

ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ
ΣΤΗΝ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗ

**ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΥΧΙΑΣ ΤΗΣ
ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ ΣΥΓΚΛΕΙΣΗΣ ΓΝΑΘΟΣΧΙΣΤΙΑΣ
ΜΕ ΟΣΤΙΚΟ ΜΟΣΧΕΥΜΑ
ΜΕΣΩ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ**

ΚΑΜΠΕΡΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

ΑΘΗΝΑ 2020

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπουσα:

Θεολόγη - Λυγιδάκη Κωνσταντίνα, Επίκουρη Καθηγήτρια

Μέλη:

Ιατρού Ιωάννης, Ομότιμος Καθηγητής

Τσιχλάκης Κωνσταντίνος, Καθηγητής

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπουσα:

Θεολόγη - Λυγιδάκη Κωνσταντίνα, Επίκουρη Καθηγήτρια

Μέλη:

Ιατρού Ιωάννης, Ομότιμος Καθηγητής

Τσιχλάκης Κωνσταντίνος, Καθηγητής

Χαλαζωνίτης Δημήτριος, Καθηγητής

Νικητάκης Νικόλαος, Καθηγητής

Περिसανίδης Χρήστος, Καθηγητής

Δοντά Αικατερίνη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

Η έγκριση της Διδακτορικής Διατριβής από το Τμήμα Οδοντιατρικής του Ε.Κ.Π.Α., δεν υποδηλώνει ότι αποδέχεται τη γνώμη του συγγραφέα.

Οργανισμός Πανεπιστημίου Αθηνών, Άρθρο 202, παρ. 2, Ν.5343/1932.

Στον πατέρα μου

Ομότιμο Καθηγητή Σπυρίδωνα Καμπέρο

Στη σύζυγο μου Βάσω

Στα παιδιά μας Λουκία και Σπύρο

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	σελ. 7
1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	σελ. 11
1.1. Αιτιοπαθογένεια σχιστιών χείλους και υπερώας	σελ. 13
1.1.1. Φυσιολογική μορφογένεση χείλους και υπερώας.....	σελ. 13
1.1.2. Παθογένεση σχιστιών	σελ. 16
1.1.3. Αιτιολογία σχιστιών.....	σελ. 18
1.1.3.1. Σχιστίες που αποτελούν εκδήλωση συνδρόμου.....	σελ. 20
1.1.3.2. Σχιστίες που δεν αποτελούν εκδήλωση συνδρόμου...	σελ. 24
1.2. Γναθοσχιστία	σελ. 28
1.2.1. Οδοντικές ανωμαλίες.....	σελ. 29
1.2.1.1. Ο πλάγιος τομέας στη γναθοσχιστία.....	σελ. 31
1.2.1.2. Ο κυνόδοντας στη γναθοσχιστία.....	σελ. 34
1.2.2. Χρονικές περίοδοι για τη σύγκλειση.....	σελ. 36
1.2.3. Χειρουργική τεχνική δευτερογενούς οστεοπλαστικής....	σελ. 37
1.3. Ακτινογραφικές κλίμακες αξιολόγησης της επιτυχίας σύγκλεισης γναθοσχιστίας	σελ. 40
1.3.1. Κλίμακες βασιζόμενες σε απλές ακτινογραφίες.....	σελ. 40
1.3.1.1. Κλίμακα Bergland.....	σελ. 40
1.3.1.2. Κλίμακα Enemark.....	σελ. 42
1.3.1.3. Κλίμακα Long.....	σελ. 44
1.3.1.4. Κλίμακα Kindelan.....	σελ. 46
1.3.1.5. Κλίμακα Chelsea.....	σελ. 48
1.3.1.6. Κλίμακα SWAG.....	σελ. 51
1.3.2. Κλίμακες βασιζόμενες σε υπολογιστική τομογραφία.....	σελ. 56
1.3.2.1. Αξιολόγηση των διαστάσεων της οστικής γέφυρας....	σελ. 57
1.3.3. Επιτυχία της δευτερογενούς οστεοπλαστικής.....	σελ. 69
1.3.3.1. Παράμετροι που επηρεάζουν την επιτυχία της δευτερογενούς οστεοπλαστικής.....	σελ. 70
2. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	σελ. 77
2.1. Σκοπός μελέτης	σελ. 79
2.2. Υλικό και μέθοδοι	σελ. 80

2.2.1. Υλικό μελέτης.....	σελ. 80
2.2.2. Μέθοδοι.....	σελ. 81
2.2.2.1. Αρχεία ασθενών.....	σελ. 81
2.2.2.2. Επανεξέταση ασθενών.....	σελ. 82
2.2.2.3. Στατιστική ανάλυση.....	σελ. 94
2.3. Αποτελέσματα.....	σελ. 95
2.3.1. Περιγραφή χαρακτηριστικών υλικού μελέτης.....	σελ. 102
2.3.2. Αξιολόγηση της επιτυχίας βάσει των κλιμάκων Bergland και Enemark.....	σελ. 109
2.3.3. Αξιολόγηση της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας.....	σελ. 113
2.3.4. Συμφωνία της νέας κλίμακας με τις κλίμακες Bergland και Enemark.....	σελ. 120
2.3.5. Συσχέτιση της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας με τις παραμέτρους των ασθενών.....	σελ. 123
2.4. Συζήτηση.....	σελ. 134
2.5. Συμπεράσματα.....	σελ. 142
3. ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	σελ. 143
4. SUMMARY.....	σελ. 147
5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	σελ. 150

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Οι σχιστίες του χείλους, της άνω γνάθου και της υπερώας αποτελούν τη συχνότερη συγγενή κρανιοπροσωπική ανωμαλία. Κλινικά παρατηρείται ατελής ή πλήρης διάσταση στις ανατομικές αυτές δομές, οδηγώντας τις περισσότερες φορές σε επικοινωνία της στοματικής με τη ρινική κοιλότητα. Οι σχιστίες συνιστούν ένα σημαντικό πρόβλημα, λόγω της υψηλής επίπτωσης, της πολύπλοκης αντιμετώπισης και του μεγάλου χρηματικού κόστους για την ολοκλήρωση της θεραπείας, που συχνά διαρκεί από τη γέννηση έως την ενηλικίωση. Η ενδεδειγμένη αποκατάσταση είναι αναγκαία όχι μόνο για αισθητικούς αλλά και για λειτουργικούς λόγους, καθώς η παρουσία σχιστίας επηρεάζει καθοριστικές λειτουργίες για την ομαλή ανάπτυξη του παιδιού, όπως η λήψη τροφής, η φώνηση και η ακοή. Η αντιμετώπιση πρέπει να προγραμματίζεται και να εκτελείται σταδιακά από ομάδα εξειδικευμένων επιστημόνων, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει παιδίατρος, πλαστικούς χειρουργούς, στοματικούς και γναθοπροσωπικούς χειρουργούς, ωτορινολαρυγγολόγους, οδοντιάτρους, ορθοδοντικούς, λογοθεραπευτές, ψυχολόