгрупите (пр. американски Индијанци, жители на Алјаска и жени со помалку од 12-годишно образование) процентот достигнува и 20%. Од тука, пушењето на мајката во одредени групи може да се земе како причина за појава на CL \pm P и SRO.

За да се добијат попрецизни броеви за размерот на случаи со CL \pm P и SRO каде мајките пушеле за време на бременоста, ќе треба да се проучи подобро механизмот кој лежи во основата на оваа врска. Ова се однесува поконкретно на тоа дали чадот од цигарите на мајката влијае самостојно или во комбинација со другите фактори кои влијаат на ризикот од појава на CL \pm P и SRO. Оценети се неколку генетски варијабли кои може да стапат во взаемен однос со пушењето и да влијаат на зголемениот ризик од појава на овие нарушувања, вклучувајќи го алфа факторот на трансформациски развој, варијанти на гени кои произведуваат ензими инволвирани во детоксификацијата на хемикалиите од чадот од цигарите и варијанти на гените кои произведуваат ензими кои се под негативно влијание на чадот од цигарите.

Улогата на ваквите можни интеракции во етиологијата на орофацијалните расцепи треба сè уште да се потврди со помош на независни студии.

Жените кои конзумираат големи количества алкохол за време на бременоста го изложуваат своето неродено дете на зголемен ризик од нарушувања (т.е. алкохолен синдром кај фетусот). Но, не е дефинирана врска помеѓу умерено конзумирање алкохол за време на бременоста и зголемен ризик од појава на конкретни нарушувања. Епидемиолошките студии кои го поврзуваат конзумирањето алкохол за време на бременоста со ризикот од орофацијални расцепи кај децата не приложуваат цврсти резултати, спротивно на стабилните резултати на студиите кои ги проучуваат модификациите на врската помеѓу мајчиното конзумирање алкохол и орофацијалните расцепи, предизвикани од генетски фактори.

Прекумерната тежина на мајката (најчесто за прекумерна тежина се смета кога бремената мајка има индекс на телесна тежина поголем од 29 kg/m^2) е поврзана со голем број на компликации на бременоста, а исто така е поврзана и со ризикот од раѓање дете со мана на невралната цевка. Конкретно, децата на жените со прекумерна тежина се изложени на 1,5 до 3,5 пати поголем ризик од појава на нарушување на невралната цевка (за разлика од децата родени од жени кои немаат прекумерна тежина). Оваа врска помеѓу индексот на телесната тежина на мајката и нарушувањето на невралната цевка е доволна причина да се испита дали прекумерната тежина на мајката е поврзана со други вродени нарушувања, вклучувајќи и CL ± P и SRO.

Доколку се земе во обзир сегашната епидемија на прекумерна тежина кај децата и младите, од критично значење е да се извршат додатни испитувања за да се разјасни врската помеѓу индексот на телесна тежина и ризикот од појава на орофацијални расцепи.

1.7. Класификацијата на расцепите

Во литературата повеќе автори ја опишуваат класификацијата на расцепите.⁶⁷⁻⁷² Стандардизирана и универзално прифатена класификација за расцепите не постои, иако постои потреба за јасно дефинирање заради тимскиот пристап во менаџментот на расцепите. Добрата класификација треба да даде добра комуникација меѓу разните профили на специјалисти вклучени во терапијата.⁷³⁻⁷⁸ Првите шематски обележувања започнале во 1922 година. Авторите Davis и Ritchie⁷³ (цит.) дале морфолошка класификација базирана на локацијата на расцепот во однос на алвеоларниот процесус.

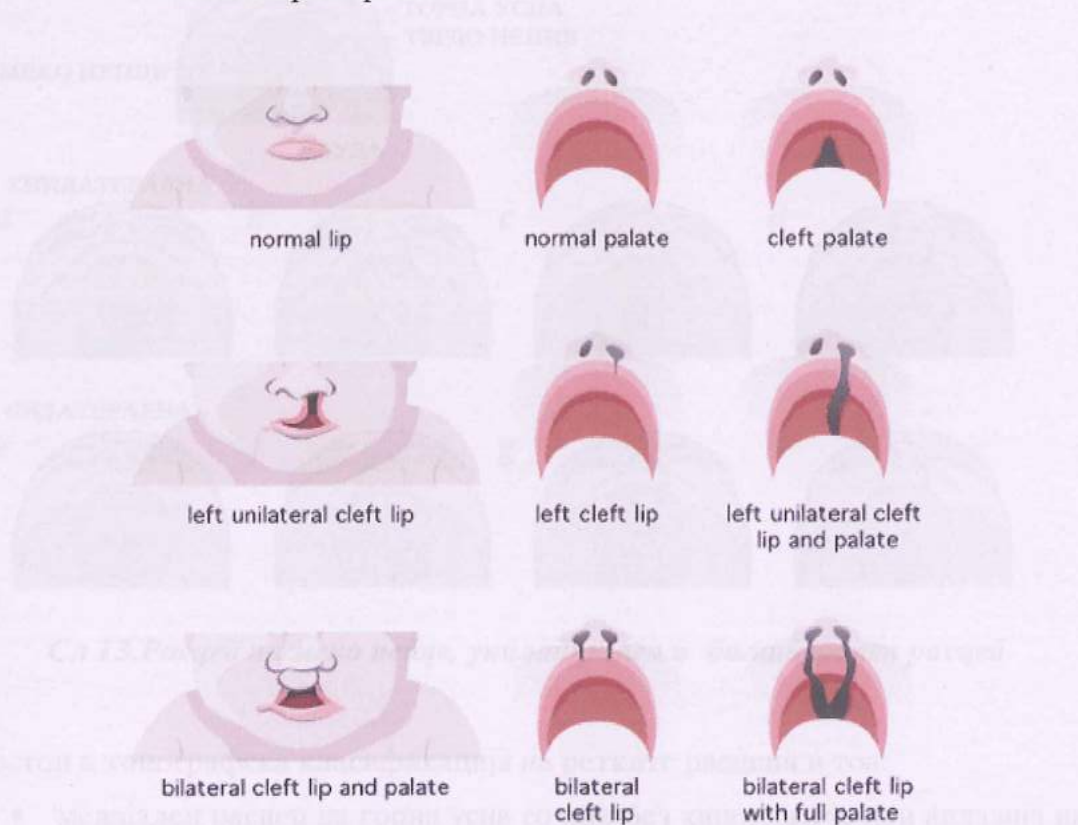
Според нив постојат три големи групи на расцепи со свои подгрупи:

- Група 1:** преалвеоларен расцеп: расцеп само на усната со подгрупи за унилатерален, билатерален и медијален расцеп
- Група 2:** посталвеоларен расцеп: специфицирани се степените на вклученост на тврдото и мекото непце се до алвеоларниот гребен; може да вклучи и субмукозен расцеп
- Група 3:** алвеоларни расцепи: комплетни расцепи на палатумот, алвеоларниот гребен и усната со подгрупи за уни и би-латерални расцепи како и медијален расцеп

Овие автори истотака напоменуваат дека е најдобро кога имаме изолиран расцеп на тврдото непце.

Нешто подоцна во 1931 Veau⁷³ (цит.) дал своја класификација која заедно со Rescahier во 1938 ја надополнил како морфолошка и се состои од опис на четири типови на расцепи:

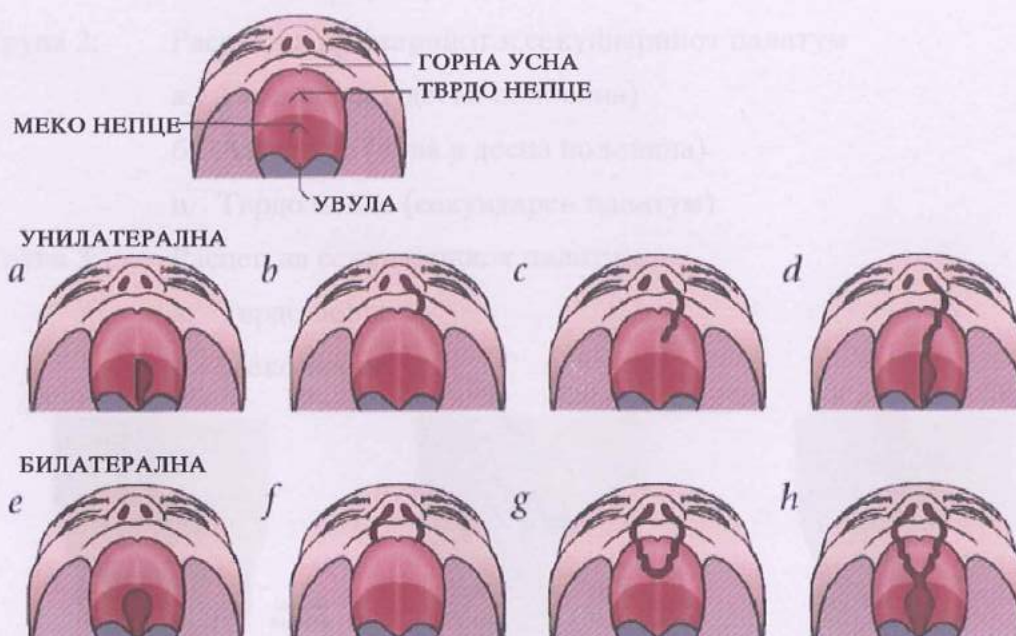
- Тип 1:** расцеп на меко непце
- Тип 2:** расцеп на меко и тврдо непце до форамен инцизивум
- Тип 3:** комплетен унилатерален расцеп на меко и тврдо непце, усна и алвеоларен гребен
- Тип 4:** комплетен унилатерален расцеп на меко и тврдо непце, усна и алвеоларен гребен



Сл 12. Нормална усна, унилатерален, билатерален расцеп

Fogh-Andersen⁷³ (цит) во 1942 ги поделил расцепите во три главни групи:

1. Расцеп на усната кој продолжува до форамен инцизивум и вклучува расцеп на примарниот палатум
2. Расцеп на усната и расцеп на непцето кој може да биде унилатерален и билатерален
3. Расцеп на палтумот кој може да биде лоциран само средишно или да се протега до форамен инцизивум



Сл 13. Расцеј на меко нејце, унилатерален и билатерален расцеј

Постои и топографска класификација на ретките расцепи и тоа:

- медијален расцеп на горна усна со или без хипоплазија или аплазија на премаксилата;
- трансферзални (ороаурикуларни) расцепи и расцепи на долна усна, нос и ретки дефекти

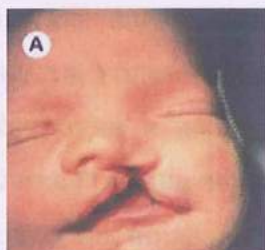
Последната класификација е донесена на интернационалната конференција на Пластични и реконструктивни хирурзи⁷³(цит.) од 1967 година која е базирана на ембриолошкиот развој на структурите кои учествуваат во расцепот и се состои од три големи групи:

- Група 1: Расцепи на примарниот палатум
- а. Усна (лева и десна половина)
 - б. Алвеолус (лева и десна половина)
- Група 2: Расцеп на примарниот и секундарниот палатум
- а. Усна (лева и десна половина)
 - б. Алвеолус (лева и десна половина)
 - ц. Тврдо непце (секундарен палатум)
- Група 3: Расцеп на секундарниот палатум
- а. Тврдо непце
 - б. Меко непце



Сл.14 Унилатерален некомплетен, унилатерален комплетен и билатерален комплетен расцеп

Се покажало дека е неопходно комбинирање на сите класификации на расцепите за да може да се донесе оптимална дијагноза и соодветно лекување на пациентите со расцепи.



Тип на расцеп	дефиниција	пример
Унилатерален расцеп А и В	расцепот се јавува на една страна на усната. Важно е да се документира на која страна се јавил расцепот	слики
Билатерален расцеп С и D	Расцепот се јавува на двете страни	
Некомплетен расцеп Е	зафатени се само усната и предниот дел на максилата	
целосен расцеп на усна и непце F	Расцепот ги вклучува усната, предниот дел на максилата, целиот мек и тврд палатум	

Она што задолжително треба да се нагласи е дека во клиничката пракса и за епидемиолошките испитувања, од голема важност е да се направи разлика помеѓу синдромските, повеќекратни и изолирани форми на орофацијални расцепи. Клинички, оваа разлика е важна за да може да се постави прогноза, да се утврди ризикот од повторна појава и да се евалуираат опциите за преднатална дијагноза. Во епидемиолошките студии оваа разлика помага за дефинирање на релативно хомогени подгрупи на случаи. Во литературата се среќева и синдромската група која вклучува случаи со CL ± P и CP кај кои е идентификуван синдром од познато или непознато потекло. Оваа подгрупа е хетерогена и може да вброи лица со хромозомни абнормалности (пр. трисомија 13 и 18), засебен ген или Менделиски нарушувања (пр. Вен дер Вудов и Рап Хоџкинов синдром – Rapp-Hodgkin), познати тератогенски изложувања и препознатливи шеми на деформитети, чија етиологија не е позната. Бројот на случаи кои се јавуваат како дел од синдромот на деформитети варира во сите студии, но може да достигне до 30% за CL ± P и 50% за CP.^{74,84}

Повеќекратните подгрупи вклучуваат лица со CL ± P или CP кои имаат други поголеми деформитети кои не се дел од некој синдром. Оваа подгрупа е исто така хетерогена, при што разни деформации можат да се јават во склоп со несиндромските CL ± P и CP, вклучувајќи деформации на окото, увото, главата, вратот, респираторниот систем, гастро и цревниот систем и мускулниот и скелетен систем. Дополтно на ова, оваа подгрупа најверојатно би вклучила случаи со неидентификувани синдроми или недокументирани тератогени изложувања, кои, доколку би биле соодветно класифицирани, би биле вклучени во синдромската подгрупа. Општо земено, CP би бил најверојатно попрво поврзан со додатни деформитети, отколку CL ± P. Но, проценките за сразмерот на несиндромските случаи со придружните деформитети варира во огромен степен во сите студии.⁷⁵⁻⁸⁵

Во изолираната група се вклучуваат случаи во чија основа нема синдром или додатни, несекундарни деформитети. Најголем дел од епидемиолошките

студии на орофацијалните расцепи се фокусираат на оваа подгрупа на случаи, иако многу студии исто така вклучуваат податоци од повеќекратната подгрупа.⁷⁵⁻⁸⁵

1.8.Терапија

1.8.1. Предоперативна ортодонтска терапија

Проблемите на ортодонтското лекување на вродените расцепи се многубројни, сложени и долготрајни.

Целта на предоперативниот ортодонтски третман е клуч за успешна хируршка интервенција со основна цел да го спречи релапсот на максиларните сегменти вклучени во расцепот.

Во светот, па и кај нас, постоела тенденција на широка примена на предоперативната ортодонтска терапија, скоро во сите случаи на расцепи. Со текот на времето овие индикации се редуцирани и денес таа се применува само кај пациенти со следниве видови на расцеп¹⁴⁵:

- Унилатерален комплетен расцеп на примарното и секундарното непце
- Билатерален комплетен расцеп на примарното и секундарното непце
- Билатерален комплетен расцеп на примарното непце

Деформациите на максиларниот лак кај овие расцепи е најтежок, растојанието помеѓу максиларните сегменти е најголем, па оттаму и потребата за ран предоперативен ортодонтски третман. Кај пациентите со унилатерален комплетен расцеп на примарниот палатум, некомплетен расцеп на примарното и секундарното непце, изолирани расцепи на палатумот и увулата, парцијален расцеп на усната како и кај сите микроформи на расцепи нема индикација за предоперативен ортодонтски третман бидејќи

деформацијата на максиларниот лак е мала исто како и растојанието помеѓу максиларните сегменти.¹⁴⁶

Предоперативниот ортодонтски третман треба да започне што порано, два до три дена по раѓањето, особено кај децата со билатерален комплетен расцеп и да заврши до шестиот или осмиот месец, бидејќи ова е период на најбрз раст на ткивата во оваа област кои лесно се корегираат во овој период.

Основните причини за ран ортодонтски третман кај новороденчињата со расцеп се следниве¹⁴⁵:

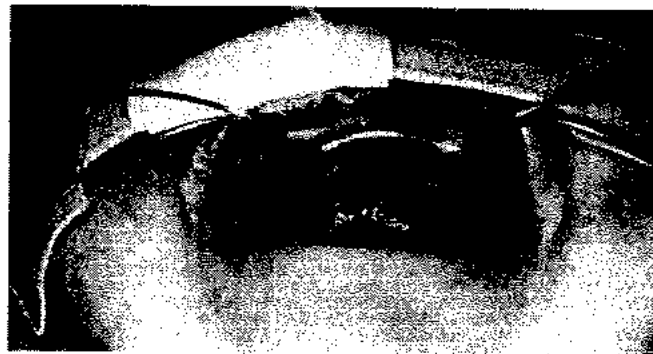
- Потреба од корекција на деформираните максиларни лаци и обезбедување на добра скелетна основа за хируршко лекување на расцепот на усната со основна цел да се спречи колапсот на максиларниот лак после хируршката интервенција
- Подобрување на резултатите од хируршката интервенција
- Подобрување на исхраната кај децата со комплетен расцеп
- Постигнување на подобар психолошки ефект кај родителите и обезбедување на нивна понатамошна соработка.

Во сите случаи на унилатерален или билатерален расцеп, сегментите на максиларниот гребен лежат во позиција која не кореспондира со нормалните меѓувилочни односи. Во повеќето од случаите тоа не претставува пречка и контраиндикација за хируршка интервенција, бидејќи cheiloplastica-та (воспоставениот континуитет на горната усна) има физиолошко ортодонтско дејство врз максилата која расте и тоа во две насоки: притисок во предно задна насока врз проминирачкиот средишен дел на максилата и обострана странична компресија.

Третманот според Mc Neil¹⁴⁷, кој е основоположник на предоперативниот ортодонтски третман, треба да започне веднаш по раѓањето на детето и да заврши меѓу 3 до 8 месец, бидејќи тоа е период кога детето интензивно расте и деформитетите лесно се корегираат. На оваа возраст детето лесно се навикнува на плочата во устата.



Модели од гипс

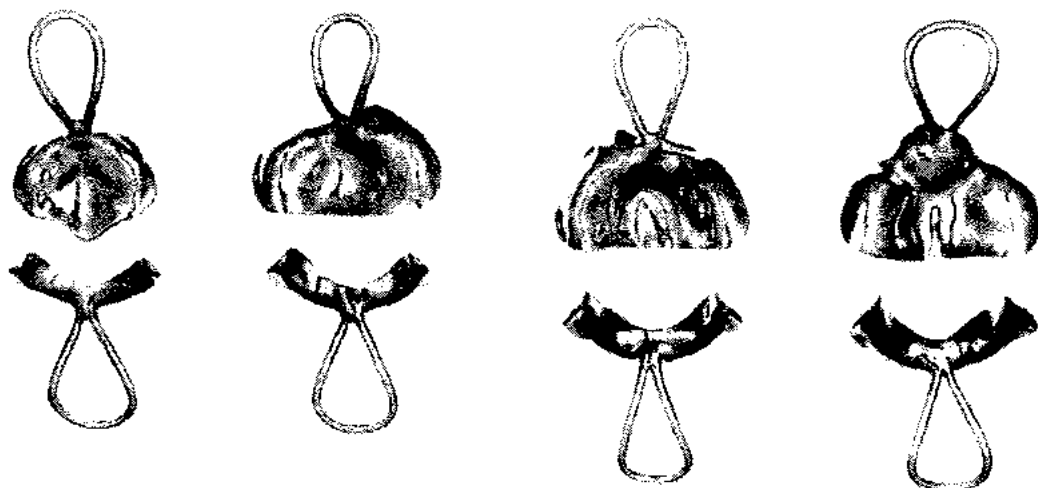


Беба со McNeil плоча

Сл.15 Третман според Mc Neil

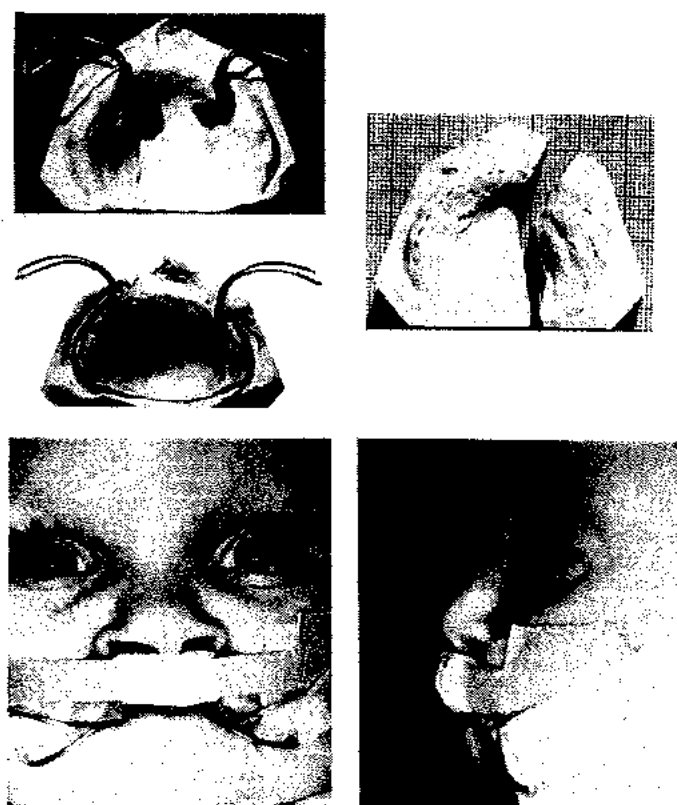
При изработката на плочата се користи следнава лабораториска техника:

Се зема отпечаток од горната вилица со еластомерна отпечаточна маса со индивидуална лажица.



Сл.16 Различни типови на лажици

Рабовите на лажицата се облепуваат со мек восок за да се избегне оштетувањето на меката лигавица. На задниот дел на лажицата истотака се поставува восок, кој се извиткува према горе за да се спречи истекувањето на масата кон фаринксот. Детето се поставува во полулегната положба. Лажицата се внесува внимателно и нежно во устата, внимавајќи отпечаточната маса да не влезе во носната празнина и фаринксот и да не го наруши дишењето. По ова, детето се поставува во седечка положба со главата наведната нанапред и надолу. Оваа положба ја намалува опасноста од задушвање. По стврднувањето на масата, лажицата се вади од устата и се проверува да не има остатоци од неа во устата на детето. Се излеваат два модела од гипс, од кои едниот се користи за изработување на плочата, а другиот за анализа и документација.



Сл.17 Поспайки при ирејман според Mc Neil

Кај унилатералниот комплетен расцеп, плочата се изработува така што моделот се полни со восок во областа на расцепот, ослободувајќи ги рабовите на палатиналните израстоци за непречен медијален раст. Врз така подготвениот модел се става самоврзувачки акрилат. Моделот се става во " Ivomat " на 2,2 Ат. да се полимеризира. После 30 мин. плочата се вади и се обработува. Не смее да има остри рабови. За ретенција се користат разни елементи - жичени конструкции со еластични траки кои ги притискаат образите или индивидуално изработени ластици за глава. Во интервал од 2-3 недели се врши корекција на плочата. Се зема нов отпечаток и повторно се излеваат два модела. Старата плоча и работниот модел се сечат онаму каде што е расцепот, а помалиот фрагмент се поместува 2мм понапред.

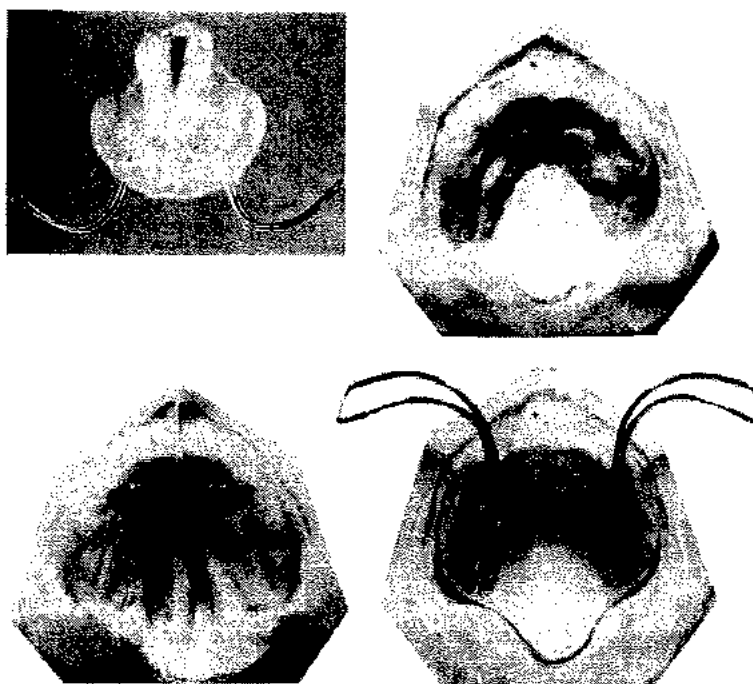
Врз така корегираниот модел, се соединуваат двата дела од плочата но ново направената положба со самоврзувачки акрилат¹⁴⁵. Корегираниот плоча се поставува одново во устата и така се осигурува правилен раст на максилата се до создавање на правилна форма на алвеоларниот гребен. Кај унилатерален расцеп со силно медијализирање на помалиот сегмент се користи непчева плоча со V образен штраф за раширување на предниот дел на максилата, со што се спречува заостанување во растот на малиот сегмент во однос на поголемиот, поради притискање од вториот¹⁴⁹.

Кај билатерален комплетен расцеп видот на предоперативниот ортодонтски третман се определува од степенот на протрузијата на меѓувличната коска, нејзиното отстапување од средната линија и положбата на страничните сегменти. Во случај на билатерален расцеп каде сегментите на максилата се во нормална положба се практикува палатиналана плоча без штраф за профилaksa од дополнително протрудирање на меѓувличната коска и медијализирање на страничните сегменти. Во интервал од 2 до 3 недели плочата се менува. При изработката на плочата, треба да се внимава да не се блокираат палатиналните израстоци на страничните сегменти за да не се стопира нивниот медијален раст¹⁴⁹.

Кај билатералниот расцеп каде меѓувличната коска е издадена нанапред и изместена настрана се користи субназална S направа за еднострано влечење. После преместувањето на медијалниот сегмент во централна положба се поставува S направата за двострано влечење. Лекувањето на овие пациенти трае се до хируршка корекција на усната. Многу често кај билатералните расцепи постои силно издаден медијален сегмент и медијализирани странични сегменти. Кај ваквите пациенти е неопходна е предоперативна ортодонтска терапија¹⁴⁸.

Лекувањето започнува со палатинална плоча со образен штраф и субназална плоча за двострано влечење на страничните сегменти и истовремено притискање на медијалните сегменти. Плочата која се шири се изработува така што се блокираат медијално-палатиналните израстоци на страничните

сегменти за да може истите да се рашират. Предоперативниот ортодонтски третман продолжува до поставувањето на медијалниот сегмент помеѓу латералните и создавање на правилна форма на алвеоларниот гребен, по кое се врши хируршка корекција на усната.¹⁴⁹



Плоча со дел за оптурација на назален септум со додатни делови

Сл.18 Плоча со дел за оптурација на назален септум

1.8.2. Хирушка реконструкција на горната усна (CHEILOPLASTICA)

Горната усна е претставена со неколку поважни анатомски елементи: филтрум, неговите рабови и вермилионот со јасно нагласени лаци. Останатите делови кои јасно се гледаат се височината на усната, должината, широчината и вдлабнатоста на колумелата, широчината на носните крила и нивната конфигурација. Овие точки се важни бидејќи служат како референтни при оперирањето на расцепот на усната. Колку и да изгледа расцепот застрашувачки, анатомските елементи се присутни и покрај отсуството на скелетен развој, додека отсуството на меко ткиво е многу ретко¹⁴⁸.

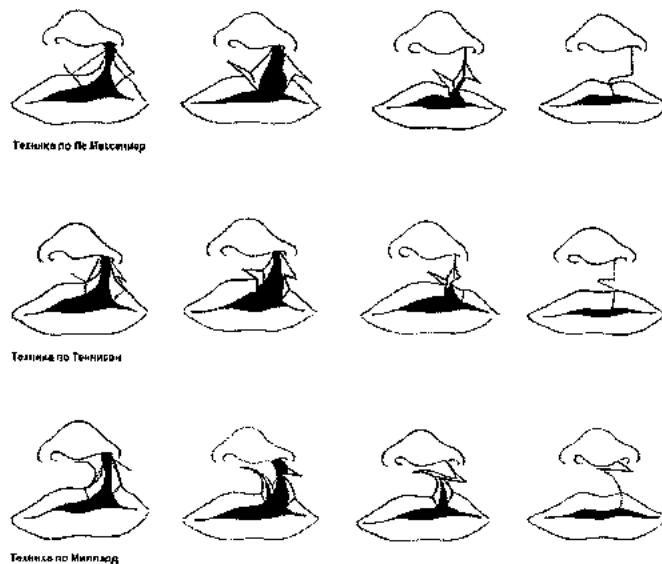


Сл.19 Chieloplastika

Репарирањето на усната е многу важно бидејќи *m.orbicularis oris* му дава експресија на ликот. Важен е и при цицањето, свиркањето, говорот. Со неговиот постојан притисок се овозможува правилен развој на максилата и алвеоларните сегменти заедно со забните лакови¹⁵⁰.

Одамна е прифатено од страна на хирурзите дека кожата, мускулите и мукозата треба да се сутурираат слој по слој, но од скоро е воведено дека кај

расцепите *m.orbicularis oris* со своите влакна оди паралелно до краевите на расцепот и е закачен латерално до краевите на *fossa piriformis* и медијално до базата на колумелата. Доколку овие абнормални припои не се слободни и мускулните припои не се наместат коректно низ усната, оралниот сфинктер ќе биде нецелосен и некомплетен. Реконструираната усна би можела да биде “одлична” во мирување, но и најмалото придвижување и самата насмевка ќе открие дека постои дефект на вермилионот. Доколку расцепот вклучува само меко ткиво, тогаш хируршкото репарирање е право (Линеарна метода по Kilner i Peet)¹⁵¹. Но ако е придружено со расцеп на примарниот и/или секундарниот палатум, максиларните сегменти и премаксилата кај едностраните и двостраните расцепи би барале пренивелирање на максиларните сегменти за да може усната да се затвори без тензија и да се превенираат големи дискрепанци во понтамошниот развој на максилата и денталната оклузија (Метода за едностран расцеп по Le Messenier, Tennison, Millard i за двостран расцеп по Barsky Converse) цит од Warren.¹⁵²



Сл.20 Техники за реконструкција на усна

Она што секој хирург треба да го има на ум е дека добрата предхируршка подготовка води кон добри финални резултати.

Најголемиот број хирурзи претпочитаат да го одложат хируршкиот третман на усната до три месечна возраст бидејќи бебето е тогаш поголемо, а со тоа и усната. Овој интервал му дозволува на ортодонтот да го заврши предхируршкиот третман кој значително ги подобрува крајните резултати^{153,154}.



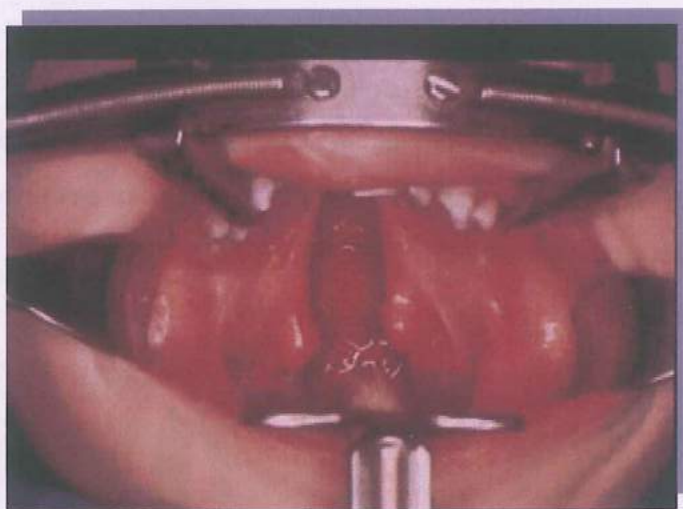
Сл.21 Пред хируршка реконструкција и состојба по три години



Сл.21а Пред хируршка реконструкција и состојба по осум години

1.8.3. Хирушка реконструкција на меко и тврдо непце (*palatoplastica*)

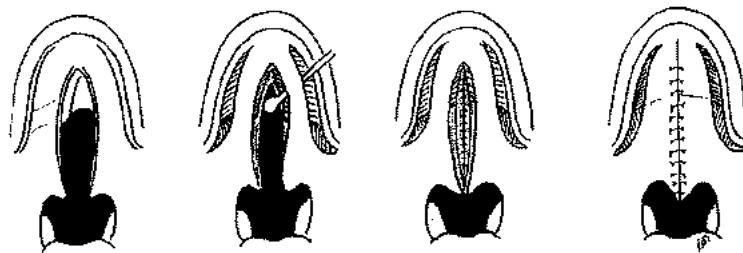
Затварањето на расцепот на секундарниот палатум, кој може да биде од форамен инцизивум па се до увулата, обично се изведува еднофазно на 24 месечна возраст или во период на целосна млечна дентиција¹⁵⁵.



Сл. 22. Реконструкција на меко и тврдо непце

Целта на оваа операција е да се обезбеди интактност на сводот на устата и подвижност на мекото непце со компетентен контакт кон задниот ѕид на фарингсот со добро велофарингеално затварање кое понатаму ќе обезбеди развој на добар говор или отсуство на ринолалија, нормален сооднос на горната и долната вилица со нормална оклузија, анатомо-морфолошко-функционален изглед на лицето, нормално цваќање, дишењето, слухот, голтањето до развој во здрава социјализирана личност. Принципите на хируршкото затварање ги дал Veau во 1931 цит. од Davies¹⁵⁶. Тој покажал дека палатиналното затварање мора да ги вклучи и оралната и носната подлога, да се редуцираат лузните, а палатиналните мускули да се сугурираат прецизно преку средишната линија по прикачувањето на нивната абнормална инсерција на задните рабови на тврдото непце.

Само на овој начин м. леватор вели палатини може да делува нормално и да го придвижува мекото непце нанзад и нагоре обезбедувајќи нормално велофарингеално затварање. Адекватната репозиција се постигнува со внимателна дисекција на м. леватор вели палатини од задниот раб на тврдото непце. Дисекцијата на палатиналните флапови може да биде направена преку две латерални инцизии (Метода по Von Langenbeack) или долж палатиналните артерии (Метода Push Back по Veau Wardil - Kilner)цит. од Davies ¹⁵⁶. За да попусти тензијата хамуларниот процесус може да биде скршен и така да му дозволи на м. тенсор вели палатини да делува како додатен м. леватор вели палатини. Постериорните палатинални артерии можат да се раздвојат и кога еднаш ќе бидат подигнати, палатиналните флапови се сутурираат по средишната линија во слоеви без тензија.



Метода по ВонЛангенбеак

Сл.23 Метода по Von Langenbeack



Техника по Veau Wardil - Kilner

Сл.23а Оперативна техника по Weau Wadil-Kilner

Постојат и хируршки центри кои работат и двофазна хируршка постапка кај комплетните расцепи на устата и непцето. Тие опфаќаат оперативе зафат на мекото непце на 12 до 18 месеци по раѓањето, а тврдо на 6 до 10 годишна возраст¹⁵⁸. Тие сметаат дека во времето на најинтензивниот раст на максилата (до 10 тата година) не треба да се нанесува ткиво, односно двете палатинални ламбоа, кое ќе има медијален и периостален цикатрикс кој би го влечел и успорувал растот на максилата, а со тоа би придонел за хипопластичен раст на максилата¹⁵⁸.

Во меѓувреме задолжителна е ортодониска терапија.

1.8.4. Доктринарни ставови за оптимален временски период за хирургија на расцепите

Недвосмислено, сите релевантни хируршки школи во светот на сите континенти кои се занимаваат со хирургија на расцепи имаат прифатено доктринарни ставови за оптималното време за хируршка интервенција на горната усна и алвеоларниот гребен меѓу 2 и 8 месеци по раѓањето и на палатумот меѓу 18 и 24 месеци¹⁴³⁻¹⁴⁶ (Табела). Меѓу сите хируршки школи кои ги почитуваат доктринарните ставови за хирургијата на расцепите е и Клиниката за Максилофацијална хирургија во Скопје.

Секој поинаков пристап за екстремно рано (24 до 48 часа по раѓањето) оперирање претставува чист хируршки еџибиционизам и основно непознавање и негрижа за растот и развојот на орофацијалниот комплекс што резултира со катарофални последици во анајоморфо-функционалната состојба на орофацијалниот комплекс и естетскиот изглед на лицето и бара дојдовителна серија на хируршки интервенции.

Клиника	Прв контакт	Време на предхирушка Ортодонска терапија	Chelio plastica	Palato plastica	Време на пост хирур. Ортодонт. терапија
Allmana Hospital, Malmo Sweden	1 - 7 ден по раѓањето	Следење на растот со активна плоча од мек акрилат до 18 месец	2 - 3 месец VCLP 6-12 месеци со целосно затварање	18 месеци	Фиксна терапија во трајна дентисија
Clinique chirurg. Maxillofac. Nantes, France, Nan	24-48 часа по раѓањето	Нема терапија	7-8 месеци	7-8 м. меко 16-18 тврдо непце	Фиксна терапија во трајна дентисија
Cleft Palate Center, Stocholm, Sweeden	што е можно порано	Веднаш кај UCLP и VCLP	5-6 месец	18-20 месец	Фиксна терапија во трајна дентисија
Schmid Eduard Clinic, Stuttgart Germany	3-6 недели	Понекогаш, воглавном не	5-6 месеци	4-5 години	Фиксна терапија во трајна дентисија
Wolfgang Rosental Clinic Germany	2-3 недели, во всокон случај веднаш по раѓањето	Веднаш	3 месеци	18 месеци	Фиксна терапија во трајна дентисија
University Clinic of Uppsala, Sweeden	VCLP - 1 м UCLP - 3 м CP - 12 м	Mc-Neil тип на терапија	3-6 месеци	18 м. меко, 5-5 1/2 год. тврдо непце	Фиксна терапија во трајна дентисија
West Midlands Wordsly, England	24-48 часа по раѓањето	Mc-Neil тип на терапија до 4 месец	4-6 месеци	11-15 месеци	Фиксна терапија во трајна дентисија
University Clinic of Western Australia	24-48 часа по раѓањето	Mc-Neil тип на терапија до 4 месец	3 месеци	12 месеци	Фиксна терапија во трајна дентисија
University of Zurich, Switzerland	24-48 часа по раѓањето	Следење на развојот со активна Tx. до 18 месеци	UCLP - 6 м VCLP - 4-9 м	18 м. меко, 5-5 1/2 год. тврдо непце	Мл. дентисија- подвижни апарати
Kiefer und Gesicht Ch. Wien, Austria	1-4 недели по раѓањето	Mc-Neil тип на терапија до 4 месец	6 месеци естетика на 4 години	12 м -меко, 6 години тврдо непце	Фиксна терапија во трајна дентисија

University of Berne, Switzerland	1-2 недели	Веднаш со активна плоча до 21/2 години	4-6 месеци	21/2 години	Прегледи на секон б м.
Midlemore Hospital, Auckland, New Zeland	2 недела	8CLP-2-5 недела UCLP-селектиран	5 месеци	5-9 месеци	Рутински прегледи на секон б месеци, по-доцна фиксна Th.
Klinik fur kiefer und Geslhtchir. Bremen, Germany	Во првите денови по раѓањето	Третман со мекаакрилатна плоча што е можно порано до затворањето на усната	UCLP: 5-6 месец BCLP: исто но двете страни во еден акт	Или на 6 месеци или во училишна возраст	Понекогаш
University of Cardiff, Wales	48 часа по раѓањето	Mc-Neil тип на терапија до 12 месеци	3 месеци	1 година	Понекогаш
Children memorial hospital, Chikago, USA	Во првите денови по раѓањето	Сопствен дизајн на плоча веднаш по раѓањето	6-8 недели	18 м-меко, 12 години тврдо нецце	Лимитиран трстман
University of Clermont Ferrond, France	24-48 часа по раѓањето	Мека акрилатна плоча	UCLP: 6 м BCLP: 4-6 м	18 м-меко, 12 години тврдо нецце	Понекогаш
Copenhagen Cleft Team, Denmark	Првите денови од животот	///////	2 месеца	5 години	Рутински прегледи на секон б месеци, по-доцна фиксна Th.
East Anglian Cleft Service, England	Веднаш по раѓањето	6 месеци	2 год-меко, 4 год-тврдо нецце		Мл. дентизија-подвижни апарати и Фиксна Th.
University of Goteborg, Sweeden	1-2 месеца	Следење на растот и развојот до 2-3 год со обтуратор	UCLP: 1-8 м BCLP: 3-4 м	6-8 м-меко, 9-11 години тврдо нецце	Подвижни и фиксни апарати
University of Hamburg, Germany	Во првите денови од животот	Mc-Neil тип на терапија	UCLP: 3-6 м BCLP: 4-6 м	1 год-меко, 1-5 години тврдо нецце	Подвижни и фиксни апарати
Cleft Center Heisinki, Finland	1-2 месеца само со консултацин	Експанзија на лат. Сегменти кај BCLP	4-6 месеци	1 до 11/2 година	Подвижни и фиксни апарати
Lancaster Cleft Clinic, Pensilvanya, USA	По раѓањето	Вообичаено не	//////////	6-12 месеци	Подвижни и фиксни апарати

Centre des fentes labio palatines, Lille, France	15 ден по раѓањето	Mc-Neil тип на терапија од 15 ден до првата операција	UCLP:6-9 м VCLP:3-6 м	Да се затвори до 6 година	Комплетен ортодонтски третман
University Clinic for maxillofacial surgery, Ljubljana Slovenia	Првата недела по раѓањето	Ортодонтска терапија веднаш за да се воспостави нормален сооднос	4-6 месеци	1-2 м-меко, 2-3 години тврдо неце	Комплетен ортодонтски третман
Клиника за Максило-фацијална хирургија, Скопје, Македонија	Веднаш по раѓањето или 2-3 недела	Mc-Neil тип на терапија или обтуратор	3 месеци	24 месеци	Комплетен ортодонтски третман

18.5. Постоперативна ортодонтска терапија

1.8.5.1. Млечна дентиција

Ортодонтското лекување на малоклузиите кај децата со расцепи во млечната дентиција и нема некоја поголема индикација. Најчесто се превзема кај деца со унилатерален и билатерален комплетен расцеп на примарниот и секундарниот палатум. Нивното рано лекување влијае на развојот на денталните лакови и помага во отстранувањето на многуте проблеми со кои покасно може ортодонтоот да се соочи. Особено треба да се потенцира дека лекување е неопходно кај пациенти кај кои со текот на растењето се зголемува колапсот на максиларниот лак. Во периодот на млечната дентиција истотака треба да се исправи и вкрстениот целосен загриз или вкрстувањето само во пределот на канините и првите премолари, кој се јавува кај пациентите со унилатерални и билатерални комплетни расцепи. Изразена индикација за лекување во овој период постои кај деца со билатерален расцеп, истурена премаксила и колапс на латералните сегменти. Кај ваквите случаи, предните краеве на латералните сегменти се потпираат на премаксилата од задната страна и го оневозможуваат нејзиното поместување во орален правец. Најчесто се користи едноставна подвижна ортодонска плоча со штравче за ширење, која е доста успешна во лекувањето

на вкрстениот латерален загриз. Кај билатералните расцепи таа се сече по средината, а кај унилатералните на страната на расцепот. При тоа може и не мора да се додадат и бочни нагрисни гребени. Активирањето на штрафот се врши на секои два до три дена. Со поместувањето на латералните сегменти се постигнува прифатлива оклузија, а со тоа им се овозможува на сталните заби покасно да никнат во што по прифатлива положба за понатамошното лекување. Исто така со ширењето на максиларниот лак се добива поголем простор за јазикот, а со тоа се подобрува и говорот.

Во овој период е најважно, заради успехот во ортодонтското лекување да се воспостави одлична комуникација на ортодонтот со родителот. Не смее да има пропуштена контрола, не смее да се прекине носењето на апаратот, бидејќи она што се постигнува со неговото носење во период од три месеци може да се изгуби за само неколку дена. Затоа апаратот од устата на детето се вади само за хигиенски потреби.

Во третманот треба да биде активно вклучен и детскиот стоматолог кој контролите треба редовно да ги врши на секои шест месеци. Тој треба да проверува како растат забите и дали детето, односно мајката врши правилна орална хигиена. Исто така тој треба да биде информиран за секоја превземена ортодонтска или хируршка мерка бидејќи е одговорен за секоја конзервативна постапка.

Целта на ортодонтискиот третман во млечна дентиција е во условта да се одржат најповолни услови како основа за добар ортодонтиски третман во мешовитата и трајна дентиција.

1.8.5.2. Мешовите дентиција

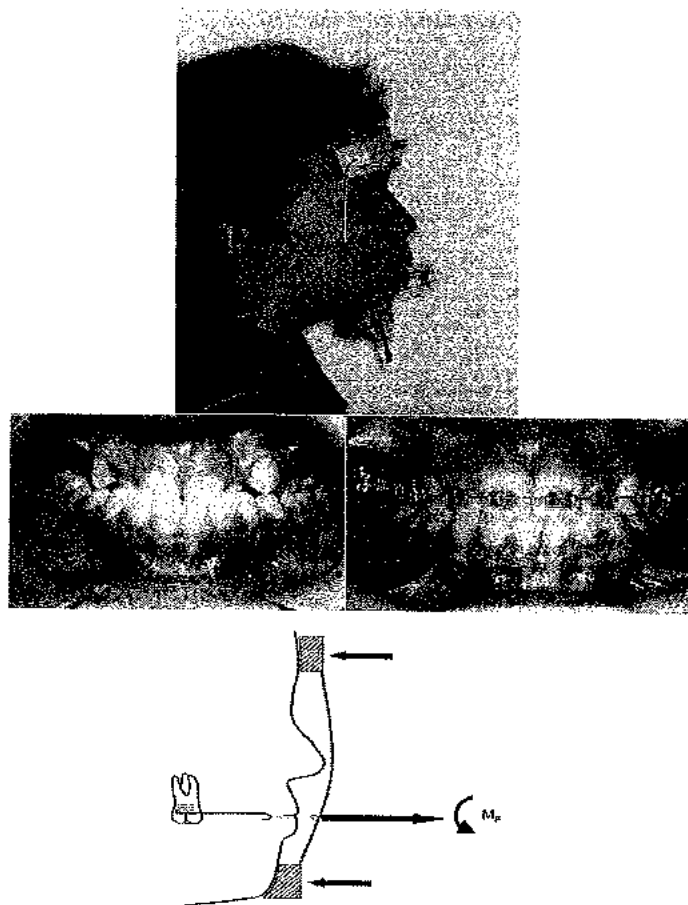
Потребата за лекување во овој период се јавува со никнувањето на првите горни трајни инцизиви. При никнувањето тие често доаѓаат во обратен преклоп со долните инцизиви, особено кај пациентите со псеудопрогенија и скелетен однос од трета класа. Но и кај случаи со нормален однос, влијанието на тесната максила и цикатриксот на усната ги тера горните инцизиви да растат палатинално и да доведе до труматска оклузија. Ротацијата и инклинацијата на забите се исправува со подвижни плочи во комбинација со лабијален лак и палатинално поставени опруги. Кај потешките случаи се применуваат фиксни апарати. Во овој период особено е индицирана употребата на ортопедската маска за лицето чиј резултат е скоро спектакуларен. (сл. 24)



Сл.24 Ортопедската маска за лицето

За ортопедскиот третман на овие случаи апаратот мора да биде модифициран. Аплицираните сили варираат според клиничкото искуство, но најчесто се движат од 300 до 500 грами по сегментираниот лак. Само неколку недели се потребни да се латерализира помалиот сегмент. Со различно усмерување на силите на помалиот фрагмент тој се поместува кон

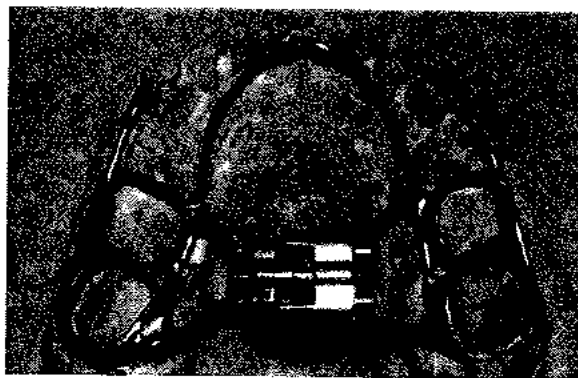
медијалната линија. Употребата на маската е суштински иста како и кај максиларната инсуфициенција. Брахигнатијата се лекува само после корекцијата на колапсот на максиларните фрагменти. Во првата фаза на лекувањето се гледа комплетно проширување на расцепот. Треба да се избегнат сите можности за настанување на колапс на фрагментите за време на втората фаза на лекувањето. Ова се постигнува со залемување на две мали спојници кои ги спојуваат вестибуларниот и палатиналниот лак. Тие се поставуваат мезијално од фрагментите така што го спречуваат отварањето на загризот и било какво несакано поместување на забите. Оваа тракција е усмерена стриктно кон напред. (сл 25.)



Сл. 25 Терапија со Делерова маска

Кај пациентите после 10-та година каде постои тотален колапс на фрагментите и каде не е спроведена ортодонтска терапија, се применува апарат за брзо ширење на непцето за да се изврши латерализација и антериорно усмерување на фрагментите. Суштински не се работи за право ширење на непцето, бидејќи не постои коскена база, туку се врши проширување на фалтата од цикатриксната мукоза.

По добивањето на сагитален и трансверзален контакт на алвеоларните гребени на максилата и мандибулата, апаратот останува како ретенционен апарат од 6 до 9 месеци. (сл. 26)



Сл. 26 Апарат за брзо ширење на непцето

Во случај кога не се постигнува постеро-антериорен ефект на извадениот апарат за ширење на непцето се пунктираат, а потоа и лотаат по две кукици на новонаправениот вестибуларниот лак и така направен се користи во комбинација со ортопедската маска за лицето. Зависно од потребата, тракцијата се комбинира со по две гумички од секоја страна зависно од колапсот. Тогаш еластичната влеча со кукици на прелабијалниот лак на маската е идентична како и кај максиларните инсуфициенции. Интензитетот на тракцијата зависи од случајот. По постигнувањето на саканиот ефект во сите три правци, стабилизацијата се врши со примена на некоја од фиксните техники, а конечното решавање се изведува со протетска рехабилитација.

Пациентите никога не смеете да го оставите без ортодонски апарати до завршувањето на лекувањето.

18.5.3. Трајна дентиција

Со никнувањето на трајните заби започнува и употребата на фиксната техника во лекувањето на расцепите со сите специфичности кои тие ги носат со себе. Најчесто тоа се аномалии поврзани со поедини заби и со положбата на максиларните сегменти. Доколку не може да се постигне задоволителен ефект се применува и ортогнатната хирургија. При анализата на лицата со расцеп на усната и палатумот, корисно е проблемот да се подели на три компоненти: трансверзала, вертикала и антериопостериорна компонента.

1.8.5.3.1. Односи во трансверзала

Постериорните вкрстени загризи, генерално потешки повеќе на антериорниот крај предизвикуваат медијално поместување на сегментите по иницијалното збринување на усната. Голем фактор е згрижувањето на расцепот на палатумот бидејќи цикатриксот го стопира растот во трансверзала на максилата и предизвикува внатрешно поместување во максиларната дентиција која е во раст.

1.8.5.3.2. Антериорно-постериорни односи

Притисокот од тенката горна усна може да доведе до лингвална оклузија на предните заби бидејќи нема соодветна интеринцизална поддршка. Сепак вистинската базална максиларна ретрузија евидентна кај различните степени на расцеп, наметнува поголем лимит во ортодонтската корекција. Формирањето на цикатриксот помеѓу максиларниот комплекс и птеригоидната плоча се преплетува во максиларната анкилоза која го ограничува понатамошното поместување на максилата за време на развојот.



Сл. 27 Пред операција, постојано оперативно финален изглед

Протетските ретенциони апарати можат да бидат подвижни и фиксни. По корекцијата на максиларните лакови често се надокнадуваат забите кои недостасуваат. Тоа се постигнува со изработка на мостови или парцијални протези кои истовремено служат и како ретенција.



Сл. 28 Пред операција, постојано оперативно финален изглед

ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД

ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД

2.0. ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД

Расцепите ја претставуваат најчестата краниофацијална аномалија, (приближно едно новородено со расцеп на 1000 живородени бебиња, а кај некои популации и повеќе). За време на фацијалната морфогенеза доаѓа до неспојување на двата латерални процесуси со медијалниот што резултира со присуство на расцеп од кој и да е вид кај новороденото дете. Овие проблеми произлегуваат како резултат од недостатокот на мезенхимно ткиво во лицевата регија бидејќи клетките на неуралната креста не мигрираат, односно фацијалниот мезенхим не пролиферира.⁸⁶⁻⁹⁰ Може да се јават изолирано (несиндромски) или како еден од 400 или повеќе синдроми поврзани со орофацијалните расцепи (синдромски расцепи)⁹¹

На тема појава на расцеп на усната, расцеп на непцето и расцеп на усната и непцето во САД и други држави се направени многу епидемиолошки истражувања. Резултатите посочуваат на големи варирања во ризикот од појава на расцепи кај сите раси. Најголем дел од истражувањата во основа вклучуваат групи кои се разликуваат по ризикот од појава на орофацијални расцепи. Додатно на ова, во најголем дел од студиите, објавената стапка вклучува расцепи со придружни малформации и можни синдроми кои имаат различен епидемиолошки развој од расцепите без придружни малформации.⁹² Сите тие се класифицирани според расата, т.е. направени се истражувања кај белците, црните и ориенталната раса. Истражувања во кои расата не е јасно дефинирана скоро да не сретнавме во литературата која на нас ни беше достапна.

Најголем дел од релевантните информации од секое истражување се резимирани и даваат информации за временскиот период во кој е спроведено истражувањето, локацијата, изворот на информации, бројот на новороденчиња и расцепи, основна популација и стапка на појава во 1000 новороденчиња за секое истражување.⁹²⁻⁹⁸

Мал број на истражувања се фокусираат на мешани раси. Така, во едно истражување на Светската здравствена организација, Stivenson и сор.⁹⁹ објавиле дека општата стапка на појава на расцеп на усната, расцеп на непцето и

расцеп на усната и непцето кај Филипинците во Манила изнесува 1,52 на 1000 новороденчиња. Истото истражување откри дека во Мексико Сити стапката изнесува 0,93 на 1000 новороденчиња во една болница и 0,42 на 1000 во друга.⁹⁹

Chung и сор.⁸² прегледале 20 320 филипински новороденчиња во Хаваи и откриле дека стапката на расцеп на усната, расцеп на непцето и расцеп на усната и непцето е 2,45 на 1000 живи новороденчиња. Едно друго мексиканско истражување спроведено од Vieira⁸³ посочило дека стапката на расцепи е 1,03 на 1000.

Епидемиолошките студии спроведени врз различни раси, на тема стапка на појава на расцеп на усната, расцеп на непцето и расцеп на усната и непцето и дадена критичка оцена на методите кои се користат за заведување на стапката на појава на расцепите, се обработени во студија на WHO¹⁰⁰ со следниве резултати

(Табела 1-5):

Табела 1 Истражувања на појава на расцеп на усната, расцеп на непцето и расцеп на усната и непцето кај белците							
Истражувач	Период (год)	Локација	Извор	Новороденчиња N	Расцепи N	Основна популација	Расцепи на 1000
Davis (1924)	-	Балтимор	Породилно	15 565	17	L, S	1,09
Grace (1943)	1942	Пенсилванија	Матична книга на родени	191 161	241	-	1,26
Hixon (1951)	1943-49	Онтарио, Канада	Регистр на хируршки интервенции	655 322	695	L	1,06
MacMahon & Mckeown (1952)	1940-50	Бирмингем, Англија	Повеќекратни извори	218 693	285	L, S	1,30
Lutz & Moor (1955)	1936-57	Лос Анџелес	Болнички картони	29 000	29	L, S	1,00
Rank & Thomson (1960)	1945-57	Тасманија, Австралија	Повеќекратни извори	95 510	160	L, S	1,66
Fogh-Andersen (1961)	1938-57	Данска	Регистр на хируршки интервенции	1 631 376	2 355	L	1,44
Loretz et al (1961)	1955	Калифорнија	Матична книга на родени	282 812	341	L	1,20
Клох & Braithwaite (1962)	1949-58	Англија	Повеќекратни извори	404 124	574	L	1,42
Ivy (1962)	1961	Државата Пенсилванија	Матична книга на родени	213 778	284	L	1,32
		Округ Филадельфија		28 350	27	L	0,95
Woolf et al (1963)	1951-61	Јута	Картон од јасли	59 650	90	L	1,51
Moller (1965)	1956-62	Исланд	Повеќекратни извори	32 979	64	L	1,94
Conway & Wagner (1966)	1952-62	Градот Њу Јорк	Матична книга на родени	1 478 315	1 457	L	0,98
Gilmore & Hofman (1966)	1943-62	Висконсин	Повеќекратни извори	1 670 400	1 740	L	1,04
Leck (1969)	1950-59	Англија	Повеќекратни извори	186 046	354	L, S	1,90
Chung & Myrianthopoulos (1967)	-	14 институции во САД	Следење на бремености	16 385	15	L, S, A	1,82

Chi & Godfrey	1964-66	Јужен Велс Австралија	Болнички податоци	143 948	174	L	1,21
Hay (1971)	1963	Ајова	Повеќекратни извори	58 686	130	L, S	2,22
Czeizel & Tusnadi (1971)	1962-67	Унгарија	Повеќекратни извори	110 299	144	L, S	1,30
Emanuel et al (1973)	1956-85	Вашингтон	Повеќекратни извори	189 096	311	L	1,75
Myriantopoulos & Chung (1974)	1973-74	12 институции во САД	Следење на бремености	24 153	65	L	2,69
Brogan & Woodings (1974)	1963-72	Австралија	Повеќекратни извори	193 520	332	L	1,73
Ching & Chung (1974)	1948-86	Хаваи	Повеќекратни извори	77 013	123	L	1,55
Saxen & Lahti (1974)	1967-71	Финска	Повеќекратни извори	347 316	599	L	1,72
Tal et al (1974)	1961-71	Израел	Повеќекратни извори	-	175	L	0,80
Spry & Nugent (1975)	1949-68	Јужна Австралија	Болнички податоци	392 228	559	L	1,41
Saxen (1975)	1972-73	Финска	Повеќекратни извори	116 407	190	L	1,63
Lowry & Trimble (1977)	1952-71	Британска Колумбија, Канада	Повеќекратни извори	713 316	1 409	L	1,97
Ovens et al (1985)	1960-82	Англија	Повеќекратни извори	325 727	456	L, S	1,40
* L - живороденчиња			S - мртвороденчиња		A - абортуси		

Вредностите за стапката на појава на расцеп на усната само кај белците варираа од 0,29 до 0,45 на 1000. Најниската вредност е забележана во Канада (Nixon, 1951), додека највисоката во Канада (Lowry and Trimble, 1977) и Англија (Knox and Braithwaite, 1962). Стапката на расцеп на усната со расцеп на непцето варира од 0,36 до 0,83 на 1000. Во САД се објавени две екстремни вредности (Woolf et al, 1963; Conway and Wagner, 1966). Три истражувања спроведени во САД (Chung and Myriantopoulos, 1967; Hay, 1971; Emanuel et al, 1973) објавуваат стапки за расцеп на усната со и без расцеп на непцето земени како едно (една вредност), при што вредностите варираа од 0,71 до 1,29 на 1000. Вредностите на расцеп на усната со расцеп на непцето се поголеми од оние само на расцеп на усната. Стапката на изолиран расцеп на непцето варира од 0,19 до 1,83 на 1000. Најниската објавена вредност е за Канада (Nixon, 1951), а највисоката во Финска (Saxen and Lahti, 1974). Само две истражувања (Nixon, 1951; Woolf et al, 1963) прикажаа стапка на изолиран расцеп на непцето помала од расцеп само на усната. Четири истражувања (Macmahon and Mckeown, 1952; Brogan and Woodings, 1974; Saxen and Lahti, 1974; Saxen, 1975) посочуваат на стапка на појава на изолиран расцеп поголема од стапката на расцеп на усната со расцеп на непцето.

Врз основа на прегледаните истражувања, стапката на појава на расцеп на усната со непцето е највисока, после која следи стапката на изолиран расцеп на непцето, а дури потоа стапката на расцеп само на усната(цит. Dean⁹⁸)

Во однос на сооднос според полот и видот на расцеп, 14 истражувања (Hixon, 1951; Mazaheri, 1958; Rank and Thomson, 1960; Knox and Braithwaite, 1962; Mollerm 1965; Conway and Wagner, 1966; Meskin et al, 1968; Chi and Godfrey, 1970; Saxen and Lahti, 1974; Brogan and Woodings, 1974; Tai et al, 1974; Sanex, 1975; Spry and Nugent, 1975; Owens et al, 1985) кои имаат вклучено 6 583 лица со расцеп на усната, расцеп на непцето и расцеп на усната и непцето посочуваат дека расцеп на усната и расцеп на усната и непцето се јавува повеќе кај лица од машкиот пол. Едно истражување (MacMahon and Mckeown, 1952) укажува на обратен тренд за расцеп на усната и непцето. Едно истражување (Owens et al, 1985) посочи на подеднаква дистрибуција на расцеп на непцето и кај двата пола, а три истражувања (MacMahon and Mckeown, 1952; Brogan and Woodings, 1974; Tal et al, 1974) посочија дека машките почесто го имаат ова нарушување од женските. Женските пациенти го надминуваат бројот на машките пациенти во остатокот од истражувањата. (цит. Dean⁹⁸)

Стапката на појава на расцеп на усната, расцеп на непцето и расцеп на усната и непцето кај Црниците варира од 0,18 до 1,67 на 1000 (Табела 2). Една студија е спроведена во Нигерија (Iregbulem, 1982), додека останатите се спроведени во САД. Две истражувања (Davis, 1924; Lutz and Moor, 1955) во основната популација вклучуваат живороденчиња и мртвороденчиња, додека едно истражување (Chung and Murgianthoroulos, 1967) вклучува живороденчиња, мртвороденчиња и абортуси. Примерок групата кај другите истражувања се состои само од живи родени деца. (цит. Dean⁹⁸)

Табела 2 Истражувања на стапка на појава на расцеп на усната, расцеп на непцето и расцеп на усната и непцето кај црниците							
Истражувач	Период (год)	Локација	Извор	Ново-роденчиња (бр)	Расцепи (бр)	Основа популација *	Расцепи на 1000
Davis (1924)	-	Балтикор	Породилно	12 520	7	L,S	0,56
Grace (1943)	1942	Пенсилванија	Матична книга на родени	11 340	9	-	0,23
Lutz and Moor (1955)	1936-51	Лос Ангелес	Болнички податоци	-	12	L,S	0,71
Loretz et al (1961)	1955	Калифорнија	Матична книга на родени	21 532	13	L	0,60
Ivy (1962)	1961	Држава Пенсилванија	Изводи од матична книга на родени	26 367	6	L	0,23
		Округ Филадельфија		16 665	5	-	0,30
Altermus (1966)	1952-6	Вашингтон ДЦ	Болнички податоци	26 131	8	-	0,30
				53 711	36	-	0,67
Gilmore & Hofman (1966)	1943-62	Висконсин	Матична книга на родени	33 642	6	L	0,18
Chung & Myriantopoulos (1967)	-	14 институции во САД	Следење на бремености	16 959	8	L,S,A	0,82
Emanuel et al (1973)	1956-65	Вашингтон ДЦ	Повеќекратни извори	8 708	11	L	1,26
Myriantopoulos & Chung (1974)	1973-74	12 институции во САД	Следење на бремености	25 126	42	L	1,67
Iregbulem (1982)	1976-80	Нигерија	Клинички преглед по раѓањето	21 624	8	L	0,37

* L - живороденчиња
S - мртвороденчиња
A - абортуси

Осум истражувања (Davis, 1924; Lutz and Moor, 1955; Ivy, 1962; Gilmore and Hofman, 1966; Chung and Myriantopoulos, 1967; Emanuel et al, 1973; Myriantopoulos & Chung, 1974; Iregbulem, 1982) ги вклучуваат расцепите со придружни малформации и можните синдроми во стапката на појава на расцепи, додека едно истражување (Altermus, 1966) не дава доволно јасни информации дали овие расцепи се вклучени во стапката или не. Две истражувања вклучуваат подолг временски период (Chung and Myriantopoulos, 1967; Myriantopoulos and Chung, 1974), додека останатите се во ретроспектива. (цит. Dean⁹⁸)

Распределбата на стапката на појава на орални расцепи според типот на расцеп кај Црниците посочи дека стапката на појава на расцеп само на усната варира од 0,038 до 0,20 на 1000, при што највисоката вредност е забележана во Нигерија (Iregbulem, 1982). Три истражувања (Chung and Myriantopoulos, 1967; Emanuel et al, 1973; Myriantopoulos and Chung, 1974) даваат стапка на појава на расцеп на усната со и без расцеп на непцето, која што варира од 0,43 до 0,80 на 1000.

Само едно истражување (Iregbulem, 1982) посочува дека стапката на расцеп само на усната е поголем од онаа на расцеп на усната и непцето. Стапката на појава на изолирал расцеп на непцето варира од 0,05 до 0,96 на 1000 роденчиња, со најниска вредност во Нигерија (Iregbulem, 1982). Но, прегледаниот број на орални расцепи во сите студии е мал. (цит. Dean⁹⁸)

Иако соодносот на полот со расцепот на усната, расцепот на непцето и расцепот на усната и непцето не е соодветно проучуван кај Црниците, две од постоечките истражувања (Altemus, 1966; Myrianthopoulos and Chung, 1974) спроведени во САД посочија дека расцепите од сите видови се јавуваат далеку повеќе кај машките деца. Нигериското истражување (Iregbulem, 1982) покажа мали разлики помеѓу застапеноста на расцепи кај машкиот и женскиот пол само кај расцеп на усната. (цит. Dean⁹⁸)

Стапката на појава на расцеп на усната, расцеп на непцето и расцеп на усната и непцето кај американските Индијанци варира од 0,79 до 3,74 на 1000 (Табела 3). Пет истражувања се спроведени во САД со забележана стапка на појава од 0,79 до 3,62 на 1000 живи новороденчиња. Едно истражување (Lowry and Trimble, 1977) спроведено во Канада забележа стапка од 3,74 на 1000 живи новороденчиња. Сите истражувања вклучуваат само живи новороденчиња во група за анализа. (цит. Dean⁹⁸)

Истражувач	Период (год)	Локација	Извор	Новороденчиња (бр)	Расцепи (бр)	Основна популација *	Расцепи на 1000
Tretsven (1963)	1955-61	Модана	Матична книга на родени	7 461	27	L	3,62
Gilmore & Hofman (1966)	1943-62	Висконсин	Повеќекратни извори	10 120	8	L	0,79
Niswander & Adams (1967)	1963-68	САД	Болнички податоци	25 341	50	L	1,97
Emanuel et al (1973)	1956-65	Вашингтон ДЦ	Повеќекратни извори	1 764	6	L	3,40
Niswander et al (1975)	1964-69	САД	Повеќекратни извори	43 409	100	L	2,30
Lowry & Trimble (1977)	1952-71	Британска Колумбија	Повеќекратни извори	30 532	114	L	3,74

* L – живороденчиња

Забележаната стапка на расцеп на усна со расцеп на непце е поголема од оние на расцеп само на усната и изолиран расцеп на непцето. Но, бројот на анализирани случаи во сите истражувања е мал.

Во однос на полот според видот на расцеп, едно истражување (Tretsven, 1963) забележа дека расцепот на усната се јавува подеднакво и кај машкиот и женскиот пол, додека расцепот на усната со непцето и изолираниот расцеп на непцето се јавува повеќе кај машките деца. (цит. Dean⁹⁸)

Во табела 4 е даден приказ од истите истражувања за стапката на појава на расцеп на усната, расцеп на непцето и расцеп на усната и непцето кај Кинезите.

Истражувач	Период (год)	Локација	Извор	Новороденчиња (бр)	Расцепи (бр)	Основна популација *	Расцепи на 1000
Tretsven (1963)	1955-61	Модана	Матична книга на родени	7 461	27	L	3,62
Gilmore & Hofman (1966)	1943-62	Висконсин	Повеќекратни извори	10 120	8	L	0,79
Niswander & Adams (1967)	1963-68	САД	Болнички податоци	25 341	50	L	1,97
Emanuel et al (1973)	1956-65	Вашингтон ДЦ	Повеќекратни извори	1 764	6	L	3,40
Niswander et al (1975)	1964-69	САД	Повеќекратни извори	43 409	100	L	2,30
Lowry & Trimble (1977)	1952-71	Британска Колумбија	Повеќекратни извори	30 532	114	L	3,74

* L – живороденчиња

Три истражувања вклучуваат живи новороденчиња и мртвороденчиња во групата за анализа, додека други две во предвид ги земаа само живите новороденчиња. Две истражувања (Stevenson et al, 1966; Emanuel et al, 1972) забележале стапка без придружни малформации, а три истражувања (Wei and Ch3n, 1965; Emanuel et al, 1973; Lowry and Trimble, 1977) забележаа стапка со придружни малформации. Едно истражување (Stevenson et al, 1966) е спроведено на три места: Хонг Конг, Куала Лумпур и Сингапур. Едно беше спроведено во Тајван (Emanuel et al, 1972), едно во САД (Emanuel et al, 1973) и едно во Канада (Lowry and Trimble, 1977). Највисоката стапка е во САД, но примерокот врз којшто беше извршено истражувањето беше мал. Едно истражување (Stevenson et al, 1966) беше во однос на иднината, додека другите се ретроспективни.

Во однос на стапката според видот на расцеп, две истражувања (Stevenson et al, 1966; Emanuel et al, 1972) посочија дека стапката на расцеп на усната со расцеп на непцето е поголема од онаа расцеп само на усната и изолиран расцеп на непцето. Една студија (Lowry and Trimble, 1977) објави дека стапката на расцеп на усната и непцето е поголема од онаа на расцеп само на усната, но еднаква на стапката на изолиран расцеп на непцето (цит. Dean⁹⁸). Соодносот на полот не е истражен соодветно. Во едно истражување (Stevenson¹⁵⁸ et al,) спроведено на територијата на три различни места: Хонг Конг, Куала Лумпур и Сингапур, се покажа дека расцепот само на усната се јавува повеќе кај машките отколку кај женските деца на две места (Хонг Конг и Сингапур), додека во Куала Лумпур ситуацијата е обратна. Истиот тренд е забележан и за расцеп на усната и непцето. Стапката на појава на изолиран расцеп на непцето посочи на еднаков сооднос на половите на две локации (Хонг Конг и Куала Лумпур), додека во Сингапур, стапката е повисока кај женските деца отколку кај машките. Сепак, бројот на анализирани случаи бил мал (цит. Dean⁹⁸)

Кај Јапонците е забележано големо варирање на стапката на појава на расцеп на непцето, расцеп на непцето и усната и расцеп на усната (Табела 5).

Дванаесет истражувања спроведени на различни места во Јапонија посочија стапка од 0,85 до 2,68 на 1000 новороденчиња. Само едно истражување (Moriyama, 1963), каде стапката е најмала, не ги вклучува расцепите со придружни малформации. Десет истражувања вклучуваат живи новороденчиња, мртвороденчиња и абортуси во групата на анализирани случаи, додека само две се фокусираат само на живи новороденчиња (Табела 5).

Табела 5 Истражувања на стапка на појава на расцеп на усната, расцеп на пецето и расцеп на усната							
Истражувач	Период (год)	Локација	Извор	Новороденчиња (бр)	Расцепи (бр)	Основна популација *	Расцепи на 1000
Tsutsui (1951)	-	Осака	Податоци од породилно во болници	10 361	25	L,S,A	2,41
Hikita (1953)	1948-52	Нагасаки	Истражување на АВСС**	27 020	67	L,S,A	2,48
Saburi (1954)	-	Токно	Податоци од породилно во болници	16 885	35	L,S,A	2,07
Mitani (1954)	1922-52	Токно	Податоци од породилно во болници	80 435	152	L,S,A	1,89
Tsukamoto (1956)	1922-55	Целата држава	Прашалник во болници	105 730	217	L,S,A	2,05
Neel (1958)	1948-54	Хирошима, Нагасаки	Истражување на АВСС**	63 796	171	L,S,A	2,68
Kobayasi (1958)	1940-56	Токно	Податоци од породилно во болници	46 651	97	L	2,08
Kurozumi (1963)	1953-60	Окајама	Податоци од породилно во болници	35 463	58	L,S,A	1,64
Moriyama (1963)	1957-61	Целата држава	Прашалник во болници	334 529	286	L,S,A	0,85
Kaminura et al (1965)	1958-63	Нингата	Прашалник во болници	48 015	93	L,S,A	1,94
Sato (1966)	1957-61	Целата држава	Прашалник во болници	280 828	462	L,S,A	1,65
Tanaka (1972)	1965-67	Хокајдо	Прашалник во болници	105 462	189	L	1,79
				106 854	197	L,S,A	1,84
Emanuel et al (1973)	1956-65	Вашингтон ДЦ	Повеќекратни извори	2 538	5	L	1,97
Ching & Chung	1946-66	Хаваи	Повеќекратни извори	67 068	178	L	2,65
Lowry & Trimble (1977)	1952-71	Британска Колумбија	Повеќекратни извори	3 569	12	L	3,36
Tuan (1982)	1974-44	Хаваи	Матична книга на родени	4 650	7	L	2,41
		Калифорнија		5 483	3	L	0,82
* L – живороденчиња			S – мртвороденчиња		A – абортуси		
** АВСС: Комитет за жртви од атомската бомба (Atomic Bomb Casualty Committee)							
Извор: податоците за првите 12 истражувања се земен од Когуџи (Koguchi) (1980)							

Прикажани е и додатни три истражувања (Emanuel et al, 1973; Ching and Chung, 1974; Tuan, 1982) спроведени кај Јапонците кои мигрирале на различни места во САД, а едно истражување (Lowry and Trimble, 1977) е направено и во Канада. Основната група за анализа на овие истражувања се состои од живи новороденчиња; стапката на појава во две од нив (Emanuel et al, 1973; Lowry and Trimble, 1977) вклучува расцепи со придружни малформации и синдроми, додека едно друго истражување (Ching and Chung, 1974) ги исклучува синдромите.

Од друга страна, постои едно сосема друго истражување каде не е јасно дали стапката на појава на расцепи ги вклучува расцепите со придружни малформации и синдроми. Најголемата стапка во сите истражувања за Јапонците е пронајдена во Канада, а најниската во Калифорнија(цит. Dean⁹⁸)

Во однос на стапката на појава според видот на расцеп кај Јапонците, три истражувања (Saburi, 1954; Moriyama, 1963; Kaminura et al, 1965) посочија дека стапката на појава на расцеп само на усната е поголема од стапката на расцеп на усната и непцето. Едно истражување (Lowry and Trimble, 1977) укажа дека стапките на расцеп само на усната и расцеп на усната и непцето се еднакви, додека останатите истражувања открија дека стапката на расцеп само на усната е пониска од стапката на расцеп на усната со расцеп на непцето. Сите истражувања, освен едно (Emanuel et al, 1973), посочија дека стапката на изолиран расцеп на непцето е помала од таа на расцепот на усна и непце. Само едно истражување (Ching and Chung, 1974) вели дека стапката на изолиран расцеп на непцето е повисока од онаа на расцеп само на усната. Врз основа на овој преглед, стапката на расцеп на усната и непцето е највисока, а потоа следат стапките на расцеп само на усната и на изолиран расцеп на непцето(цит. Dean⁹⁸)

Две истражувања (Tsutsui, 1951; Tanaka, 1972) посочија дека расцепот само на непцето се јавува повеќе кај машките деца, но други две истражувања, пак, го посочуваат токму спротивниот тренд. Сите истражувања открија дека расцепот на усната и непцето се јавуваат повеќе кај машките деца, иако изолираниот расцеп на непцето се јавува повеќе кај женските деца. (цит. Dean⁹⁸)

Во кратки црти Dean⁹⁸ резимира дека споменатите истражувања се направени за да се откријат факторите за етиологијата, генетска и од поинаков вид, и варијациите според расата, полот и географското подрачје. Врз основа на споменатите истражувања е дека стапката на појава на расцеп на усната, расцеп на непцето и расцеп на усната и непцето е три пати поголема кај мртвороденчињата и абортусите за разлика од живите новороденчиња и дека расцепите со придружни малформации и синдроми се различни епидемиолошки целини од расцепите без придружни малформации, голема е веројатноста дека најголем дел од прегледаните

истражувања не ја измериле вистинската стапка на појава на расцеп на усната, расцеп на непцето или расцеп на усната и непцето или вистинскиот сооднос на половите во една раса (цит. Dean⁹⁸).¹

Ова може да даде објаснување зошто софистицираните математички аналитички пристапи не се корисни за истражување на етиологијата на орофацијалните расцепи. Затоа, авторите предлагаат стапката на појава на расцеп на усната, расцеп на непцето и расцеп на усната и непцето да се проучува за секоја група засебно, т.е. живите новороденчиња, мртвороденчињата и абортусите треба засебно да се прегледуваат за расцепи без придружни малформации, расцепи со придружни малформации и расцепи со синдроми.¹⁰²⁻¹¹⁶ Во испитувањата направени од Kohut¹⁰¹ и сор. кај популацијата од Канада во периодот помеѓу 1989 и 2000 год забележани се 8 101 случаи на орален расцеп со преваленца од 18,5 на 10 000 новороденчиња 5 118 од овие случаи (63%) биле изолирани и 2 983 (37%) не изолирани расцепи. Расцеп на усна и непце се јавува во 41% од случаите (преваленца: 7,6), додека расцепот на непце и расцепот на усна се појавиле во 39% (преваленца: 7,3) и 19% (преваленца: 3,6), во истиот редослед. Изолираните расцепи на усната биле застапени во 78% од случаите (преваленца: 2,8); изолирани расцепи на усната и непцето во 66% (преваленца: 5,0) и изолирани расцепи на непцето во 53% (преваленца: 3,9). Резултатите од оваа анализа се однесуваат на скоро сите живи и мртвороденчиња во Канада во периодот од 1989 и 2000 год. Податоците од Нова Шкотска пред 1996 год не биле вклучени во анализата, но тоа нема значително влијание врз крајните резултати, бидејќи појавата на орални расцепи во оваа покраина не се разликува во голема мера од остатокот на државата. Резултатите од студијата даваат реални показатели за преваленцата на оралните расцепи во Канада во периодот од 1989 до 2000 год.

¹ Dean, AG, TG Arner, S Sangam, GG Sunki, R Friedman, M Lantinga, JC Zubieta, KM Sullivan, and DC. Smith. *Epi Info 2000, a database and statistics program for public health professionals for use on Windows 95, 98, NT, and 2000 computers*. Atlanta, GA: Center for Disease Control and Prevention; 2000.

Поголема препрека и ограничување е тоа што не вклучува спонтани абортуси и абортуси по желба на мајката или заради медицински причини. Анализата, основана на живи и мртвороденчиња, покажа дека најголем дел на орални расцепи се јавуваат без додатни вродени аномалии. Но, бидејќи спонтаниот абортус и абортусот заради медицински причини често се поврзуваат со конгенитални аномалии, кои може да ги вклучат неизолираните орални расцепи, постои можност дека резултатите од оваа анализа не придаваат доволно значење на реалниот процент на појава на расцепи по зачнување на фетусот. Ова е особено точно доколку оралните расцепи се чести кај комплексните случаи со повеќекратни аномалии, бидејќи за истите најчесто се поставува дијагноза и тие бремености се прекинуваат. Податоците за конгенитални аномалии од случаите на абортус по желба се исто така од помош за подобра процена на процентот на појава на расцепи по зачнување (на којшто не му е дадено доволно значење во оваа анализа).¹¹⁶⁻¹²¹

Спрема Fogh-Andersen¹²³ кодирањето/дефинирањето на случаите е уште еден важен фактор што влијае на валидноста на резултатите, бидејќи истото варира помеѓу и во покраинските/територијални правосудства. За разлика од изолираните орални расцепи, синдромските расцепи кои се јавуваат во придружба со други големи конгенитални аномалии можат да дадат увид во предизвиците на читање на кодирањето, т.е. дефинирањето на оралните расцепи. Доколку се кодира (идентификува и запише) синдромот, а не неговите индивидуални аномалии, како што се оралните расцепи, нивната конкретна застапеност нема да биде точно прикажана, т.е. ќе биде прикажана во помала мера. Zuccherо¹²⁵ смета дека ова претставува поголем проблем за случаите на расцеп на непце каде соодносот на расцепи поврзан со други конгенитални аномалии, без разлика дали се дел од синдром или не, е поголем во споредба со случаите на расцеп на усна и расцеп на усна и непце. И покрај овие ограничувања, резултатите од студијата даваат реални резултати за преваленцата на оралните расцепи во Канада во периодот од 1989 до 2000 год. Ретроспективната анализа на податоците забележани во десетгодишен период од Itma Saxen¹³⁶, кај вкупно 10 534 новороденчиња, кај 11 од нив или 0,1%

имале некаква форма на расцеп на непцето или усната заедно многу поголем број на деца бил со вродени аномалии на колковите и нозете односно 512 или 3,6%.

ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

3.0. ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Епидемиологијата на орофацијалните расцепи била опширно проучувана во текот на последните неколку декади. Би било тешко да се синтетизира сè вкупната литература која се однесува на епидемиолошките истражувања во голем број на земји во целиот свет. Најголемиот дел од истражувањата во основа вклучуваат групи кои се разликуваат по ризикот од појавата на орофацијалните расцепи. Но она што треба задолжително да се нагласи е дека во најголемиот дел од студиите во објавените варијации на застапеноста вклучуваат и расцепи кои се придружени со малформации и синдроми кои имаат различен епидемиолошки развој со развојот на расцепите без придружни малформации.

Земајќи ги во предвид споменатите сознанија од релевантната светска литература и фактот дека на просторите на нашата држава проблемот со расцепите на устата и непцето одсекогаш бил ставен на marginите на интересот за глобално истражување произлезе и целта на оваа докторска дисертација каде се добија и релевантни податоци за:

- Преваленцата и инциденца на расцепите на устата и непцето во Република Македонија
- Детерминирање на ризик фактори во етиопатогенезата на расцепите на устата и непцето
- Предлог- протоколи

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА РАБОТА

4.0. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА РАБОТА

4.1. Методологија на прибирање на податоците

Податоците за расцепите на устата и непцето во Република Македонија се извадени мануелно со пребарување на базата на податоци на Државниот заводот за статистика на Република Македонија, Институтот за јавно здравје на Република Македонија и ЈЗУ Центар за Јавно здравје-Скопје.

Нотирани беа податоците кои се однесуваа за бројот на новородените со расцепи на устата и непцето во Република Македонија (според ДЗС), бројот на заболениите класифицирани по дијагноза, пол и место на раѓање. Податоците се прибирани по препораките на WHO (Working Group. Global registry and database on craniofacial anomalies)¹⁵⁹ кои се користат и применуваат за овој вид на истражувања.

Собирањето и нотирањето на податоците за преваленцата и инциденца, и другите податоци за расцепите на устата и непцето е направена во соработка со Катедрата за епидемиологија при Медицинскиот Факултет во Скопје во текот на 2011/2012 година .

4.2. Статистичка обработка на податоците

За обработка на податоците беа користени следните статистички методи: одредување на коефициент на односи, пропорции и стапки и користен е Тестот на разлики. Од епидемиолошките показатели користени се стапките на инциденција и преваленција со единствена цел остварување на целите на трудот.

Инциденција (инциденца) е број на лица кои заболеле од некоја болест во текот на определен временски период или нови случаи на болест што се регистрирани во текот на тој период.

Преваленца е вкупен број (фреквенција) на одредени болести, заболени од одредени болести или болни лица општо во однос на просечен број лица изложени на ризик да заболат во текот на испитуваниот временски период.

Резултатите се прикажани табеларно и графички.

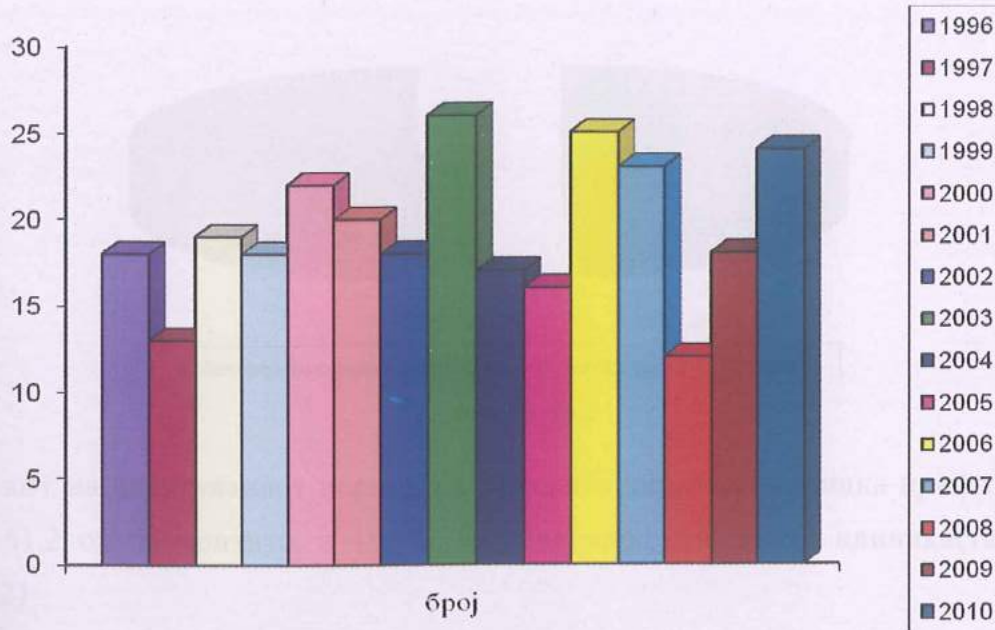
РЕЗУЛТАТИ ОД ИСТРАЖУВАЊЕТО

5.0. РЕЗУЛТАТИ ОД ИСТРАЖУВАЊЕТО

Резултатите добиени од нашето истражување кои беа поставени во целите на реализација на оваа докторска дисертација ќе ги прикажеме на следниве табели и графикони.

Табела бр.1 Дисџрибуција на вкупниот број на регистрирани пациенти во шекот на испитуваниот период 1996-2010г. на возраст од 0 до 12 месеци

година	број	%
1996	18	6,2
1997	13	4,5
1998	19	6,6
1999	18	6,2
2000	22	7,6
2001	20	6,9
2002	18	6,2
2003	26	9,0
2004	17	5,9
2005	16	5,5
2006	25	8,6
2007	23	7,9
2008	12	4,1
2009	18	6,2
2010	24	8,3
вкупно	289	100,0

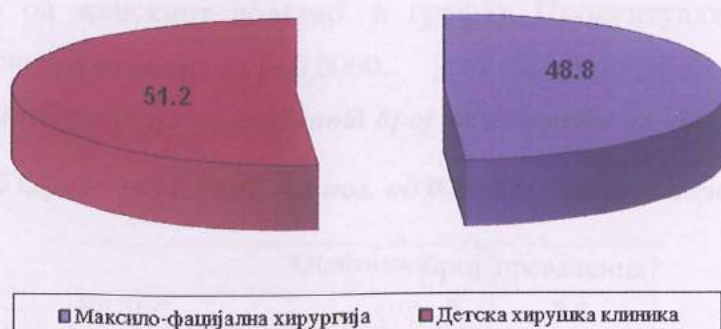


Графикон бр 1

Вкупниот број на пациенти(МКБ X-Q35,Q36,Q37) кои се регистрирани во текот на 1996-2010 изнесува 289, во просек $19,3 \pm 4,1$, минимум 12, а максимум 26 пациенти(таб и граф1). Стапката на преваленца на расцепи во испитуваниот период изнесувала 79,27 на 100.000 новороденчиња(возраст од 0 до 12 месеци)

Табела бр. 2 Дисџрибуција на вкупниот број на регистрирани пациенти во текот на испитуваниот период 1996-2010г. на возраст од 0 до 12 месеци според клиниките

Клиника	број	%
Максило-фацијална хирургија	141	48,8
Детска хирушка клиника	148	51,2

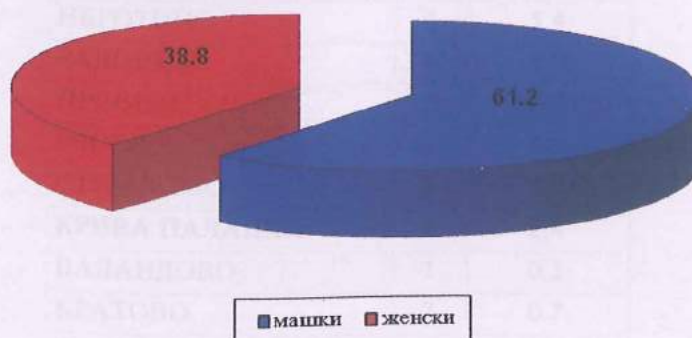


Графикон бр.2

Во текот на испитуваниот период на Детската хирушка клиника прифатени биле 51,2 од пациентите, а 48,8% на Максилофацијалната клиника(таб. и граф 2)

Табела бр. 3 Дисџибрибуција на вкупниот број на регистрирани пациенти во итекој на испитуваниот период 1996-2010г. на возраси од 0 до 12 месеци според полот

пол	број	%
машки	177	61.2
женски	112	38.8



Графикон бр.3

Во текот на испитуваниот период регистрирани се 61,2 пациенти од машкиот пол, а 38,8% од женскиот пол(таб. и граф3). Процентуалната разлика е статистички сигнификантна за $p=0,0000$.

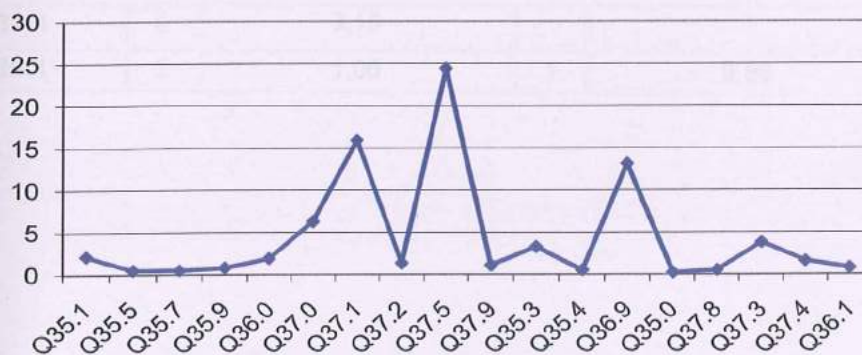
Табела бр. 4. Дисџрибуција на вкујниот број на пациенти во џекој на испитуваниот период 1996-2010г. на воз. од 0 до 12 месеци според општината

Општина	број	преваленца
ВЕЛЕС	8	2.8
БИТОЛА	7	2.4
КИЧЕВО	2	0.7
ОХРИД	10	3.5
КУМАНОВО	25	8.6
МАКЕДОНСКИ БРОД	3	1.0
ГОСТИВАР	24	8.3
КОЧАНИ	7	2.4
ГЕВГЕЛИЈА	6	2.1
ВИНИЦА	1	0.3
СВЕТИ НИКОЛЕ	6	2.1
ПРИЛЕП	18	6.2
КРУШЕВО	1	0.3
БЕРОВО	3	1.0
ШТИП	10	3.5
КАВАДАРЦИ	4	1.4
ТЕТОВО	25	8.6
СТРУМИЦА	18	6.2
СТРУГА	6	2.1
НЕГОТИНО	4	1.4
РАДОВИШ	3	1.0
ПРОБИШТИП	2	0.7
РЕСЕН	1	0.3
СТРАНСТВО	3	1.0
КРИВА ПАЛАНКА	7	2.4
ВАЛАНДОВО	1	0.3
КРАТОВО	2	0.7
БОГДАНЦИ	1	0.3
СКОПЈЕ	81	28.0

Преваленцата во испитуваната група била највисока 28,0 во Скопје, потоа следи 8,6 во Тетово и Куманово, Прилеп и Струмица-6,2 и т.н.(таб. 4).

Табела бр.5 Сџајка на преваленција во периодот 1996-2010г. според дијагноза

дијагноза	број	преваленција/100.000
Q35.1	8	2,19
Q35.5	2	0,54
Q35.7	2	0,54
Q35.9	3	0,82
Q36.0	7	1,92
Q37.0	23	6,3
Q37.1	58	15,9
Q37.2	5	1,37
Q37.5	89	24,4
Q37.9	4	1,1
Q35.3	12	3,29
Q35.4	2	0,54
Q36.9	48	13,16
Q35.0	1	0,27
Q37.8	2	0,54
Q37.3	14	3,84
Q37.4	6	1,64
Q36.1	3	0,82

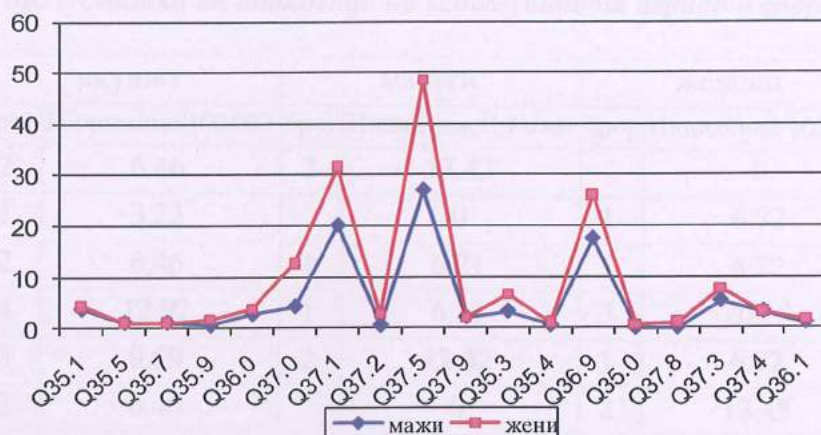


Графикон бр. 4

Во испитуваниот период најниска стапка на преваленција е регистрирана од 0,27/100.000 новороденчиња-дијагноза Q35,0(расцеп на тврдо непце,обострано), а највисока преваленција од 24,4/100.000- дијагноза Q37,5(расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано)(таб 5 и граф4).

Табела бр.6 Стапка на преваленција во периодот 1996-2010г. според дијагноза и пол

дијагноза	мажи		жени	
	број	преваленција/100.000	број	преваленција/100.000
Q35.1	7	3,71	1	0,56
Q35.5	2	1,06		
Q35.7	2	1,06		
Q35.9	1	0,53	2	1,13
Q36.0	5	2,65	2	1,13
Q37.0	8	4,24	15	8,52
Q37.1	38	20,14	20	11,36
Q37.2	1	0,53	4	2,27
Q37.5	51	27,04	38	21,59
Q37.9	4	2,12		
Q35.3	6	3,18	6	3,4
Q35.4	1	0,53	1	0,56
Q36.9	33	17,49	15	8,52
Q35.0			1	0,56
Q37.8			2	1,13
Q37.3	10	5,3	4	2,27
Q37.4	6	3,18		
Q36.1	2	1,06	1	0,56



Графикон бр. 5

Во испитуваниот период најниска стапка на преваленција кај машкиот пол е регистрирана од 0,5/100.000 новороденчиња-дијагноза Q35,9, Q35,4 и Q37,2 (расцеп на тврдо непце и меко непце,двострано; расцеп на меко непце со расцеп на усна,двострано; расцеп на тврдо непце и меко непце,двострано расцеп на непце, неозначено,еднострано), а кај женскиот пол се регистрира од 0,6/100.000 новороденчиња-дијагноза Q36,1, Q35,4 и Q35,1 (расцеп на тврдо непце и меко непце,двострано; расцеп на тврдо непце, еднострано; расцепена усна медијално). Највисока стапка на преваленција кај машкиот пол е регистрирана од 27/100.000 и 21,6/100.000- дијагноза Q37,5(расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано)(таб 6 и граф5).

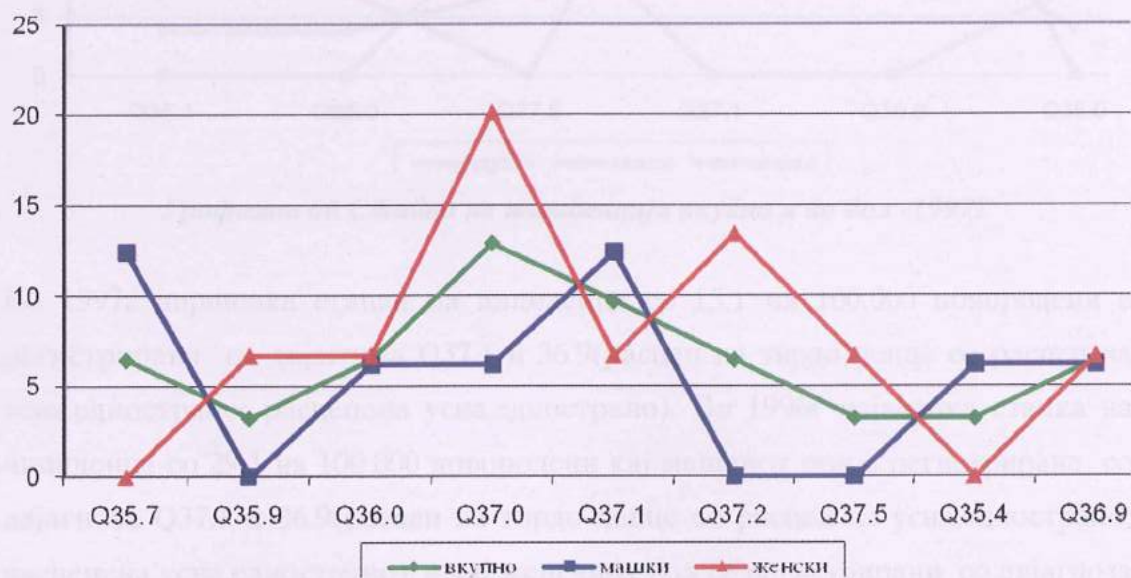
Табела бр. 7 Сјайка на инциденца во испитуванној период и според полове

1996г.	вкупно		машки		женски	
	број	Инциденце/100.000	број	Инциденце/100.000	број	Инциденце/100.000
Q35.7	2	6.46	2	12.42		0
Q35.9	1	3.23		0	1	6.72
Q36.0	2	6.46	1	6.21	1	6.72
Q37.0	4	12.92	1	6.21	3	20.18
Q37.1	3	9.69	2	12.42	1	6.72
Q37.2	2	6.46		0	2	13.45
Q37.5	1	3.23		0	1	6.72
Q35.4	1	3.23	1	6.21		0
Q36.9	2	6.46	1	6.21	1	6.72
1997г.						
Q35.1	1	3.78	1	7.28		0
Q36.0	1	3.78	1	7.28		0
Q37.0	2	7.56		0	2	15.73
Q37.1	4	15.13	4	29.14		0
Q36.9	4	15.13	4	29.14		0
Q35.0	1	3.78		0	1	7.86
1998г.						
Q35.1	2	7.62	2	14.75		0
Q37.0	1	3.81		0	1	7.89
Q37.1	9	34.32	6	44.25	3	23.69
Q37.5	1	3.81		0	1	7.89
Q36.9	1	3.81		0	1	7.89
Q37.3	5	19.06	3	22.12	2	15.79
1999г.						
Q35.1	2	8.12	2	15.67		0
Q37.1	4	16.24	1	7.83	3	25.29
Q37.5	3	12.18		0	3	25.29
Q35.3	1	4.06	1	7.83		0
Q35.4	1	4.06		0	1	8.43
Q36.9	2	8.12	1	7.83	1	8.43
Q37.3	4	16.24	3	23.51	1	8.43

Q37.4	1	4.06	1	7.83		0
2000r.						
Q35.1	1	3.86	1	7.43		0
Q37.1	6	23.2	5	37.15	1	8.06
Q37.5	7	27.06	5	37.15	2	16.12
Q37.9	1	3.86	1	7.43		0
Q35.3	4	15.46	3	22.29	1	8.06
Q36.9	2	7.73	2	14.86		0
Q37.4	1	3.86	1	7.43		0
2001r.						
Q37.1	3	12.58	1	8.16	2	17.26
Q37.5	12	50.35	7	57.14	5	43.17
Q35.3	1	4.19	1	8.16		0
Q36.9	1	4.19	1	8.16		0
Q37.4	3	12.58	3	24.49		0
2002r.						
Q35.1	2	8.7	1	8.41	1	9
Q37.1	5	21.75	5	42.08		0
Q37.2	1	4.35		0	1	9
Q37.5	6	26.1	3	25.24	3	27.02
Q36.9	4	17.4	1	8.41	3	27.02
2003r.						
Q37.1	2	8.57	2	16.66		0
Q37.5	17	72.88	10	83.3	7	61.84
Q35.3	1	4.28	1	8.33		0
Q36.9	6	25.72	4	33.32	2	17.66
2004r.						
Q37.1	2	8.66	2	16.65		0
Q37.5	8	34.66	5	41.63	3	27.1
Q35.3	2	8.66		0	2	18.07
Q36.9	3	12.99	2	16.65	1	9.03
Q37.8	2	8.66		0	2	18.07
2005r.						
Q37.1	3	13.52	2	17.71	1	9.17
Q37.5	7	31.54	4	35.42	3	27.52

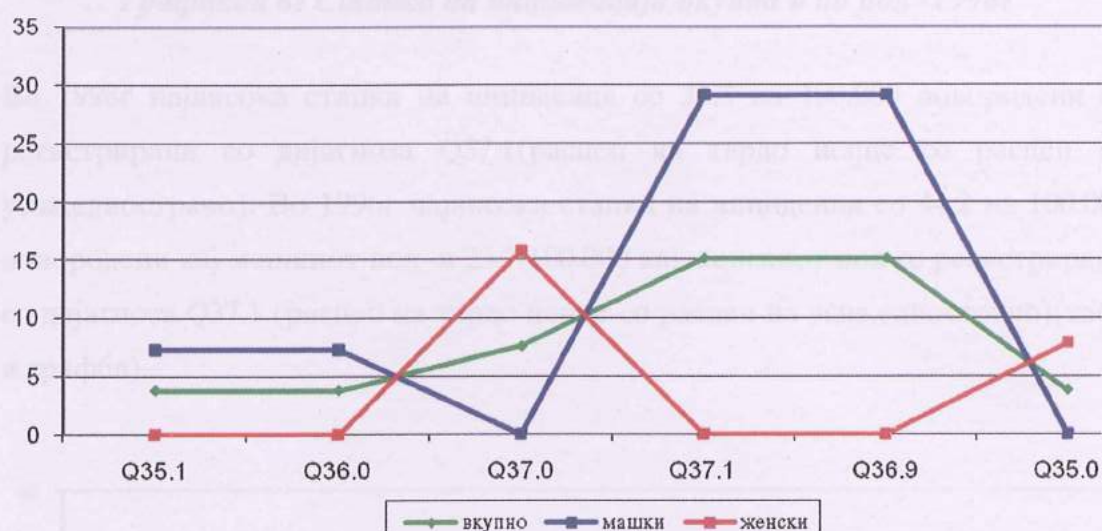
Q36.9	5	22.53	4	35.42	1	9.17
Q36.1	1	4.5	1	8.85		0
2006г.						
Q35.9	1	4.48		0	1	9.22
Q36.0	1	4.48	1	8.71		0
Q37.0	4	17.92	1	8.71	3	27.68
Q37.1	1	4.48	1	8.71		0
Q37.2	1	4.48		0	1	9.22
Q37.5	11	49.29	8	69.69	3	27.68
Q37.9	2	8.96	2	17.42		0
Q35.3	2	8.96		0	1	9.22
Q36.9	1	4.48		0	1	9.22
Q37.3	1	4.48	1	8.71		0
2007г.						
Q35.5	1	4.44	1	8.58		0
Q35.9	1	4.44	1	8.58		0
Q36.0	1	4.44	1	8.58		0
Q37.0	1	4.44	1	8.58		0
Q37.1	8	35.59	4	34.32	4	36.97
Q37.5	8	35.59	5	42.9	3	27.72
Q36.9	2	8.89	1	8.58	1	9.24
Q37.3	1	4.44		0	1	9.24
2008г.						
Q36.0	1	4.39	1	8.53		0
Q37.0	3	13.19		0	3	27.21
Q37.1	3	13.19		0	3	27.21
Q37.5	3	13.19		0	3	27.21
Q36.9	1	4.39	1	8.53		0
Q37.3	1	4.39	1	8.53		0
2009г.						
Q35.5	1	4.27	1	8.2		0
Q37.0	3	12.81	2	16.41	1	8.9
Q37.1	4	17.08	3	24.62	1	8.9
Q37.2	1	4.27	1	8.2		0
Q37.5	1	4.27	1	8.2		0

Q37.1	4	17.08	3	24.62	1	8.9
Q37.2	1	4.27	1	8.2		0
Q37.5	1	4.27	1	8.2		0
Q35.3	1	4.27		0	1	8.9
Q36.9	3	12.81	2	16.41	1	8.9
Q37.3	1	4.27	1	8.2		0
Q37.4	1	4.27	1	8.2		0
Q36.1	2	8.54	1	8.2	1	8.9
2010г.						
Q36.0	1	4.14		0	1	8.62
Q37.0	5	20.72	3	23.93	2	17.25
Q37.1	1	4.14		0	1	8.62
Q37.5	4	16.58	3	23.93	1	8.62
Q37.9	1	4.14	1	7.97		0
Q36.9	11	45.59	9	71.81	2	17.25
Q37.3	1	4.14	1	7.97		0



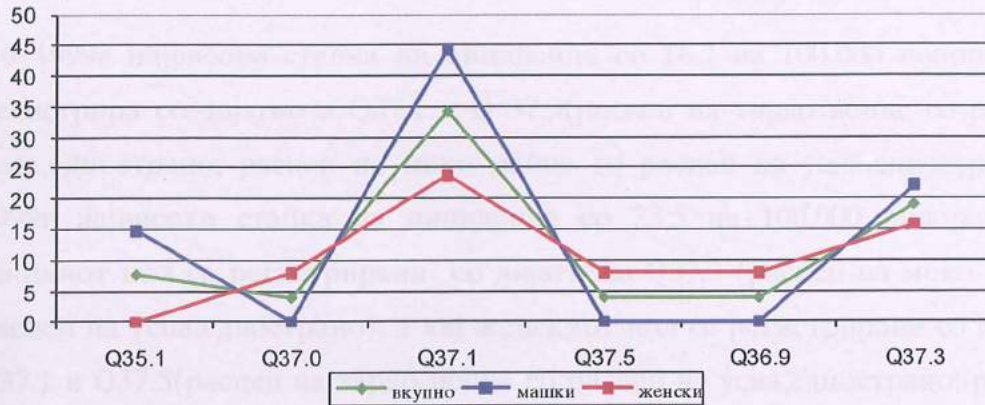
Графикон ба Сџаџка на инциденција вкунна и по пол -1996џ

Во 1996г највисока стапка на инциденца со 12.9 на 100.000 новородени е регистрирана со дијагноза Q37.0(расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,двострано). Во 1996г највисока стапка на инциденца со 12.4 на 100.000 новородени кај машкиот пол се регистрира со дијагноза Q37.1 и Q35.7 (расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано; расцеп на увула), а кај женскиот пол се регистрира со дијагноза Q37.0(расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,двострано) со стапка од 20.2/100.00 (таб7 и графба).



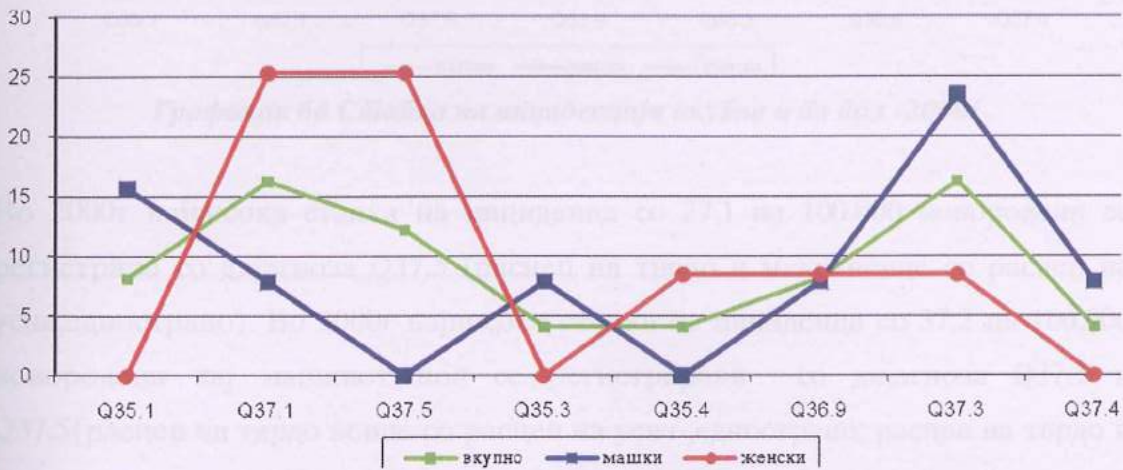
Графикон 6б Стапка на инциденција вкупна и по пол -1997г

Во 1997г највисока стапка на инциденца со 15.1 на 100.000 новородени е регистрирана со дијагноза Q37.1 и 36.9(расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано; расцепена усна,еднострано). Во 1996г највисока стапка на инциденца со 29.1 на 100.000 новородени кај машкиот пол е регистрирана со дијагноза Q37.1 и 36.9(расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано; расцепена усна,еднострано), а кај женскиот пол се регистрирани со дијагноза Q37.0(расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,двострано) со стапка од 15.7/100.00 (таб7 и граф6б).



Графикон бџ Сјајка на инциденција вкупно и по пол -1998г

Во 1998г највисока стапка на инциденца со 34.3 на 100.000 новородени се регистрирани со дијагноза Q37.1(расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано). Во 1996г највисока стапка на инциденца со 44.2 на 100.000 новородени кај машкиот пол и 23.7/100.000 кај женскиот пол се регистрирани со дијагноза Q37.1 (расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано)(таб7 и графбв).



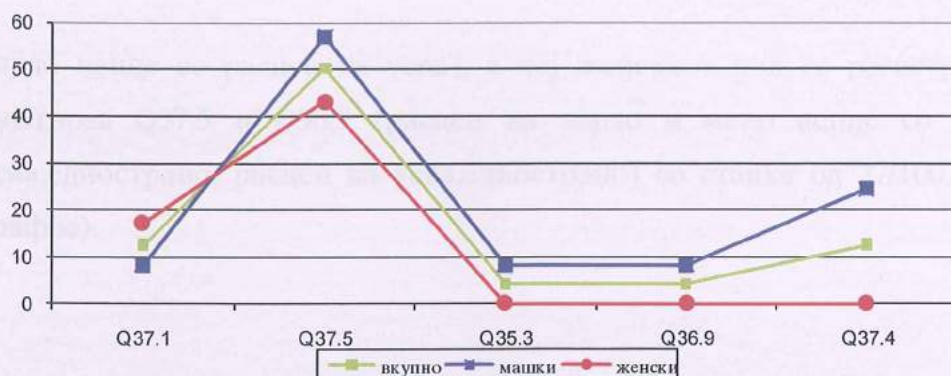
Графикон бд Сјајка на инциденција вкупно и по пол -1999г

Во 1999г највисока стапка на инциденца со 16.2 на 100.000 новородени се регистрира со дијагноза Q37.1 и Q 37.3(расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано; расцеп на меко непце со расцеп на усна,еднострано). Во 1999г највисока стапка на инциденца со 23,5 на 100.000 новородени кај машкиот пол се регистрирани со дијагноза Q37.3 (расцеп на меко непце со расцеп на усна,еднострано), а кај женскиот пол се регистрирани со дијагноза Q37.1 и Q37.5(расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано; расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано) со стапка од 15.7/100.00 (таб7 и графбг).



Графикон бд Стапка на инциденција вкупно и по пол -2000г

Во 2000г највисока стапка на инциденца со 27,1 на 100.000 новородени се регистрира со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано). Во 2000г највисока стапка на инциденца со 37.2 на 100.000 новородени кај машкиот пол се регистрирани со дијагноза Q37.1 и Q37.5(расцеп на тврдо непце со расцеп на усна ,еднострано; расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано), а кај женскиот пол се регистрирани со дијагноза Q37.5(расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано) со стапка од 16.1/100.00 (таб7 и графбд).



Графикон б5 Сџајка на инциденција вкyна и yо yол -2001г

Во 2001г највисока стапка на инциденца со 50.3 на 100.000 новородени се регистрирани со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано). Во 2001г највисока стапка на инциденца со 57.1 на 100.000 новородени кај машкиот и 43.2 кај женскиот пол се регистрирани со дијагноза Q37.5(расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано (таб7 и графб5).



Графикон б6 Сџајка на инциденција вкyна и yо yол -2002г

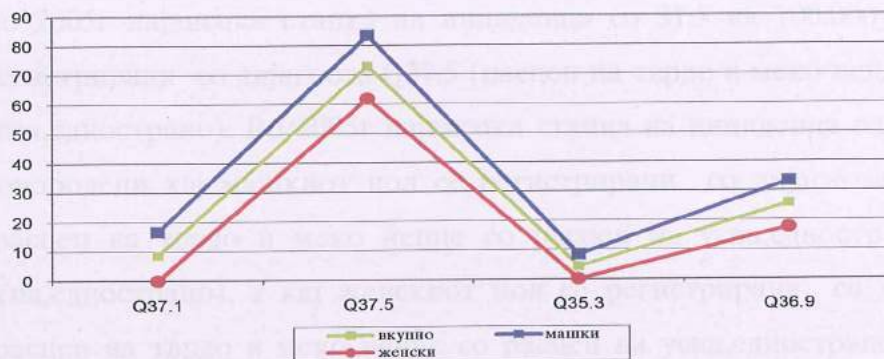
Во 2002г највисока стапка на инциденца со 26,1 на 100.000 новородени се регистрирани со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано). Во 2002г највисока стапка на инциденца со 42.1 на 100.000 новородени кај машкиот пол се регистрирани со дијагноза Q37.1 (расцеп на

тврдо непце со расцеп на усна), а кај женскиот пол се регистрирани со дијагноза Q37.5 и Q36.9 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано; расцеп на усна,еднострано) со стапка од 27/100.00 (таб7 и графбе).



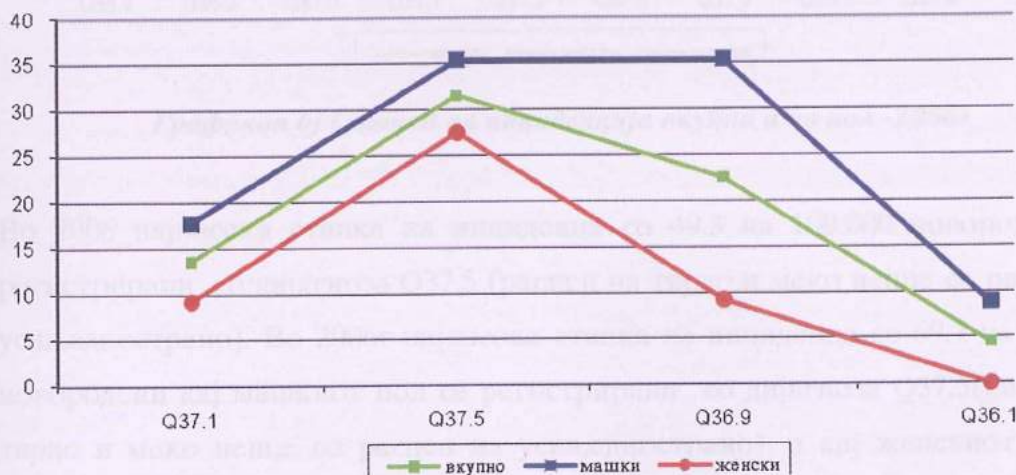
Графикон бж Стапка на инциденција вкупно и по пол -2003г

Во 2003г највисока стапка на инциденца со 72.9 на 100.000 новородени се регистрирани со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано). Во 2002г највисока стапка на инциденца со 83.3 на 100.000 и 61.8/100.000 новородени кај машкиот и женскиот пол се регистрирани со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано). (таб7 и графбж).



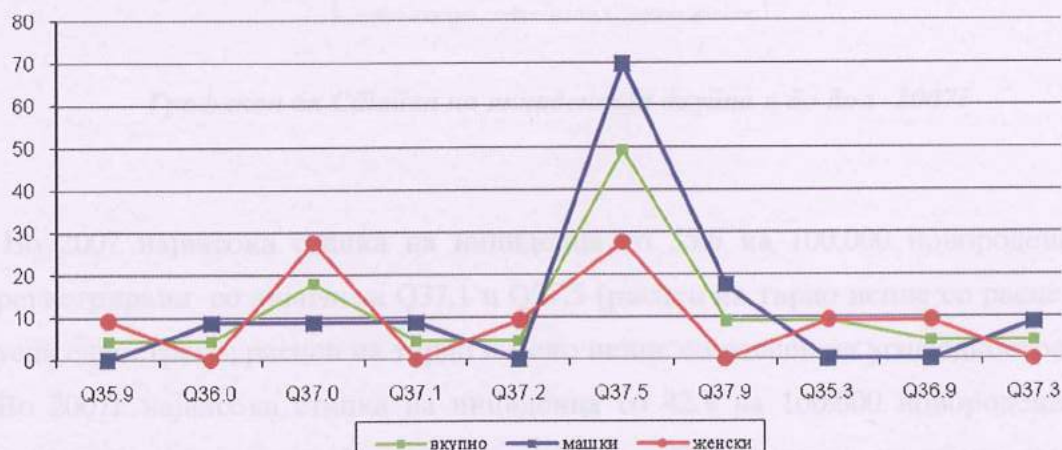
Графикон бз Сџајка на инциденција вкyпна и по пол -2004г

Во 2004г највисока стапка на инциденца со 34.7 на 100.000 новородени се регистрирани со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано). Во 2004г највисока стапка на инциденца со 41.6 на 100.000 и 27.1/100.000 новородени кај машкиот и женскиот пол се регистрирани со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано). (таб7 и графбз).



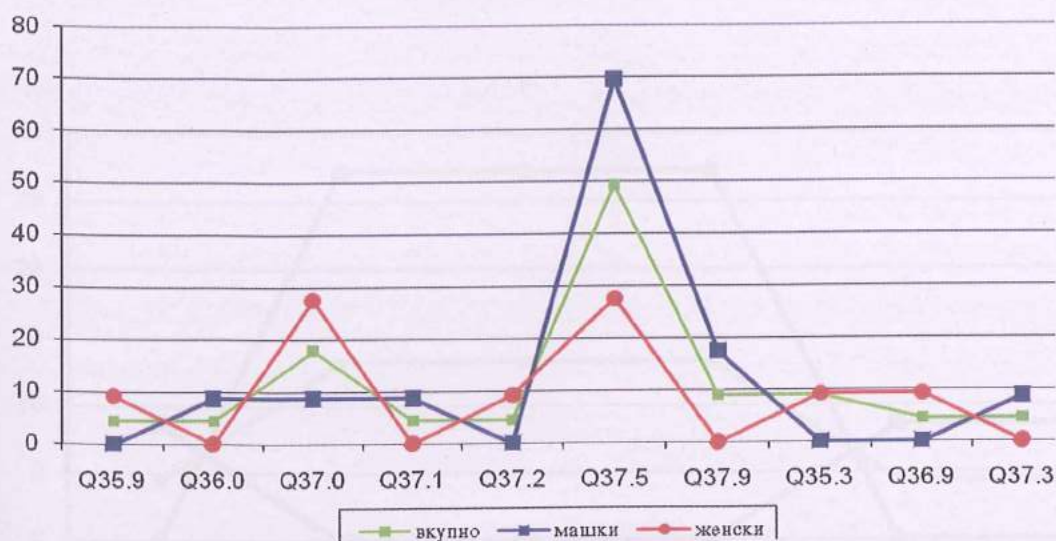
Графикон би Сџајка на инциденција вкyпна и по пол -2005г

Во 2005г највисока стапка на инциденца со 31.5 на 100.000 новородени се регистрирани со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано). Во 2005г највисока стапка на инциденца со 35.4 на 100.000 новородени кај машкиот пол се регистрирани со дијагноза Q37.5 и Q36.9 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано; расцеп на усна,еднострано), а кај женскиот пол се регистрирани со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано) со стапка од 27.5/100.00 (таб7 и графби).



Графикон бј Стапка на инциденција вкупно и по пол -2006г

Во 2006 највисока стапка на инциденца со 49.3 на 100.000 новородени се регистрирани со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано). Во 2006г највисока стапка на инциденца со 69.7 на 100.000 новородени кај машкиот пол се регистрирани со дијагноза Q37.5(расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано), а кај женскиот пол се регистрирани со дијагноза Q37.0 и Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано; расцеп на тврдо непце со расцепна усна,двострано) со стапка од 27.7/100.00 (таб7 и графбј).



Графикон бк Стапка на инциденција вкупно и по пол -2007г

Во 2007 највисока стапка на инциденца со 35.6 на 100.000 новородени се регистрирани со дијагноза Q37.1 и Q37.5 (расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано; расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано). Во 2007г највисока стапка на инциденца со 42.9 на 100.000 новородени кај машкиот пол се регистрирани со дијагноза Q37.5(расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано), а кај женскиот пол се регистрирани со дијагноза Q37.1 (расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано) со стапка од 37/100.00 (таб7 и графбк).



Графикон б1 Стапка на инциденција вкупно и по пол -2008г

Во 2008 највисока стапка на инциденца со 13.2 на 100.000 новородени се регистрирани со дијагноза Q37., Q37.1 и Q37.5 (расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,двострано; расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано; расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано). Во 2008г највисока стапка на инциденца со 8.5 на 100.000 новородени кај машкиот пол се регистрирани со дијагноза Q36.0, Q36.9 и Q37.3(расцепена усна двострано; расцепена усна, еднострано; расцепено меко непце со расцепена усна,еднострано), а кај женскиот пол се регистрирани со дијагноза Q37.0 Q37.1 и Q37.5 (расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,двострано; расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано; расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано)со стапка од 27.2/100.00 (таб7 и графбл)



Графикон 6м С51ајка на инциденција вкупно и по пол -2009г

Во 2009 највисока стапка на инциденца со 17.1 на 100.000 новородени, кај машкиот пол со 17,1/100.000 и кај женскиот пол со 24,6/100.000 се регистрирани со дијагноза Q37.1 (расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано) (таб7 и граф6м)



Графикон 6н С51ајка на инциденција вкупно и по пол -2010г

Во 2010 највисока стапка на инциденца со 45,6 на 100.000 новородени, кај машкиот пол со 71,8/100.000 и кај женскиот пол со 17,2/100.000 се регистрира со дијагноза Q36.9(расцеп на усна,еднострано) (таб7 и граф6н)

ДИСКУСИЈА

6.0.ДИСКУСИЈА

Расцепите на усната и/или непцето се релативно чести вродени аномалии со многу тешка клиничка слика и се јавуваат кај сите раси. Се претпоставува дека секој ден се раѓаат околу 1000 деца со некој вид на расцеп, што значи дека на секои 2 минути се раѓа по едно дете или 240.000 годишно. Карактеристични се по недостаток на континуитетот на различни структури на орофацијалниот систем како што се: алвеоларниот гребен, тврдото и меко непце¹⁶¹. Тој нарушен континуитет може да биде изразен како благ дефект на усната до најтежок билатерален расцеп на усната, алвеоларниот гребен и непцето, или пак дури и тешки коси расцепи на лицето.

Механизмот на нивниот настанок е добро познат, и е последица на несраснувањето на максиларните со назофронталниот процесус. Се смета дека временскиот период на настанокот е меѓу 4 до 12 недела на интраутериниот живот. Причините за настанокот на расцепите и денес претставуваат енигма, иако битно влијание имаат разните етиолошки фактори, вирусните инфекции, земањето разни медикаменти и додатоци во исхраната, пушењето како ризик фактор, стресот и слично.¹⁶²

Оваа аномалија денес може да се детектира додека бебето е во мајчината утроба, но секогаш се дијагностицира по раѓањето. Аномалијата претставува сериозен проблем, а клиничка слика бара навремено, стручно и долго лекување кое најчесто трае и по полнолетството.

Постојат повеќе поделби на расцепите, а тежината на клиничката слика може да биде најразлична. Најблага клиничка слика имаат скоро невидливите расцепи (псевдорасцепи на усните), потоа доаѓаат уни и билатерални расцепи на усната и непцето, и најтешка клиничка слика имаат косите расцепи на лицето¹⁶¹.

Изолираниот расцеп на тврдото непце (palatoschisis) претставува аномалија која се карактеризира со широка комуникација помеѓу носната и усна празнина. Настанува во периодот од 8-12 недела на интраутериниот развој, кога како резултат на одредени причини не доаѓа до спојување на палатиналните продолжетоци кои се ембриолошки детерминирани. Спрема податоците од СЗО почесто се јавуваат кај девојчињата отколку машките¹⁶¹.

CL ± P и CP се општи и сериозни вродени нарушувања. Од таму, тие се приоритетни за епидемиолошките истражувања и постои опширна литература која содржи податоци за појавата и карактеристиките на пациентите и потенцијалните фактори на ризик.

Неколку фактори без сомнение придонесуваат за релативниот неуспех на епидемиолошките испитувања на CL ± P и CP, вклучувајќи

- несигурност во однос на фенотипната класификација и хетерогеноста во дефинирањето на случаите во сите студии која произлегува од таму,
- тешкотиите поврзани со соодветната процена на статусот, нивото и временската поставеност на изложеноста и тешкотии поврзани со утврдување на големи примероци за нарушувања кои релативно ретко се јавуваат.

Испитувањата на Mossey¹⁶⁶ и соработниците утврдиле дека стапката на појавата на расцепи на усната, расцепи на непцето и расцепи на усната и непцето кај расите е различна и е направена врз основа на различни извори на информации, големина на примерок, време на поставена дијагноза, класификација на расцепите, степен на клинички опис, вклученост на мртвороденчиња и абортуси во групата за анализа и вклученост на расцепи со придружни малформации и синдроми во објавените стапки. Со оглед на овие разлики, резултатите од истражувањата не може да се споредат со податоци од литературата. Kaplan¹⁶⁷ ја проучувал

возраста на родителите откако ги поделил расцепите во група со и без придружни аномалии и открил зголемена појава на расцеп на усната, расцеп на усната и непцето и изолиран расцеп на непцето со други аномалии кај децата чии мајки се во поодмичната возраст.

Само расцепот на усната со непцето и изолираниот расцеп на непцето покажале поврзаност со возраста на мајката во ситуација кога расцепот е единственото нарушување кај детето.

Тој заклучил дека некои расцепи, особено оние кои ја вклучуваат усната и се јавуваат како засебна аномалија, може да имаат различна етиологија од оние кои се јавуваат со други аномалии.

Kernahan¹⁶⁹ и соработниците од своите истражувања сознале дека *расцепите со придружни малформации се различни епидемиолошки целини од расцепите без придружни малформации во однос на полот, возраста на мајката, тежината на новороденчето и морталитетот на новороденчињата.*

Hagberg¹⁷⁴ смета дека треба задолжително да се земат во предвид и токсикозите за време на бременоста, повеќеплодната бременост, претходни абортуси, возраста на родителите, редоследот на раѓањето, социјалното потекло и др. Расветлувањето на улогата на генетските фактори несомнено предизвикува најголем интерес во медицината. Различни автори во зависност од методите и начинот на испитувањата, даваат различни информации за застапеноста на вродените аномалии кои се наследно условени.

Во литературата проценките се движат од 20 до 45 % каде расцепите се наследно детерминирани.

Hönigmann и Helms¹⁶⁸ во 1996 година посочиле на слични епидемиолошки разлики помеѓу расцепите без придружни аномалии и расцепи со придружни аномалии. При клиничките истражувања Rollnick and Pruzansky (1981) и Shprintzen et al (1985) утвдиле стапки од 44% од 2 512 случаи и 63,4% од 1000 случаи на расцепи со придружни аномалии. Заклучиле дека *орофацијалните расцепи се етиолошки разнородни и нагласиле дека при проучување на лицата со расцепи е од важност да се поделат изолираните орофацијални расцепи од оние со придружни аномалии или синдроми кои можат да се идентификуваат.*

Lagu¹⁷⁰ и соработниците од испитувањата направени во 2001 година посочиле дека во група на 3 186 човечки ембриони и фетуси ризикот од развој на расцеп со придружни аномалии е *11,61 на 1000*, додека ризикот од развој на расцеп без придружна аномалија е *7,22 на 1000*.

Mossey¹⁷¹ посочил дека во испитуваната група на 5 117 своеволно абортирани човечки ембриони стапката на појава на расцеп на усната е 4,3 на 1000, додека стапката на расцеп на усната со непцето и расцеп на непцето кај 615 фетуси е 8,10 и 3,2 на 1000. Ризикот од развој на расцеп во групата на мртвороденчиња варира од 2,72 до 6,43 на 1000, додека во групата на живи роденчиња е 0,96 до 2,72 на 1000. Ризикот е три пати поголем за групата мртвороденчиња отколку за живите новороденчиња. Стапката на расцепи кај белците во групата мртвороденчиња (Hau, 1971; Chi and Godfrey, 1979) е поголема отколку стапката кај Јапонците (Tanaka, 1972). Јапонското истражување ги вклучи мртвороденчињата и абортусите во примерокот за анализа, додека едно истражување на белците (Chi and Godfrey, 1970) вклучи мртвороденчиња и новороденчиња каде смртта настапила во првиот месец после раѓање. Оттука може да се каже дека постојат докази кои посочуваат дека расцепите со придружни аномалии имаат различна епидемиологија од расцепите без придружни аномалии, а ризикот од развој на расцеп кај мртвороденчињата е три пати поголем од оној кај живите новороденчиња. (цит. Young¹⁷²) Сепак, 11 од прегледаните истражувања (Tsutsui, 1951; Hikita, 1953; Saburi, 1954; Mitani, 1954; Tsukamoto, 1956; Neel, 1958; Kurozimi et al, 1963; Kaminura et al, 1965; Sato, 1966; Chung and Myrianthopoulos, 1967; Tanaka 1972) во основната група за анализа ги вклучуваат живите новороденчиња, мртвороденчињата и абортусите, а во стапката на појава - расцепите со придружни аномалии. Дваесет и две истражувања (Nixon, 1951; Kobayasi, 1958; Fogh-Andersen, 1961; Loretz et al, 1961; Ivy, 1962; Knox and Braithwaite, 1962; Tretsven, 1963; Woolf et al, 1963; Moller, 1965; Gilmore and Hofman, 1966; Conway and Wagner, 1966; Niswander and Adams, 1967; Chi and Godfrey, 1970; Emanuel et al, 1973; Ching and Chung, 1974; Brogan and Woodings, 1974; Myrianthopoulos and Chung, 1974; Spry and Nugent, 1975; Niswander et al, 1975; Lowry and Trimble, 1977; Iregbulem, 1982) во

основната група за анализа вклучуваат само живи новороденчиња, а во стапката за појава ги вклучуваат и расцепите со придружни аномалии. (цит. Young¹⁷²)

Осум истражувања (Davis, 1924; Lutz and Moor, 1955; MacMahon and Mckeown, 1952; Rank and Thomson, 1960; Wei and Chen, 1965; Leck, 1969; Hay, 1971; Czeizel and Tusnadi, 1971) во основната група за анализа ги вклучуваат живите новороденчиња и мртвороденчињата, а во стапката за појава ги вклучуваат и расцепите со придружна аномалија. Четири истражувања (Moriyama, 1963; Stevenson et al, 1966; Emanuel et al, 1972; Owens et al, 1985) во основната група за анализа ги вклучуваат живите новороденчиња и мртвороденчињата, а во стапката за појава не ги вклучуваат придружните аномалии. (цит. Young¹⁷²)

Две истражувања (Lahti, 1974; Saxen, 1975) во основната група за анализа ги вклучуваат живите новороденчиња, а во стапката за појава не ги вклучуваат придружните аномалии. Две истражувања (Grace, 1943; Altemus, 1966) не даваат информации за основната група за анализа или дали во стапката за појава се вклучени расцепи со придружни аномалии. Три истражувања (Stevenson et al, 1966; Emanuel et al, 1972; Ching and Chung, 1974) во стапката за појава не ги вклучуваат синдромите. Шеснаесет истражувања (Tsutsui, 1951; Hikita, 1953; Saburi, 1954; Mitani, 1954; Tsukamoto, 1956; Neel, 1958; Kobayasi, 1958; Ivy, 1962; Kurozumi et al, 1963; Kaminura et al, 1965; Sato, 1966; Conway and Wagner, 1966; Gilmore and Hofman, 1966; Hay, 1971; Emanuel et al, 1973; Spry and Nugent, 1975) ги вклучуваат синдромите. Иако не е експлицитно посочено, голема е веројатноста дека останатите истражувања ги вклучуваат синдромите во стапката на појава на расцепи. (цит. Young¹⁷²).

Сјоред Young¹⁷², ако ризикот од развој на расцеп кај мртвороденчињата и абортусите е три пати поголем отколку кај живите новороденчиња, тогаш вистинските вредности на стапката кои се забележани во истражувањата каде се вклучени живи новороденчиња, мртвороденчиња и абортуси во основната група за анализа, треба да се повисоки од вредностите забележани во истражувањата

кои ги вклучуваат само живите новороденчиња. Оттаму, за очекување е дека стапката на појава би варирала пропорционално со бројот на мртвороденчиња и абортуси кои се вклучени во основната група за анализа. Уште повеќе, доколку расцепите со придружни аномалии и синдроми се вклучат или исклучат од истражувањата, треба да се очекува и одреден степен на варијација кај сите истражувања.

Постои општо верување дека истражувањата кои ги вклучуваат живите новороденчиња, мртвороденчињата и абортусите кај основната група за анализа подобро ја дефинираат стапката на појава на расцепи, додека истражувањата кои ги вклучуваат само живите новороденчиња подобро ја дефинираат стапката на преваленца. Иако употребата на термините стапка на појава и преваленца за конгениталните аномалии е навистина комплексен потфат, ова истражување издвојува докази кои велат дека мртвороденчињата и абортусите се епидемиолошки различни групи од живите новороденчиња во однос на ризикот од развој на расцеп и затоа треба да се проучуваат засебно. Затоа, истражувањата кои ги вклучуваат живите новороденчиња, мртвороденчињата и абортусите во основната група за анализа не ја забележуваат вистинската стапка, бидејќи две групи со различен ризик од развој на расцеп се истражуваат заедно (а, не засебно). Бидејќи оваа поделба ја елиминира можноста за прецизно дефинирање на губење на фетусот кај живите новороденчиња, постои предлог терминот „стапка на појава“ да се користи за фреквентноста/појавата на расцепи кај живите новороденчиња. Исто така, истиот термин се чини соодветен и за мртвороденчињата и абортусите вели Young¹⁷²

Во литературата варијациите на стапката на појава на аномалии во вид на расцеп кај сите раси се должи на следните фактори: разлики во околината (Morton, 1962; Туан, 1982), разлики во фреквентноста на засебни комбинации на гени кај населението (Neel, 1958; Emanuel et al, 1973) или комбинација и на двата фактори (Leck, 1969). Оттука, доколку се објаснат претходно споменатите разлики кај основната група на население, вклучувајќи ги различните бројки на расцепи со придружни малформации и синдроми, стапката на појава може да помогне во

расветлувањето на одредени фактори кои допринесуваат до забележаното варирање. (цит. Young¹⁷²)

Досегашните докази посочуваат дека расцепите со придружни аномалии и синдроми имаат различна епидемиологија од расцепите без придружни малформации и доколку се вклучат во стапката на појава може да го усложнат и комплицираат проучувањето на етиологијата на оралните расцепи, а оттаму и генетското советување.

Додатно на ова, доколку во стапката на појава се вклучат овие расцепи, чија стапка на морталитет е поголема од онаа на расцепите без придружни малформации, истото нема да е од помош при планирање на здравствените услуги за третман и хабилизација на пациенти со расцепи. (цит. Young¹⁷²)

Врз основа на досегашните докази дека стапката на појава на расцеп на усната, расцеп на непцето и расцеп на усната и непцето е три пати поголема кај мртвороденчињата и абортусите за разлика од живите новороденчиња и дека расцепите со придружни аномалии и синдроми се различни епидемиолошки целини од расцепите без придружни аномалии, голема е веројатноста дека најголем дел од прегледаните истражувања не ја измериле вистинската стапка на појава на расцеп на усната, расцеп на непцето или расцеп на усната и непцето или вистинскиот сооднос на половите во една раса. Ова може да даде објаснување зошто софистицираните математички аналитички пристапи не се корисни за истражување на етиологијата на орофацијалните расцепи. Затоа, се предлага стапката на појава на расцеп на усната, расцеп на непцето и расцеп на усната и непцето да се проучува за секоја група засебно, т.е. живите новороденчиња, мртвороденчињата и абортусите треба засебно да се прегледуваат за расцепи без придружни аномалии, расцепи со придружни аномалии и расцепи со синдроми.

Епидемиолошки студии на изолирани расцепи (но без други малформации или синдроми) на усната и/или непцето досега се правени низ целиот свет и често резултираат со различни степени на појава. Разликите во географската и етничка распространетост се одговорни за дел од, но не и за сите варијации. Други фактори кои допринесуваат до појава на различни резултати се и критериумите за групирање на случаите кои се земаат во предвид или критериумите за дефинирање на населението кое се соочува со расцеп (т.е. сите случаи на расцеп, вклучувајќи ги и другите вродени маани во однос на изолираните расцепи). Во даден период и локација, појавата на $CL \pm P$ е почеста во однос на CP . Истата се движи од околу 0,2 до 2,3 на 1000 новороденчиња, додека CP се јавува со зачестеност од 0,1 до 1,1 случаи на 1000 новороденчиња. Во одреден степен, варијациите на процентот на појава во разните студии се јавува заради разликите во однос на аплицираните критериуми (пр. живи новороденчиња, случаи на смрт на фетусот, прекинување на бременоста), дефиниција на случаите (пр. синдромски, несиндромски) и изворот кој го потврдува случајот (пр. болница, регистарот). Сепак, постојат и докази за временски и географски разлики во однос на појавата на $CL \pm P$ и CP . Додатно на ова, врз појавата на деформитетите влијае расата и етничката припадност. На пример, студија спроведена во Тексас покажала дека во однос на децата од белите жени, $CL \pm P$ се јавува значително помалку кај децата од црни мајки, додека појавата на CP , пак, е значително помала кај децата родени од црни мајки и мајки со шпанско етничко потекло. Појавата на орофацијални расцепи исто така се покажа повисока кај жителите на островите од Пацификот и Азија, во однос на белците, а може да постојат и дополнителни разлики кај азиските подгрупи (пр. Азијци од Далечниот Исток и Филипинците).¹⁷⁵

Студијата на Fogh-Andersen¹⁷⁶ за орофацијалните расцепи укажува на поголем број машки пациенти со $CL \pm P$. Сооднесот на половите (машки/женски) за $CL \pm P$ е околу 1,5 - 2,0. Постои општо верување дека истиот сооднос на пациенти со CP е спротивен на оној на пациентите со $CL \pm P$. Честата информација за поголем број на CP случаи кај женската популација може да

се препише на конкретни подгрупи на СР. На пример, една данска студија со скоро комплетна сигурност на СР укажа на појава од 1,1 случаи на СР кај двата пола. Беше регистрирана поголема појава кај женските деца (размер од 9,90) само кај живородените новороденчиња кои биле подложени на хируршки третман. Испитувањата направени кај испитаници од Бразил (Corbo¹⁷⁶) укажале дела најчестиот вид на расцеп бил целосниот расцеп на усната и непцето, без разлика дали е унилатерален или билатерален, евидентиран кај 37,1% од пациентите. Изолираните случаи на расцеп на непцето биле евидентирани со 31,7%, а билатерални случаи на расцеп на усната со 28,4%. Различните видови билатерални расцепи се јавиле кај мал број пациенти (1,9%), кои се состоеле од комбинации на расцеп на усната со различен степен на зафатеност на двете страни, како и комбинации од нецелосен расцеп на усната од едната страна и целосен расцеп на усната и непцето од другата. Изолираниот унилатерален расцеп на усната може да се јави со различен степен на јачина/зафатеност, од благ белег од расцеп, нецелосен расцеп на усната во пределот само на усната, нецелосен расцеп на усната во пределот на усната и алвеоларниот гребен, па сè до целосно изолиран расцеп на усната во пределот на усната, алвеоларниот гребен, сè до фораменот. Левата страна била повеќе афектирана од десната кај пациентите со изолиран унилатерален расцеп на усната. Во оваа група најзачестен вид на расцеп бил целосниот расцеп на усната, кој што се јави во 20% во случаите на расцепи од левата страна и 15,3% во случаите на расцепи од десната страна. Втор по зачестеност се јавил нецелосниот расцеп на усната во пределот само на усната, после кој следат расцепите кои ги зафаќаат усната и алвеоларниот гребен и последниот вид на расцепи - (цикатрични) каде се гледа само белегот, кои биле навистина ретки. Во истата студија расцепите во пределот само на мекото непце биле најзастапени во групата на пациенти со изолиран расцеп на непцето (35,7%), по кои следел бројот на пациенти со расцепи кои зафаќаат дел од тврдото непце (29,5%) и целосен расцеп на

непцето (16,4%). Не се најдени студии во литературата кои укажуваат на степенот на расцепот на усната. Случајот општо се именува како „расцеп на усната со или без расцеп на непцето“. Поради оваа карактеристика тешко е да се постават протоколи за третман, бидејќи нема епидемиолошки податоци кои би укажале дали е потребна трансплантација на коска. Сепак, најголемиот дел од случаите со расцеп на усната го зафаќаа и алвеоларниот гребен, при што имаше потреба од трансплантација, со цел да се добие ортодонтска завршница на третманот без пропратни нарушувања поради деформација или нарушување на коската или да се отвори можност за протетска рехабилитација со имплантати во коскениот ткиво. Слично како и со случаите на изолиран расцеп на усната, во литературата не постојат студии (Bellis¹⁷⁸, Chuangsuwanich¹⁷⁹, Collares¹⁸⁰, Fonseca,¹⁸¹) и за деталната проширеност на изолираните расцепи на непцето. Унилатералните расцепи на усната и непцето кои ги имаат зафатено примарното и секундарно непце биле во поголем број за разлика од билатералните (66,9%, односно 32,9%). Расцепите од левата страна се јавуваат со поголема зачестеност (40,9%), од 1,5 пати во однос на расцепите од десната страна (26,0%). Овие карактеристики се многу слични со оние прикажани од страна на голем број автори (Fonseca¹⁸², Ivy¹⁸³, Greene¹⁸⁴, Jensen¹⁸⁵, Kozelj¹⁸⁶, Menegotto¹⁸⁷), во текот на годините. Постои мал број податоци за глобалниот тренд на расцепи на левата страна, особено заради лимитираните податоци за етиологијата на расцепот на усната и непцето. Sharira и ав.¹⁸⁸ во 1999 год дале објаснување за овој проблем и истите сугерирале дека поголемиот доток на крв во десната страна за време на раните фази на оформување на ембрионот, кој што настанува заради повисок крвен притисок на каротидната артерија, е можно да доведе до појава на расцеп. Билатералните расцепи се јавуваат со широк спектар на морфолошки карактеристики и неколку можни комбинации, најчесто со ниска фреквенција, од кои најголемиот дел биле случај на билатерален расцеп на усната и непцето (71,6%). Доколку се земат во обзир можните врски помеѓу полот на пациентите и видот на расцеп, резултатите

исто така се поклопуваат со сличните истражувања во литературата. И покрај малиот број на пациенти во групата на изолиран расцеп на усната, можеше да се забележи дека овој вид на расцеп се јавува повеќе кај машкиот пол (60%). Изолираниот расцеп на непцето се јавува почесто кај пациентите од женски пол (53,2%). Целосниот расцеп на усната и непцето, без разлика дали унилатерален или билатерален, се јавува во далеку поголем број на пациенти од машки род, т.е. 59% (за унилатералните расцепи) и 64% (за билатералните расцепи). Системот што се користи за селектирање на целната група за истражувањето претставува уште една детерминанта која влијае на варијациите во резултатите. За потребите на истражувањата за појавата на расцепи на усна, расцеп на усна и непце или само расцеп на непце најчесто се користат болничките податоци кои се подложни на пристрасност, што може да доведе до премногу мала или премногу големо забележување на појавата на расцепите.^{189,190} Ваквите податоци се собираат активно, во текот на подолг период, за сите родени деца поврзани со дадена мајка во одреден географски регион. Разликата помеѓу овие два системи и нејзиното акцентирање е од критично значење, особено при вршење на епидемиолошки споредби и генерализации во однос на расцепите и состојбите кои се јавуваат заедно со нив. Крајните исходи на бременоста кои се користат за приложување на потребните податоци исто така варираат во секоја студија за појавата на расцепите и можат да ги изменат резултатите од истражувањето. Многу истражувачи користат податоци само за живи родени бебиња, додека помал број се користат и со податоци за мртвороденија и бебиња кои починале во првиот месец после раѓање (Stoll¹⁹¹ et al., 1991; FitzPatrick¹⁹² et al., 1994; Croen¹⁹³ et al., 1998;). Податоци кои најмалку се користат во ваквите истражувања се податоците добиени за бременост прекината поради пренатална дијагноза на расцеп или малформација (Stoll¹⁹¹ et al., 1991).

Резултатите од нашата студија укажаа дека вкупниот број на пациенти (МКБ X-Q35, Q36, Q37) кои се регистрирани во иекој на 1996-2010 изнесуваа 289, во просек $19,3 \pm 4,1$, минимум 12, а максимум 26 пациенти. Слика на преваленца на расцеј во испитуваниот период изнесува 79,27 на 100.000 новороденчиња (возраст од 0 до 12 месеци).

Во иекој на испитуваниот период на Девската хирушка клиника прифатени биле 51,2 од пациентите, а 48,8% на Максилофацијалната клиника.

Во иекој на испитуваниот период регистрирани биле 61,2 пациенти од машкиот пол, а 38,8% од женскиот пол. Процентуалната разлика е статистички сигнификантна за $p=0,0000$.

Студијата укажа дека преваленцата во испитуваната група била највисока 28,0 во Скопје, постоа следи 8,6 во Тетово и Куманово, Прилеп и Струмица-6,2 и т.н

Во испитуваниот период најниска слика на преваленција била регистрирана од $0,27/100.000$ новороденчиња-дијагноза Q35,0 (расцеј на тврдо нејце, обострано), а највисока преваленција од $24,4/100.000$ - дијагноза Q37,5 (расцеј на тврдо и меко нејце со расцеј на усна, еднострано)

Во испитуваниот период најниска слика на преваленција кај машкиот пол е регистрирана од $0,5/100.000$ новороденчиња-дијагноза Q35,9, Q35,4 и Q37,2 (расцеј на тврдо нејце и меко нејце, двострано; расцеј на меко нејце со расцеј на усна, двострано; расцеј на тврдо нејце и меко нејце, двострано; расцеј на нејце, неозначено, еднострано), а кај женскиот пол се регистрира од $0,6/100.000$ новороденчиња-дијагноза Q36,1, Q35,4 и Q35,1 (расцеј на тврдо нејце и меко нејце, двострано; расцеј на тврдо нејце, еднострано; расцеј на усна медијално). Највисока слика на преваленција кај машкиот пол се регистрира од $27/100.000$ и $21,6/100.000$ - дијагноза Q37,5 (расцеј на тврдо и меко нејце со расцеј на усна, еднострано)

Резултатите од нашата студија укажаа дека вкупниот број на пациенти (МКБ X-Q35, Q36, Q37) кои се регистрирани во Шкопи на 1996-2010 изнесуваа 289, во просек $19,3 \pm 4,1$, минимум 12, а максимум 26 пациенти. Стапката на преваленца на расцеи во испитуваниот период изнесува 79,27 на 100.000 новороденчиња (возраст од 0 до 12 месеци).

Во Шкопи на испитуваниот период на Детската хируршка клиника прифатени биле 51,2 од пациентите, а 48,8% на Максилофацијалната клиника.

Во Шкопи на испитуваниот период регистрирани биле 61,2 пациенти од машкиот пол, а 38,8% од женскиот пол. Процентуалната разлика е статистички сигнификантна за $p=0,0000$.

Студијата укажа дека преваленцата во испитуваната група била највисока 28,0 во Скопје, потоа следи 8,6 во Тетово и Куманово, Прилеп и Струмица-6,2 и т.н.

Во испитуваниот период најниска стапка на преваленција била регистрирана од $0,27/100.000$ новороденчиња-дијагноза Q35,0 (расцеи на тврдо нејце, обострано), а највисока преваленција од $24,4/100.000$ - дијагноза Q37,5 (расцеи на тврдо и меко нејце со расцеи на усна, еднострано)

Во испитуваниот период најниска стапка на преваленција кај машкиот пол е регистрирана од $0,5/100.000$ новороденчиња-дијагноза Q35,9, Q35,4 и Q37,2 (расцеи на тврдо нејце и меко нејце, двострано; расцеи на меко нејце со расцеи на усна, двострано; расцеи на тврдо нејце и меко нејце, двострано; расцеи на нејце, неозначено, еднострано), а кај женскиот пол се регистрира од $0,6/100.000$ новороденчиња-дијагноза Q36,1, Q35,4 и Q35,1 (расцеи на тврдо нејце и меко нејце, двострано; расцеи на тврдо нејце, еднострано; расцеи на усна медијално). Највисока стапка на преваленција кај машкиот пол се регистрира од $27/100.000$ и $21,6/100.000$ - дијагноза Q37,5 (расцеи на тврдо и меко нејце со расцеи на усна, еднострано)

-Нашите испитувања од 1996г укажаа дека највисока стапка на инциденца со 12.9 на 100.000 новородени е регистрирана со дијагноза Q37.0(расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,двострано). Во 1996г највисока стапка на инциденца со 12.4 на 100.000 новородени кај машкиот пол се регистрира со дијагноза Q37.1 и Q35.7 (расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано; расцеп на увула), а кај женскиот пол се регистрира со дијагноза Q37.0(расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,двострано) со стапка од 20.2/100.00

-Во 1997г највисока стапка на инциденца со 15.1 на 100.000 новородени е регистрирана со дијагноза Q37.1 и 36.9(расцеп на тврдо непце со расцеп на усна, еднострано; расцепена усна,еднострано). Во 1996г највисока стапка на инциденца со 29.1 на 100.000 новородени кај машкиот пол се регистрира со дијагноза Q37.1 и 36.9(расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано; расцепена усна,еднострано), а кај женскиот пол се регистрира со дијагноза Q37.0(расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,двострано) со стапка од 15.7/100.00

-Во 1998г испитувањата укажаа на највисока стапка на инциденца со 34.3 на 100.000 новородени е регистрирана со дијагноза Q37.1(расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано). Во 1996г највисока стапка на инциденца со 44.2 на 100.000 новородени кај машкиот пол и 23.7/100.000 кај женскиот пол се регистрира со дијагноза Q37.1 (расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано).

-Во 1999г највисока стапка на инциденца била 16.2 на 100.000 новородени е регистрирана со дијагноза Q37.1 и Q 37.3(расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано; расцеп на меко непце со расцеп на усна,еднострано). Во 1999г највисока стапка на инциденца со 23,5 на 100.000 новородени кај машкиот пол е регистрирана со дијагноза Q37.3 (расцеп на меко непце со расцеп на усна,еднострано), а кај женскиот пол се регистрира со дијагноза Q37.1 и Q37.5(расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано; расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано) со стапка од 15.7/100.00

Во 2000г највисока стапка на инциденца со 27,1 на 100.000 новородени е регистрира насо дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на

усна,еднострано). Во 2000г највисока стапка на инциденца со 37.2 на 100.000 новородени кај машкиот пол е регистрирана со дијагноза Q37.1 и Q37.5(расцеп на тврдо непце со расцеп на усна ,еднострано; расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано), а кај женскиот пол се регистрира со дијагноза Q37.5(расцеп на тврдо и меко непце)

-Во 2001г највисока стапка на инциденца со 50.3 на 100.000 новородени е регистрирана со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна, еднострано). Во 2001г највисока стапка на инциденца со 57.1 на 100.000 новородени кај машкиот и 43.2 кај женскиот пол се регистрира со дијагноза Q37.5(расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано сцеп на усна,еднострано) со стапка од 16.1/100.00

-Во 2002г највисока стапка на инциденца била 26,1 на 100.000 новородени е регистрирана со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано). Во 2002г највисока стапка на инциденца со 42.1 на 100.000 новородени кај машкиот пол е регистрирана со дијагноза Q37.1 (расцеп на тврдо непце со расцеп на усна), а кај женскиот пол се регистрира со дијагноза Q37.5 и Q36.9 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано; расцеп на усна,еднострано) со стапка од 27/100.00

-Во 2003г највисока стапка на инциденца била 72.9 на 100.000 новородени е регистрирана со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано). Во 2003г највисока стапка на инциденца со 83.3 на 100.000 и 61.8/100.000 новородени кај машкиот и женскиот пол се регистрира со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано)

-Во 2004г највисока стапка на инциденца со 34.7 на 100.000 новородени е регистрирана со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано). Во 2004г највисока стапка на инциденца со 41.6 на 100.000 и 27.1/100.000 новородени кај машкиот и женскиот пол е регистрирана со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано

2005г највисока стапка на инциденца со 31.5 на 100.000 новородени е регистрирана со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна, еднострано).

-Во 2005г највисока стапка на инциденца со 35.4 на 100.000 новородени кај машкиот пол е регистрирана со дијагноза Q37.5 и Q36.9 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна, еднострано; расцеп на усна, еднострано), а кај женскиот пол се регистрира со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна, еднострано) со стапка од 27.5/100.00

-Во 2006 највисока стапка на инциденца со 49.3 на 100.000 новородени е регистрирана со дијагноза Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна, еднострано). Во 2006г највисока стапка на инциденца со 69.7 на 100.000 новородени кај машкиот пол се регистрира со дијагноза Q37.5(расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна, еднострано), а кај женскиот пол се регистрира со дијагноза Q37.0 и Q37.5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна, еднострано; расцеп на тврдо непце со расцепна усна, двострано) со стапка од 27.7/100.00

-Испитувањата од 2007 укажаа на највисока стапка на инциденца со 35.6 на 100.000 новородени е регистрирана со дијагноза Q37.1 и Q37.5 (расцеп на тврдо непце со расцеп на усна, еднострано; расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна, еднострано). Во 2007г највисока стапка на инциденца со 42.9 на 100.000 новородени кај машкиот пол е регистрирана со дијагноза Q37.5(расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна, еднострано), а кај женскиот пол се регистрира со дијагноза Q37.1 (расцеп на тврдо непце со расцеп на усна, еднострано) со стапка од 37/100.00

-Во 2008 највисока стапка на инциденца била 13.2 на 100.000 новородени е регистрирана со дијагноза Q37, Q37.1 и Q37.5 (расцеп на тврдо непце со расцеп на усна, двострано; расцеп на тврдо непце со расцеп на усна, еднострано; расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна, еднострано). Во 2008г највисока стапка на инциденца со 8.5 на 100.000 новородени кај машкиот пол е регистрирана со дијагноза Q36.0, Q36.9 и Q37.3(расцепена усна двострано; расцепена усна, еднострано; расцепено меко непце со расцепена

усна,еднострано), а кај женскиот пол е регистрирана со дијагноза Q37.0 Q37.1 и Q37.5 (расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,днострано; расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано; расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано)со стапка од 27.2/100.00.

-Во 2009 највисока стапка на инциденца била 17.1 на 100.000 новородени, кај машкиот пол со 17,1/100.000 и кај женскиот пол со 24,6/100.000 сeregистрирани со дијагноза Q37.1 (расцеп на тврдо непце со расцеп на усна,еднострано).

-Во 2010 највисока стапка на инциденца била 45,6 на 100.000 новородени, кај машкиот пол со 71,8/100.000 и кај женскиот пол со 17,2/100.000 се регистрирани со дијагноза Q36.9(расцеп на усна,еднострано).

Испитувањата на повеќе автори укажуваат на тоа дека во даден период и локација, појавата на $CL \pm P$ е почеста во однос на CP . Истата се движи од околу 0,2 до 2,3 на 1000 новороденчиња, додека CP се јавува со зачестеност од 0,1 до 1,1 случаи на 1000 новороденчиња. Во одреден степен, варијациите на процентот на појава во разните студии се јавува заради разликите во однос на аплицираните критериуми (пр. живи новороденчиња, случаи на смрт на фетусот, прекинување на бременоста), дефиниција на случаите (пр. синдромски, несиндромски) и изворот кој го потврдува случајот (пр. болница, регистарот). Сепак, постојат и докази за временски и географски разлики во однос на појавата на $CL \pm P$.

Според податоците од испитувањата на Koht¹⁹⁹ и сор. преваленцата на орални расцепи во периодот помеѓу 1989 и 2000 год во Канада изнесувала 18,5 на 10 000 новороденчиња. Најголемиот дел случаи во овој период биле изолирани случаи на расцеп. Во однос на видот на расцеп, најголемиот дел од орални расцепи биле РУН и РН. Пропорцијалниот однос на изолирани со неизолирани расцепи бил поголем кај расцеп на усна и расцеп на усна и непце и сличен кај расцеп на непце. Бил забележан пад кај преваленцата на сите случаи на расцепи на усна во овој период, особено во 1991 - 1994 год и 1996 -1999 год, додека преваленцата на расцеп на усна и непце и расцеп на непце била релативно константна. Оралните расцепи

доминирале повеќе кај машките бебиња. Околу две третини од вкупниот број бебиња со расцеп на усна и расцеп на усна и непце биле машки бебиња. Од друга страна, расцепот на непце бил почесто застапен кај женските бебиња.

Резултатите од оваа студија даваат прецизен приказ на дистрибуцијата на оралните расцепи во однос на полот кај живите роденчиња и мртвороденчињата во Канада, бидејќи само помалку од 5% од сите случаи биле исклучени од анализата заради недоволно информации за полот на роденчето.¹⁹⁹ Во периодот од 1989 до 2000 год, според Kohut¹⁹⁹ се јавил пад на преваленцата на расцеп на усната кај машките бебиња (за разлика од преваленцата кај женските бебиња), особено во периодите меѓу 1991-1993 год и 1995-1997 год. Преваленцата на расцеп на усна и непце и расцеп на непце кај двата пола останала релативно иста. Падот на преваленцата на расцеп на усна кај машките бебиња авторот го објаснува и падот на преваленцата на расцеп на непце во овој период. Како заклучок може да се наведе фактот дека постои очигледно варирање во појавата на орофацијални расцепи во интернационални рамки. Врз основа на податоците од периодот меѓу 1993 – 1998 год, од 57 регистри членови на EUROCAT или Интернационалната клириншка куќа за мониторинг системи на вродени нарушувања (International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems), Канада забележува особено висока преваленца на расцепи на непце кај новороденчињата. Од важност е да се утврди дали ова е само заради разликите во утврдувањето или во кодирањето на орофацијалните расцепи во случаите каде новороденчето има и други системски аномалии или треба да се земат во предвид и други објаснувања. Пушењето постојано се поврзува со зголемен ризик од појава на орофацијални расцепи, додека мултивитаминските додатоци се поврзуваат со намален ризик. За разлика од овие забелешки, се јавува слика на недоследности кои може делумно да се разјаснат со внимателна мета-анализа и заеднички анализи на податоци од индивидуални пациенти.^{61,200,201}

Она што задолжително треба да се нагласи е дека во клиничката пракса и епидемиолошките испитувања, од голема важност е да се направи разлика помеѓу синдромските, повеќекратни и изолирани форми на орофацијални

расцепи. Клинички, оваа разлика е важна за да може да се постави прогноза, да се утврди ризикот од повторна појава и да се евалуираат опциите за преднатална дијагноза. Во епидемиолошките студии оваа разлика помага за дефинирање на релативно хомогени подгрупи на случаи.

Во третманот на расцепите најважен е мултидисциплинарниот пристап.

Мултидисциплинарниот тим треба да е составен од: гинеколоџ - сѐец, за ултрасонографија, микроједијатар, сестра специјализирана за нега на доенчиња со расцеп, максилофацијален хирурџ, ортодонти, оториноларинџолоџ, фонолоџијед, дејски стоматолоџ, психолоџ и социјален работник, професионалец и треба да овозможи комплетна анатомо-морфолошка и функционална рехабилитација на детето со расцеп до развој во здрава личност.

Само од добрата координација меѓу членовите на тимот за расцепи може да се очекуваат успешни резултати.

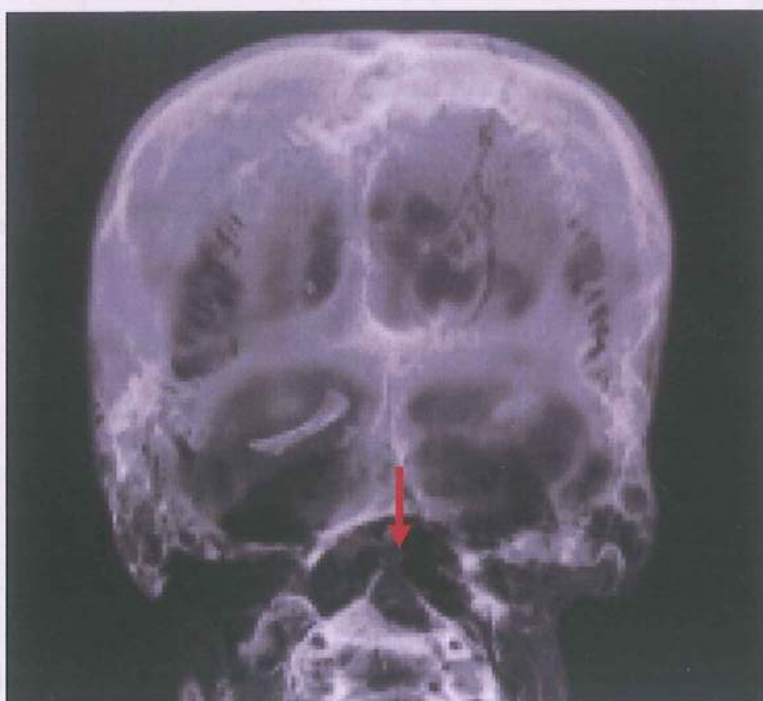
Со мултидисциплинарниот менаџмент на расцепите, предложените и прифатени протоколи кои се валидни во светски рамки, се постигнува и главната цел во терапијата: и пациентите со најтешки случаи на расцеп можат да имаат нормален лик, нормален сооднос на горната и долната вилица со нормална оклузија, нормално цваќање, нормален развој на говорот, дишењето, слухот, голтањето до развој во здрава социјализирана личност.

Кај третманот на расцепите треба да се применува следниов хронолошки редослед според однапред утврден протокол на третман:


1. Период на новороденче :







- Консултативен преглед (неонатолог, максилофацијален хирург, ортодонт).
- Средба со родителите за насоки на исхраната, објаснување на целите за хируршкиот и ортодонтскиот третман.







Расцепите на усната и /или непцето се чести аномалии, кои успешно се третираат од страна на мултидисциплинарниот тим чија главна цел е комплетна анатомо-морфолошка и функционална рехабилитација на детето со расцеп до развој во здрава личност. Посочуваме дел од познати личности родени со расцеп кои покажале дека расцепот не е хендикеп доколку успешно се менаџира.



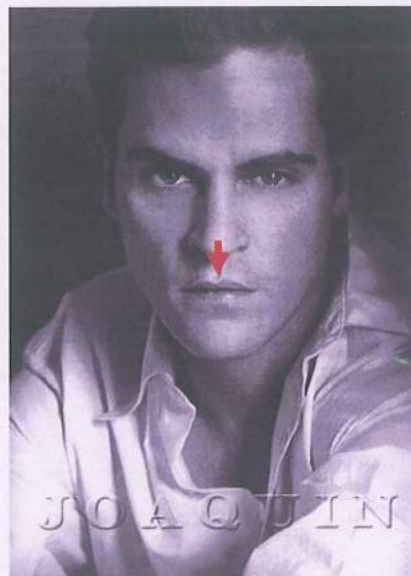
Тутанкамон

<p>Тутанкамон</p>	<p>Египетски фараон кој, судејќи според дијагностичките снимки, најверојатно имал расцеп на усната. Др. Захи Хавас забележал дека кај мумијата најдена во KV55, која е идентификувана како таткото на Тутанкамон, се забележани неколку сличности со Тутанкамон, пр. расцеп на непцето, издолжен череп и слаба сколиоза.</p>	
-------------------	--	---

<p>Док Холидеј</p>	<p>Стоматолог, коцкар и пиштолџија од Стариот Запад. Се родил со расцеп на непцето и парцијален расцеп на усната. Ј. С. Холидеј, чичкото на Доктор Холидеј, и Крофорд Лонг, познат доктор и братучед на семејството, го извршиле репаративниот зафат кога Док Холидеј имал само два месеци. Оперативниот зафат не оставил никакви последици по говорот на Холидеј, иако била потребна говорна терапија, која Док Холидеј ја добивал од мајка си. Белегот од зафатот е видлив. Портретот на Док Холидеј по повод дипломирањето од стоматолошкото училиште го открива белегот на неговата горна усна.</p>	
<p>Тед Линколн</p>	<p>Четвртиот и најмалад син на Претседателот на САД, Абрахам Линколн.</p>	
<p>Кармит Бахар</p>	<p>Американска танчерка и пејачка (Pussycat Dolls).</p>	
<p>Јурген Хабермас</p>	<p>Германски филозоф и социолог</p>	
<p>Венди Хармер</p>	<p>Австралиска комичарка</p>	
<p>Мајкл Хелм</p>	<p>Канадски романописец.</p>	

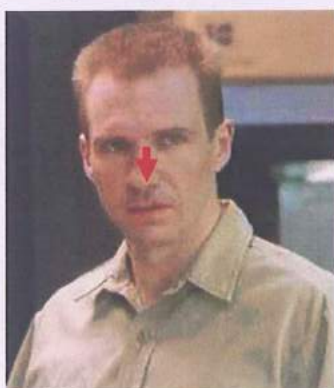
<p>Цеси Цаксон</p>	<p>Американски политичар, активист за човековите права и крстител</p>	
<p>Стејси Кич</p>	<p>Американски актер и наратор. Кич е роден со расцеп на усната и парцијален расцеп на тврдото непце. Во детството му биле извршени многу оперативни зафати. Денес, Кич е почесен заседавач на Фондацијата за расцео на непцето и се залага здравственото осигурување да ги покрива и овие оперативни зафати.</p>	
<p>Тим Лот</p>	<p>Англиски романописец</p>	
<p>Рита МекНил</p>	<p>Канадска кантри и фолк пејачка</p>	
<p>Геоф Плонт</p>	<p>Канадски адвокат и политичар. Секретар на Британска Колумбија.</p>	
<p>Ани Ленокс- Јуритмикс</p>	<p>Музичар. Една од најпознатите пејачки на денешницата</p>	

Тврдењата дека актерот Жоаким Феникс има расцеп на усната не се точни. Белегот на неговата усна е микроформ, т.е. структура слична на расцепот која зараснала додека плодот бил сè уште во утробата на мајката. Доколку ткивата се спојат доволно за да создадат соодветни мускулни и коскени ткива, не е потребно подоцна да се извршат корективни хируршки зафати. Ваков бил случајот и кај Феникс.



Фикција

Во новелата на Томас Харис, насловена „Црвениот Змеј“, идниот сериски убиец Френсис Долархајд е роден е роден во Сент Луис, Мисури, со целосен билатерален расцеп на усната и непцето. Неговото семејство не било во состојба да му овозможи соодветен хируршки третман. Како повозрасен, го посетува Хонг Конг, каде добива корективни протези/вилици, со кои може да зборува и јаде како и секој нормален човек.



Актерот Ралф Фајнс во улогата на Френсис Долар Хајд.

ЗАКЛУЧОЦИ

7.0. ЗАКЛУЧОЦИ

Реализацијата на нашата студија и резултатите кои ги добивме за предвидените параметри, поткрепени со бројни респектибилни литературни податоци ни овозможува да дојдеме до следниве заклучоци:

- ✦ Анализата на податоците за вкупниот број на пациенти (МКБ Х- Q35, Q36, Q37) кои се регистрирани во текот на 1996-2010 изнесуваше 289, во просек $19,3 \pm 4,1$, минимум 12, а максимум 26 пациенти. Стапката на преваленца на расцепи во испитуваниот период изнесува 79,27 на 100.000 новороденчиња (возраст од 0 до 12 месеци)
- ✦ Во текот на испитуваниот период на Детската хирушка клиника прифатени биле 51,2 од пациентите, а 48,8% на Клиниката по Максилофацијална хирургија
- ✦ Во текот на испитуваниот период регистрирани биле 61,2 пациенти од машкиот пол, а 38,8% од женскиот пол. Процентуалната разлика беше статистички сигнификантна за $p=0,0000$.
- ✦ Преваленцата во испитуваната група била највисока 28,0 во Скопје, потоа следи 8,6 во Тетово и Куманово, Прилеп и Струмица-6,2 и т.н

- ✦ Во испитуваниот период најниска стапка на преваленција била регистрира од 0,27/100.000 новороденчиња-дијагноза Q35,0 (расцеп на тврдо непце,обострано), а највисока преваленција од 24,4/100.000- дијагноза Q37,5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано).
- ✦ Во испитуваниот период најниска стапка на преваленција кај машкиот пол е регистрирана од 0,5/100.000 новороденчиња-дијагноза Q35,9, Q35,4 и Q37,2 (расцеп на тврдо непце и меко непце,двострано; расцеп на меко непце со расцеп на усна,двострано; расцеп на тврдо непце и меко непце,двострано расцеп на непце, неозначено,еднострано), а кај женскиот пол е регистрирана од 0,6/100.000 новороденчиња-дијагноза Q36,1, Q35,4 и Q35,1 (расцеп на тврдо непце и меко непце,двострано; расцеп на тврдо непце, еднострано; расцепена усна медијално). Највисока стапка на преваленција кај машкиот пол се регистрира од 27/100.000 и 21,6/100.000- дијагноза Q37,5 (расцеп на тврдо и меко непце со расцеп на усна,еднострано).

- ✦ Она што задолжително треба да се нагласи е дека во клиничката пракса и за епидемиолошките испитувања, од голема важност е да се направи разлика помеѓу синдромските, повеќекратни и изолирани форми на орофацијални расцени. Клинички, оваа разлика е важна за да може да се постави прогноза, да се утврди ризикот од повторна појава и да се евалуираат опциите за преднатална дијагноза. Во епидемиолошките студии оваа разлика помага за дефинирање на релативно хомогени подгрупи на случаи.

- ✦ Пушењето, алкохолот, епилеесијата, лековите против грчеви и други медикаменти, прекумерената тежина се само дел од детерминираниите фактори на ризик за настанувањето на расцепите. Многу е важно да се детерминира и генетската предиспозиција како важен фактор, така да ќе се идентификуваат индивидуите со ризик и соодветно ќе бидат советувани.

- ✦ Заради успешноста во третирањето на пациентите со расцени и спроведување на предоперативна и постоперативна терапија од сите аспекти, **Неопходна** е институционализација на

професионалниот тим за третман на пациентите со расцеп во рамките на јавното здравство во кој ќе членуваат:

- Генетичар-специјалист за генетско советување
 - Гинеколог - спец. за ултрасонографија
 - Микрopedијатар
 - Сестра специјализирана за нега на доенчиња со расцеп
 - Максилофацијален хирург
 - Ортодонт
 - Оториноларинголог
 - Фонологопед
 - Детски стоматолог
 - Протетичар
 - Психолог и социјален работник
- ✚ **Неопходно е формирање на државен центар за третман на пациенти родени со расцеп. Во рамки на овој центар треба да функционира мултидисциплинарен тим кој треба да овозможи комплетна анатомо-морфолошка и функционална рехабилитација на детето со расцеп до развој во здрава личност.**

✦ Критериумите по кои ќе се раководи овој тим треба да се валоризираат и нострифицираат со стандардите на Европската Асоцијација за лекување на пациенти со расцепи - EUROCLEFT PROJECT-, како и SMILETRAIN - Светската Асоцијација за лекување на пациенти со расцепи.

✦ Протоколи

Кај третманот на расцепите треба да се применува следниов хронолошки редослед според однапред утврден протокол на третман:

1. Период на новороденче :

- Консултативен преглед (неонатолог, максилофацијален хирург, ортодонт).
- Средба со родителите за насоки на исхраната , објаснување на целите за хируршкиот и ортодонтскиот третман.

2. Првите 6 недели:

- Предоперативен ортодонтски третман.
- Отоскопски преглед и контрола на слухот

3. Од 2,5-6 месеци:

- Оперативен третман на расцеп на усна (хеилопластика).

4. До 1 година:

- Редовни ортодонтски контроли
- Редовни контроли на оториноларинголог, во случај на хронична секреторен отитис да се примени парацентезата и дренажа на средното уво со дренажни

цевчиња на тубулите

5. 2 години:

- Оперативен третман на расцеп на непцето (палатоластика и уранопластика) со изникнати сите млечни заби.
- Контрола на оториноларинголог.
- Фонијатриски преглед, по потреба логопед

7. Од 4-10 години:

- третман кај логопед ако има потреба
- Испитување на велофарингеалната функција кај велофарингеалната инсуфициенција на палатопластиката

8. Од 11-12 години:

- Алвеололастика

9. Од 12-16 години:

- Ортодонтски третман

10. Периодот на доцната адолесценција:

- Корекција на носот.
- Секундарна корекција на усната
- Корекција на максиларната хипоплазија.
- Контрола на оториноларинголог (по потреба тимпаноластика)
- Протетска рехабилитација.

ЛИТЕРАТУРА

8.0.ЖИТЕПАТҮПА

1. Berkowitz Samuel The cleft palate story ;Quintessence publishing, 2001
2. Rogers R;Cleft Lip and Palate: surgical, dental and speech aspects.Ed. Grabb,1971
3. Franko P;Des bouches ou lèvres fendues de nativité, ou autrement:1556
4. Fogh-Anderson, P. *Inheritance of Harelip and Cleft Palate*. Copenhagen: Arnold Busck; 1942.
5. Hagberg, C, O Larson and J. Milerad . Incidence of cleft lip and palate and risks of additional malformations. *Cleft Palate Craniofac J* 1998. 35:40-45.
6. Oka, SW. Epidemiology and genetics of clefting: with implications for etiology. In: Cooper HK, Harding RL, Krogman WM, Mazaheri M, Millard RT, eds. *Cleft Palate and Cleft Lip: A Team Approach to Cleft Management and Rehabilitation of the Patient*. Philadelphia: WB Saunders; 1979: 108-143.
7. Rajabian, MH and M. Sherkat .An epidemiologic study of oral clefts in Iran: analysis of 1,669 cases. *Cleft Palate Craniofac J* 2000. 37:191-196
8. Peterka, M, R Peterkova , M Tvrdek , J Kuderova , and Z. Liokovsky . Significant differences in the incidence of orofacial clefts in fifty-two Czech districts between 1983 and 1997. *Acta Chir Plast* 2000. 42:124-129.
9. Gordon JE, Shy CM. Agricultural chemical use and congenital cleft lip and/or palate. *Arch Environ Health*. 1981; 36:213-21.
10. International Classification of Diseases. 9th ed. Geneva: World Health Organization; 1977.
11. Hollier LM, Leveno KJ, Kelly MA, McIntire DD, Cunningham FG. Maternal age and malformations in singleton births. *Obstet Gynecol*. 2000; 96(5 Pt 1):701-6.
12. Fogh-Anderson, P. *Inheritance of Harelip and Cleft Palate*. Copenhagen: Arnold Busck; 1942.
13. Derijcke, A, A Eerens , and C. Carels . The incidence of oral clefts: a review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1996. 34:488-494
14. Emanuel, I, BH Culver , JD Erickson , B Guthrie , and D. Schuldberg . The further epidemiological differentiation of cleft lip and palate: a population study of clefts in King County, Washington, 1956-1965. *Teratology* 1973. 7:271-281
15. British Paediatric Association. *British Paediatric Association Classification of Diseases*. London: BPA;. 1979. 1-220.

16. Clementi, M , R Tenconi , F Bianchi , and C Stoll . EUROSCAN study group. Evaluation of prenatal diagnosis of cleft lip with or without cleft palate and cleft palate by ultrasound: experience from 20 European registries. *Prenat Diagn* 2000. 20:870-875.
17. Peterka, M , R Peterkova , M Tvrdek , J Kuderova , and Z. Liokovsky . Significant differences in the incidence of orofacial clefts in fifty-two Czech districts between 1983 and 1997. *Acta Chir Plast* 2000. 42:124-129.
18. Adoroff K, Shaw GM. Prior spontaneous abortion, prior elective termination, interpregnancy interval, and risk of neural tube defects. *Am J Epidemiol.* 2000; 151:505-11.
19. Šašić M. Učestalost kombinovanih rascepa primarnog i sekundarnog palatuma u odnosu na pol, lokalizaciju, stepen izraženosti i morfologiju. *Stomatološki glasnik Srbije.* 1996; 43:85-90.
20. Davison JA, Mirlohi H, Rowsell AR. Modified diagram of Friedman's symbolic representation of cleft lip and palate anomalies. *Br J Plast Surg.* 1998; 51:281-4.
21. Fogh-Andersen P. Thalidomide and congenital cleft deformities. *Acta Chir Scand.* 1966; 131:197-200.
22. Fraser FC, Baxter H. The familial distribution of congenital clefts of the lip and palate; a preliminary report. *Am J Surg.* 1954; 87:656-9.
23. Gilmore SI, Hofman SM. Clefts in Wisconsin: incidence and related factors. *Cleft Palate J.* 1966; 3:186-99
24. Greene JC. Epidemiology of congenital clefts of the lip and palate. *Public Health Rep.* 1963; 78:589-602.
25. Ko CW, Hoffman HJ, Stick MJ, Wu Y, Bakewell JM. Recurrence risks for non-syndromic cleft lip and/or cleft palate (CL ± P) using sibships in Missouri. *Pediatr Perinat Epidemiol.* 2001; 15:A19
26. Riley, MM , JL Halliday , and JM. Lumley. Congenital malformations in Victoria, Australia, 1983-95: an overview of infant characteristics. *J Paediatr Child Health* 1998. 34:233-240.
27. Riley, M and J. Halliday. *Birth Defects in Victoria 1983-1998.* Melbourne: Perinatal Data Collection Unit, Victorian Government Department of Human Services; 2000.
28. Riley, M and J. Halliday. *Birth Defects in Victoria 1983-1998.* Melbourne: Perinatal Data Collection Unit, Victorian Government Department of Human Services; 2000.
29. Graham, John Whichello (2007). *Smith's Recognizable Patterns of Human Deformation, 3rd Edition.* Philadelphia: Saunders. pp. 3.

30. Lubinsky M. S. (1997) Classifying sex biased congenital anomalies. *Am. J. Med. Genet.* 69 p. 225-228.
31. Jahrsdoerfer R. Embryology of the palatum. *Am J Otol*1988; 9:423-426.
32. Wright T, ed. *Diseases of the Ear*, 6th ed. London: Arnold, 1998.
33. Bergeron RT, Som PM, eds. *Head and Neck Imaging: Excluding the Brain*. St. Louis: Mosby, 1984.
34. Jorgen, J. Congenital anomalies of the inner ear. *Radiol Clin North Am* 1974; 12:473.
35. Fisher NA, Curtin HD. Radiology of congenital hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 1994; 27(3):511-531.
36. Robson CD, Robertson RL, Barnes PD. Imaging of pediatric temporal bone abnormalities. *Neuroimag Clin North Am* 1999;9(1):133-155.
37. Schucknecht H, ed. *Pathology of the Ear*, 2nd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1993.
38. Berkovitz B.K. (1978) *Oral Anatomy*, Wolfe Medical Publication, Ltd, London
39. Wright JJ. Polytomography and congenital external and middle ear anomalies. *Laryngoscope* 1981;91:1806-1811
40. Booth TN et al. Imaging and clinical evaluation of isolated atresia of the oval window. *AJNR* 2000;21(1):171-174.
41. Naunton R, Valvassori GE. Inner ear anomalies: their association with atresia. *Laryngoscope* 1968; 78:1041.
42. Alexander AE Jr, Caldemeyer KS, Rigby P. Clinical and surgical application of reformatted high-resolution CT of the temporal bone. *Neuroimag Clin North Am* 1998;8(3):631-650.
43. Kurjak A, Usama A, Mary L. Dijagnostika ultrazvukom u trudnoci. Vol. 5, broj 2 (1973), str: 209-226
44. Brown NL, Sandy JR. Basic sciences in normal and abnormal palate development. *Braz J Oral Sci* 2002; 1:60-70
45. Lees M. Genetics of cleft lip and palate. In "Management of cleft lip and palate".
46. Watson, D.A. Sell and P. Grunwell, Eds.) Whurr publishers 2001; 87-104.
47. Wadhwa PD, Dunkel-Schetter C, Checz-DeMet A Porto M, Sandman CA. Prenatal psychosocial factors and the neuroendocrine axis in human pregnancy. *Psychosom Med* 1996; 58:432-46
48. Chung CS, Bixler D, Watanabe T, et al. Segregation analysis of cleft lip with or without cleft palate: a comparison of Danish and Japanese data. *Am J Hum Genet* 1986; 39:603-11.

49. Fogh-Andersen P. Inheritance of Harelip and Cleft Lip Palate. Copenhagen: Nyt Nordisk Forlag; 1942.
50. Thornton JB, Nimer S, Howard PS. The incidence, classification, etiology and embryology of oral clefts. *Semin Orthod.* 1996; 2:162-8.
51. Lacombe D, Pedespan JM, Fontan D, Chateil JF, Verloes Phenotypic variability in van der Woude syndrome. *Genet Couns.* 1995;6(3):221-6
52. Greene JC, Vermillion JR, Hay S. Utilization of birth certificates in epidemiologic studies of cleft lip and palate. *Cleft Palate J.* 1965; 31:141-56.
53. Naumovski S, Meskov M, Nikolova R, Meskova M, Dimovska R, Pecanoski R. Maxillary hypoplasia in cleft lip and palate deformity – orthopedic and Surgical approach – 27 year study I II Int. Congress on cranial and facial Bone distraction process, Paris, 1999
54. Parker SE, Mai CT, Canfield MA, Rickard R, Wang Y, Meyer RE, et al; for the National Birth Defects Prevention Network. Updated national birth prevalence estimates for selected birth defects in the United States, 2004-2006. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2010 Sept 28. [Epub ahead of print]
55. Little J, Cardy A, Munger RG. Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Bull World Health Organ.* 2004 Mar;82(3):213-8.
56. Honein MA, Rasmussen SA, Reefhuis J, Romitti P, Lammer EJ, Sun L, et al. Maternal smoking, environmental tobacco smoke, and the risk of oral clefts. *Epidemiology* 2007; 18(2):226-33.
57. Correa A, Gilboa SM, Besser LM, et al. Diabetes mellitus and birth defects. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199(3): 237.e1-9.
58. American Cleft Palate-Craniofacial Association. Parameters for evaluation and treatment of patients with cleft lip/palate or other craniofacial anomalies. Revised edition, Nov 2009. Chapel Hill, NC. P. 1-34.
59. Honein MM, Autry AR, Honein MA, Frias JL. Use of special education services by children with orofacial clefts. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2008; 82:147-54.
60. Naumovski S. Palatoplastica-valorizacija na funkcionalnite rezultati, Doktorska Disertacija, Skopje, 1997

61. EUROCAT Report 7. *15 Years of Surveillance of Congenital Anomalies in Europe 1980–1994*. Brussels, Belgium: Scientific Institute of Public Health–Louis Pasteur; 1997:1–252.
62. FitzPatrick, DR, PA Raine , and JG. Boorman. Facial clefts in the west of Scotland in the period 1980–1984: epidemiology and genetic diagnoses. *J Med Genet* 1994. 31:126–129.
63. Hagberg, C , O Larson , and J. Milerad . Incidence of cleft lip and palate and risks of additional malformations. *Cleft Palate Craniofac J* 1998. 35:40–45.
64. Gregg, T, D Boyd, and A. Richardson. The incidence of cleft lip and palate in Northern Ireland from 1980–1990. *Br J Orthod* 1994. 21:387–392.
65. Greene, JC, JR Vermillon, S Hay, SF Gibbenc , and S. Kerschbaum . Epidemiologic study of cleft lip and palate in four states. *J Am Dent Assoc* 1964. 68:387–404
66. Lacombe D, Pedespan JM, Fontan D, Chateil JF, Verloes Phenotypic variability in van der Woude syndrome. *Genet Couns.* 1995;6(3):221-6
67. Riley, MM , JL Halliday , and JM. Lumley. Congenital malformations in Victoria, Australia, 1983–95: an overview of infant characteristics. *J Paediatr Child Health* 1998. 34:233–240
68. Marković MD. Urođeni rascepi usana i nepca. Ortodontska sekcija Srbije, Beograd, 1980.
69. Brown NL, Sandy JR. Basic sciences in normal and abnormal palate development. *Braz J Oral Sci* 2002; 1:60-70
70. Adams MM, Mulinare J, Dooley K. Risk factors for conotruncal cardiac defects in Atlanta. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:432-42.
71. Carmichael SL, Shaw GM. Maternal life event stress and congenital anomalies. *Epidemiology* 2000;11:30-5.
72. Istvan J. Stress, anxiety, and birth outcomes: a critical review of the evidence. *Psychol Bull* 1986; 100:331-48.
73. Wadhwa PD, Dunkel-Schetter C, Checz-DeMet A, Porto M, Sandman CA. Prenatal psychosocial factors and the neuroendocrine axis in human pregnancy. *Psychosom Med* 1996; 58:432-46.
74. Lees M. Genetics of cleft lip and palate. In "Management of cleft lip and palate" (a.c.h. and P. Grunwell, Eds.) Whurr publishers 2001; 87-104.

75. Watson, D.A. Sell Radojičić J. Mogući faktori rizika u nastanku rascepa usne i nepca. Magistarska teza. Niš, Medicinski fakultet, 2004.
76. Rowland JM, Hendrickx AG. Corticosteroid terato Abyholm, FE. Cleft lip and palate in a Norwegian population. II. A numerical study of 1555 CLP patients admitted for surgical treatment 1954–75. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1978. 12:35–43.
77. Amidei, RL , RF Hamman , DK Kassebaum , and JA. Marshall . Birth prevalence of cleft lip and palate in Colorado by sex distribution, seasonality, race/ethnicity, and geographic variation. *Spec Care Dent* 1994. 14:233–240.
78. Kopelman PG, Grossman A, Lavender P, Besser GM, Rees LH, Coy D. The cortisol response to corticotrophin-releasing factor is blunted in obesity. *Clin Endocrinol* 1988; 28:15-8.
79. British Paediatric Association. *British Paediatric Association Classification of Diseases*. London: BPA;. 1979. 1–220.
80. Burdi, AR , M Feingold , KS Larsson , I Leck , EF Zimmerman , and FC. Fraser . Etiology and pathogenesis of congenital cleft lip and cleft palate, an NIDR state of the art report. *Teratology* 1972. 6:255–270.
81. Czeizel AE, Rockenbauer M, Siffel Cs, Varga E. Description and mission evaluation of the Hungarian Case-Control Surveillance of Congenital Abnormalities, 1980-1996. *Teratology* 2001; 63:176-85.
82. Chung CS, Bixler D, Watanabe T, et al. Segregation analysis of cleft lip with or without cleft palate: a comparison of Danish and Japanese data. *Am J Hum Genet* 1986; 39:603
83. Vieira AR, Orioli IM; Murray JC. Maternal age and oral clefts: a reappraisal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;94:530-5.
84. Antoszewski, B and J. Kruk-Jeromin . Epidemiology of CL and palate in Lodz, Poland, in the years 1981–1995. *Acta Chir Plast* 1997. 39:109–112.
85. Australian Bureau of Statistics 2001. Census of Population and Housing, State of Victoria, Commonwealth of Australia. Available at: <http://www.abs.gov.au>. Accessed June 1, 2002.
86. Bellis, TH and B. Wohlgenmuth . The incidence of cleft lip and palate deformities in the South-East of Scotland. (1971–1990). *Br J Orthod* 1999. 26:121–125.
87. Baird, PA, AD Sadovnick and Yee IML . Maternal age and oral cleft malformations: data from a population-based series of 576,815 consecutive livebirths. *Teratology* 1994. 49:448–451.

88. Fowzan S. Alkuraya, Irfan Saadi, Jennifer J. Lund, Annick Turbe-Doan, Cynthia C.
89. Morton, Richard L. Maas* Haploinsufficiency Leads to Cleft Lip and Palate *Science* 313, 1751 (2006) DOI: 10.1126/science.1128406
90. Mayo Clinic. (n.d.). *Cleft lip and cleft palate*. Retrieved April 29, 2010, from: <http://www.mayoclinic.com/health/cleft-palate/DS00738>.
91. Friedman O, Wang TD, Milczuk HA. Cleft lip and palate. In: Cummings CW, Flint PW, Haughey BH, et al, eds. *Otolaryngology: Head & Neck Surgery*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier; 2005:chap 176.
92. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Cleft lip and palate. In: eds. Nelson *Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:chap 307.
93. Arosarena OA. Cleft lip and palate. *Otolaryngol Clin North Am*. 2007 Feb;40(1):27-60.
94. *International Classification of Diseases*. 9th ed. Geneva: World Health Organization; 1977.
95. EUROCAT Report 7. *15 Years of Surveillance of Congenital Anomalies in Europe 1980-1994*. Brussels, Belgium: Scientific Institute of Public Health-Louis Pasteur; 1997:1-252.
96. Derijcke, A, A Eerens, and C. Carels. The incidence of oral clefts: a review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1996. 34:488-494.
97. Clementi, M, R Tenconi, F Bianchi, and C Stoll. EUROSCAN study group. Evaluation of prenatal diagnosis of cleft lip with or without cleft palate and cleft palate by ultrasound: experience from 20 European registries. *Prenat Diagn* 2000. 20:870-875.
98. Dean, AG, TG Arner, S Sangam, GG Sunki, R Friedman, M Lantinga, JC Zubieta, KM Sullivan, and DC. Smith. *Epi Info 2000, a database and statistics program for public health professionals for use on Windows 95, 98, NT, and 2000 computers*. Atlanta, GA: Center for Disease Control and Prevention; 2000.
99. Friede Hans Study on facial morphology and growth in bilateral cleft lip & palate Goteborg, 1977
100. Report of WHO Global strategies to reduce the the health-care burden of craniofacial anomalies Geneva, Switzerland 2002
101. Kohut R, Rusen ID. Congenital Anomalies in Canada – a Perinatal Health Report, 2002 Minister of Public Works and Government Services Canada, Ottawa, 2002:1-68.
102. Boulet SL, Grosse SD, Honein MA, et al. Children with orofacial clefts: health care use and costs among a privately insured population. *Public Health Rep* 2009;124:447-453.

103. Austin AA, Druschel C, Tyler MC, et al. Interdisciplinary craniofacial teams compared with individual providers: is orofacial cleft care more comprehensive and do parents perceive better outcomes? *Cleft Palate Craniofac J.* 2010;47:1-8.
104. Tessier P (June 1976). "Anatomical classification facial, cranio-facial and latero-facial clefts". *J Maxillofac Surg* 4 (2): 69-92.
105. Kim EK, Khang SK, Lee TJ, Kim TG (May 2010). "Clinical features of the microform cleft lip and the ultrastructural characteristics of the orbicularis oris muscle". *Cleft Palate Craniofac. J.* 47 (3): 297-302.
106. Yuzuriha S, Mulliken JB (November 2008). "Minor-form, microform, and mini-microform cleft lip: anatomical features, operative techniques, and revisions". *Plast. Reconstr. Surg.* 122 (5): 1485-93
107. Honein MA, Rasmussen SA, Reefhuis J, Romitti P, Lammer EJ, Sun L, et al. Maternal smoking, environmental tobacco smoke, and the risk of oral clefts. *Epidemiology* 2007;18(2):226-33.
108. Tosun Z, Hoşnüter M, Sentürk S, Savacı N (2003). "Reconstruction of microform cleft lip". *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 37 (4): 232-5
109. Tollefson TT, Humphrey CD, Larrabee WF, Adelson RT, Karimi K, Kriet JD (2011). "The spectrum of isolated congenital nasal deformities resembling the cleft lip nasal morphology". *Arch Facial Plast Surg* 13 (3): 152-9
110. Sloan GM (2000). "Posterior pharyngeal flap and sphincter pharyngoplasty: the state of the art". *Cleft Palate Craniofac. J.* 37 (2): 112-22.
111. Hill JS (2001). "Velopharyngeal insufficiency: An update on diagnostic and surgical techniques". *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 9 (6): 365-8.
112. Shi, M.; Wehby, G.L. and Murray, J.C. (2008). Review on Genetic Variants and Maternal Smoking in the Etiology of Oral Clefts and Other Birth Defects. *Birth Defects Res., Part C* 84 (1): 16-29
113. Boyles AL, Wilcox AJ, Taylor JA, et al. (February 2008). Folate and One-Carbon Metabolism Gene Polymorphisms and Their Associations With Oral Facial Clefts. *Am. J. Med. Genet. A* 146A (4): 440-9.

114. Broen, PA; Moller, KT, Carlstrom, J, Doyle, SS, Devers, M, Keenan, KM (1996 Mar). "Comparison of the hearing histories of children with and without cleft palate". *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 33 (2): 127-33
115. See I. Who is affected by cleft lip and cleft palate". Retrieved 2008-06-20.
116. Khoury MJ, Erickson JD, James LM. Maternal factors in cleft lip with or without palate: evidence from interracial crosses in the United States. *Teratology* 1983;27:351-7.
117. Badovinac RL, Werler MM, Williams PL, Kelsey KT, Hayes C. Folic acid-containing supplement consumption during pregnancy and risk for oral clefts: a meta-analysis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2007;79:8-15.
118. Marques IL, Nackashi JA, Borgo HC, Martinelli AP, PegoraroKrook MI, Williams WN, et al. Longitudinal study of growth of children with unilateral cleft-lip palate from birth to two years of age. *Cleft Palate Craniofac J* 2009;46:603-9.
119. Conway H, Bromberg B, Hoehn RJ, Hugo NE. Causes of mortality in patients with cleft lip and cleft palate. *Plast Reconstr Surg* 1966;37:51-61.
120. Shaw GM, Croen LA, Curry CJ. Isolated oral cleft malformations: associations with maternal and infant characteristics in a California population. *Teratology* 1991;43:225-8.
121. Lõvi-Kalnin M, Soots M, Jagomägi T. Etiology and incidence of cleft lips and palates in Estonia. *Medicina* 1996; 32:128.
122. Wyszynski DF, Beaty TH, Maestri N. Genetics of non-syndromic cleft lip with or without cleft palate revisited. *Cleft Palate Craniofac J* 1996;33:406-17.
123. Fogh-Andersen P. Inheritance of harelip and cleft palate. Copenhagen: A. Busck; 1942.
124. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC (March 2011). "Cleft lip and palate: synthesizing genetic and environmental influences"]. *Nat. Rev. Genet.* 12 (3): 167-180
125. Zuccherro TM, Cooper ME, Maher BS, et al. (August 2004). Interferon regulatory factor 6 (IRF6) gene variants and the risk of isolated cleft lip or palate". *N. Engl. J. Med.* 351 (8): 769-78
126. Millicovsky, G.; Johnston, M.C. (1981). "Hyperoxia and hypoxia in pregnancy: simple experimental manipulation alters the incidence of cleft lip and palate in CL/Fr mice"]. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 78 (9): 5722-5723.
127. Hurst, J. A.; Houlston, R.S., Roberts, A., Gould, S.J. and Tingey, W.G. (1995). "Transverse limb deficiency, facial clefting and hypoxic renal damage: an association with treatment of maternal hypertension?". *Clin. Dysmorphol.* 4 (4): 359-363.

128. Costello BJ, Edwards SP, Clemens M (October 2008). "Fetal diagnosis and treatment of craniomaxillofacial anomalies". *J. Oral Maxillofac. Surg.* 66 (10): 1985-↑ Bristow, L; Bristow, S (2007). *Making faces: Logan's cleft lip and palate story.* Oakville, Ontario, CA: Pulsus Group. pp. 1-92.
129. Wyszynski DF, Duffy DL, Beaty TH. Maternal cigarette smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Cleft Palate Craniofac J* 1997;34:206-10.
130. Chung KC, Kowalski CP, Kim HM, Buchman SR. Maternal cigarette smoking during pregnancy and the risk of having a child with cleft lip/palate. *Plast Reconstr Surg* 2000;105:485-91.
131. Grewal J, Carmichael SL, Ma C, Lammer EJ, Shaw GM. Maternal periconceptional smoking and alcohol consumption and risk for select congenital anomalies. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2008;82:519-26.
132. Carinci F, Rullo R, Farina A, Morano D, Festa VM, Mazarella N, et al. Non-syndromic orofacial clefts in Southern Italy: pattern analysis according to gender, history of maternal smoking, folic acid intake and familial diabetes. *J Craniomaxillofac Surg* 2005;33:91-4.
133. Tolarova M. Orofacial clefts in Czechoslovakia. Incidence, genetics and prevention of cleft lip and palate over 19-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1987;21:19-25.
134. Kilpeläinen PVI, Laine-Alava MT. Palatal Asymmetry in Cleft Palatal Subjects. *Cleft Palate Craniofac J* 1996;33:483-8.
135. Radojičić J. Mogući faktori rizika u nastanku rascepa usne i nepca. Magistarska teza. Niš, Medicinski fakultet, 2004.
136. Irma Saxen Epidemiology of cleft lip and palate *Brit.J.prev.soc.Med*(1975),29,103-110
137. C.Stoll, Y Alembik, B Dott Epidemiological and genetic study in 207 cases of oral clefts in France,*J.Med Genet.*1991;28;325-329
138. Rowland JM, Hendrickx AG. Corticosteroid teratogenicity. *Adv Vet Sci Comp Med* 1983;27:99-128.
139. Nikolic G, Grbesa G, Trajanovic Lj. Suicide attempts, the way of committing them and, sociodemographic Radojičić characteristics during 2003 in patients treated in the clinical center, Nis. *Acta Medica Medianae* 2005; 44(1):25-9.

140. Rowland JM, Hendrickx AG. Corticosteroid teratogenicity. *Adv Vet Sci Comp Med* 1983;27:99-128.
141. Fraser FC. The genetics of cleft lip and palate. *Am J Hum Genet* 1970;22:336-52.
142. Badovinac RL, Werler MM, Williams PL, Kelsey KT, Hayes C. Folic acid-containing supplement consumption during pregnancy and risk for oral clefts: a meta-analysis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2007;79:8-15.
143. Womersly J, Stone DH. Epidemiology of facial clefts. *Arch Dis Child* 1987;62:717-20.
144. Shaw GM, Croen LA, Curry CJ. Isolated oral cleft malformations: associations with maternal and infant characteristics in California population. *Teratology* 1991;43:225-8.
145. American Cleft Palate-Craniofacial Association. 1993. Parameters for evaluation and treatment of patients with cleft lip/palate or other craniofacial anomalies. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 30 (Suppl): S1-16.
146. Morris HL. 1973. Velopharyngeal competence and primary cleft palate surgery, 1960-, 1971: A critical review. *Cleft Palate Journal* 10:62-71.
147. Singer, Natasha (June 3, 2010). "Robert L. McNeil Jr., Chemist Who Introduced Tylenol, Dies at 94". *The New York Times*. Retrieved June 4, 2010.
148. Subtelny JD. 1957. A cephalometric study of the growth of the soft palate. *Plastic and Reconstructive Surgery* (1946) 19(1):49-62.
149. Vallino-Napoli LD, Montgomery AA. 1997. Examination of the standard deviation of mean nasalance scores in subjects with cleft palate: implications for clinical use. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 34(6):512-519
150. van Doorn J, Purcell A. 1998. Nasalance levels in the speech of normal Australian children. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 35(4):287-
151. Kilner DE, Harrigan WF : A survey of facial fractures : Bellevue Hospital, 1948-1974. *J Oral Surg* 1975, 33, 146-149.
152. Warren DW, Dubois AB. 1964. A pressure-flow technique for measuring velopharyngeal orifice area during continuous speech. *Cleft Palate Journal* 16:52-71.
153. Witt PD, Marsh JL, McFarland EG, Riski JE. 2000. The evolution of velopharyngeal imaging. *Plastic Surgery* 45(6):665-673.

154. Bardach J, editors. Cleft palate speech management: A multidisciplinary approach. Boston: Mosby. p. 137-166.
155. Witt PD, Berry LA, Marsh JL, Grames LM, Pilgram TK. 1996. Speech outcome following palatoplasty in primary school children: do lay peer observers agree with speech pathologists? *Plastic and Reconstructive Surgery* 98(6):958-965; discussion 966-970.
156. Davies D. The one-stage repair of unilateral cleft lip and palate: a preliminary report. *Plast Reconstr Surg* 1966;38:129-36.
157. Kaplan I, Dresner J, Gorodischer C, Radin L. The simultaneous repair of cleft lip and palate in early infancy. *Br J Plast Surg* 1974;27:134-8.
158. Stivenson G, Shaw WC. Facial growth in orofacial clefting disorders. In: Turvey TA, Vig KWL, Fonseca RJ eds. *Facial Clefts and Craniosynostosis. Principles and Management*. Philadelphia: WB Saunders; 1996:28-56.
159. WHO Working Group. Global registry and database on craniofacial anomalies. Geneva, WHO, 2003: 1-101
160. Markovic M, Urodjeni rascepi usana i nepca. *Ortodonska sekcija Srbije, Beograd* 1980
161. Gorlin RJ, Cochen MM. *Syndromes of the Head and Neck*. 4th ed. Ohvord Universsity Press; 2001 p1282
162. Baird PA, Sadovnick AD, Yee IM. Maternal age and oral cleft malformations: data from population-based series of 576,815 consecutive livebirths. *Teratology*. 1994; 49:448-51.
164. Bound JP, Harvey PW, Francis BJ. Seasonal prevalence of major congenital malformations in the Fylde of Lancashire 1957-1981. *J Epidemiol Community Health*. 1989; 43:330-42.
165. Antoszewski B, Kruk-Jeromin J. Epidemiology of cleft lip and palate in Lodz, Poland, in the years 1981-1995. *Acta Chir Plast* 1997;39:109-12.
166. Mossey PA, Little J. Epidemiology of oral clefts: an international perspective. In *Cleft Lip and Palate. From Origin to Treatment*. Ed. Wyszynski DF, Oxford University Press, New York 2002;127-58.
167. Kaplan I, Ben-Bassat M, Taube E, Dresner J, Nachmani A. Ten-year follow-up of simultaneous repair of cleft lip and palate in infancy. *Ann Plast Surg* 1982;8:227-8.
168. Hönigmann K, Helms JA. One-stage closure of uni- and bilateral cleft lip and palate. *Brit J Oral Maxillofac Surg* 1996;34:214-9. Chapter 134

169. Kernahan DA, Stark RB. A new classification for cleft lip and cleft palate. *Plast Reconstr Surg Transplant Bull* 1958;22:435-41. General introduction 31
170. Lary JM, Paulozzi LJ. Sex differences in the prevalence of human birth defects: population-based study. *Teratology*. 2001; 64:237-51.
171. Mossey PA, Little J. Epidemiology of oral clefts: an international perspective. In *Cleft Lip and Palate. From Origin to Treatment*. Ed. Wyszynski DF, Oxford University Press, New York 2002;127-58.
172. Young DL, Schneider RA, Hu D, Helms JA. Genetic and teratogenic approaches to craniofacial development. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000;11:304-17.
173. Vanderas AP. Incidence of cleft lip, cleft palate, and cleft lip and palate among races: a review. *Cleft Palate J* 1987;24:216-25.
174. Hagberg C, Larson O, Milerad J. Incidence of cleft lip and palate and risks of additional malformations. *Cleft Palate Craniofac J* 1998;35:40-5.
175. Kim T, Ishikawa H, Chu S, Handa A, Iida J, Yoshida S. Constriction of the maxillary dental arch by mucoperiosteal denudation of the palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2002;39:425-31.
176. Fogh-Andersen P. *Inheritance of Harelip and Cleft Palate*. Munksgaard, Copenhagen 1942.
177. Corbo M, Dujardin T, de Maertelaer V, Malevez C, Glineur R. Dentocraniofacial morphology of 21 patients with unilateral cleft lip and palate: a cephalometric study. *Cleft Palate Craniofac J* 2005;42:618-24.
178. Bellis TH, Wohlgemuth B. The incidence of cleft lip and palate deformities in the south-east of Scotland (1971-1990). *Br J Orthod* 1999;26:121-5.
179. Chuangsuwanich A, Aojanepong C, Muangsombut S, Tongpiew P. Epidemiology of cleft lip and palate in Thailand. *Ann Plast Surg* 1998;41:7-10.
180. Collares MVM, Westphalen ACA, Costa TCD, Goldim JR. Fissuras lábio-palatinas: incidência e prevalência da patologia no Hospital de Clínicas de Porto Alegre: um estudo de 10 anos. *Rev AMRIGS* 1995;39:183-8.
181. Fonseca EP, Rezende JRV. Incidência das malformações do lábio e do palato. *Rev Fac Odontol São Paulo* 1971; 9:45-58.

182. Fonseca JC, Vermilion JR, Hay S, Gibbens SF, Kerschbaum S. Epidemiologic study of cleft lip and cleft palate in four states. *J Am Dent Assoc* 1964;68:387-404.
183. Ivy H. Influence of race on incidence of cleft lip and cleft palate. *Plast Reconstr Surg* 1962;30:581-5.
184. Greene JC, Vermilion JR, Hay S, Gibbens SF, Kerschbaum S. Epidemiologic study of cleft lip and cleft palate in four states. *J Am Dent Assoc* 1964;68:387-404.
185. Jensen BL, Kreiborg S, Dahl E, Fogh-Andersen P. Cleft lip and palate in Denmark, 1976-1981: epidemiology, variability, and early somatic development. *Cleft Palate J* 1988;25:258-69.
186. Kozelj V. Epidemiology of orofacial clefts in Slovenia, 1973-1993: comparison of the incidence in six European countries. *J Craniomaxillofac Surg* 1996;24:378-82.
187. Menegotto BG, Salzano FM. Epidemiology of oral clefts in a large South American sample. *Cleft Palate Craniofac J* 1991;28:373-382
188. Shapira Y, Lubit E, Kufinec MM, Borell G. The distribution of clefts of the primary and secondary palates by sex, type and location. *Angle Orthod* 1999;69:523-8.
189. Nagem Filho H, Morais N, Rocha RGF. Contribuição para o estudo da prevalência das Malformações congênitas labiopalatais na população escolar de Bauru. *Rev Fac Odontol Univ São Paulo* 1968;6:111-28.
190. Rajabian MH, Sherkat M. An epidemiologic study of oral clefts in Iran: analysis of 1,669 cases. *Cleft Palate Craniofac J* 2000;37:191-6.
191. Stoll, C, Y Alembik, B Dott, and MP. Roth. Epidemiological and genetic study in 207 cases of oral clefts in Alsace, northeastern France. *J Med Genet* 1991. 28:325-329.
192. FitzPatrick, DR, PA Raine, and JG. Boorman. Facial clefts in the west of Scotland in the period 1980-1984: epidemiology and genetic diagnoses. *J Med Genet* 1994. 31:126-129
193. Croen, LA, GM Shaw, CR Wasserman, and MM. Tolarova. Racial and ethnic variations in the prevalence of orofacial clefts in California, 1983-1992. *Am J Med Genet* 1998. 79:42-47.
194. Ishikawa H, Nakamura S, Misaki K, Kudoh M, Fukuda H, Yoshida S. Scar tissue distribution on palates and its relation to maxillary dental arch form. *Cleft Palate Craniofac J* 1998;35:313-9.
195. Fujioka M, Fujii T. Maxillary growth following atelocollagen implantation on

- mucoperiosteal denudation of the palatal process in young rabbits: implications for clinical cleft palate repair. *Cleft Palate Craniofac J* 1997;34:297-308.
196. Meng T, Shi B, Lu DW, Li Y, Wu M. Roles of palatine bone denudation repairing with free buccal or palatal mucosal graft on maxillary growth: an experimental study in rabbits. *Ann Plast Surg* 2007;59:323-8.
197. Cooper, ME, RA Stone, Y-E Liu, D-N Hu, M Melnick, and ML Marzazita. Descriptive epidemiology of isolated cleft lip with or without cleft palate in Shanghai, China, from 1980 to 1989. *Cleft Palate Craniofac J* 2000. 37:274-280.
198. Christensen K. The 20th century Danish facial cleft population -epidemiological and genetic-epidemiological studies. *Cleft Palate Craniofac J* 1999;36:96-104.
199. Kohut R, Rusen ID. Congenital Anomalies in Canada – a Perinatal Health Report, 2002. Minister of Public Works and Government Services Canada, Ottawa, 2002:1-68.
200. International Classification of Diseases. 9th ed. Geneva: World Health Organization; 1977
201. Yung DL, Schneider RA, Hu D, Helms JA. Genetic and teratogenic approaches to craniofacial development. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000;11:304-17.
201. Roberts CT, Semb G, Shaw WC. Strategies for the advancement of surgical methods in cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 1991;28:141-9.
203. Feinstein AR. Epidemiologic analyses of causation: The unlearned scientific lessons of randomized trials. *J Clin Epidemiol* 1989;42:

ПРИЛОГ

Во кој центар се лечи/беше лечено вашето дете со расцеп? _____

Име на докторот/ите кои го лечат/лечеле: _____

Дали некој од вашите роднини има други расцеп? _____

Доколку одговорот е ДА, ве молиме запишете во кое сродство сте со лицето/та,
нивното име и датум на раѓање:

Дали некој од вашите роднини има друг вид на вроден дефект? _____

Доколку одговорот е ДА, ве молиме запишете во кое сродство сте со лицето/та,
нивното име и датум на раѓање:

Информации за текот на бременоста со детето со расцеп:

(ве молиме дадете информации за периодот пред и за време на првите три месеци од бременоста)

Дали беше бременоста планирана? _____

Кога почнавте со пренатална нега? _____

Земавте ли витамини или фолна киселина за време на бременоста? _____

Доколку одговорот е ДА, кога почнавте и колку долго земавте? _____

Дали земавте препишанилекарства или лекарства кои се издаваат без рецепт? _____

Доколку одговорот е ДА, кои лекарства? _____

Дали страдавте од утринска мачнина? _____

Доколку одговорот е ДА, колку често и колку долго? _____

Дали земавте некакви лекарства за утринската мачнина? _____

Доколку одговорот е ДА, кои лекарства? _____

Опишете ја областа каде живеете: _____

(рурална, урбана и резидентна, урбана и индустриска, итн.)

Каква вода пиевте? (од чешма, флаширана, од бунар, итн.) _____

Кое беше вашето занимање во моментот? _____

Колку често се служевте со компјутер? (колку часови во неделата) _____

Дали бевте изложени на хемикалии во домот или на работното место? _____

Доколку одговорот е ДА, какви хемикалии? _____

Пестициди, гасови, итн.

Ви благодариме за времето и информациите што ги споделивте со нас. Благодариме за помошта што ни ја давате во нашите напори да ја разбереме етиологијата на расцепите и краниофацијалните аномалии.

Доколку ДА, кога? _____

Доколку НЕ, зошто? _____

Дали сте свесни за важноста на фолната киселина во исхраната? _____

Дали во моментот земате витамински додатоци во исхраната? _____

Дали земате други лекарства препишани на рецепт или кои се продаваат без рецепт? _____

Доколку одговорот е позитивен, кои лекарства? _____

Опишете ја областа каде живеете: _____

(рурална, урбана и резидентна, урбана и индустриска, итн.)

Каква вода пиете? (од чешма, флаширана, од бунар, итн.) _____

Кое е вашето занимање во моментот? _____

Колку често се служите со компјутер? (колку часови во неделата) _____

Дали сте изложени на хемикалии во домот или на работното место? _____

Доколку одговорот е ДА, какви хемикалии? _____

Пестициди, гасови, итн.

Ви благодариме за времето и информациите што ги споделивте со нас. Благодариме за помошта што ни ја давате во нашите напори да ја разбереме етиологијата на расцепите и краниофацијалните аномалии.

Ве молиме, пратете го прашалникот по пошта, е-маил или факс до:

Адреса:

Факс:

e-mail: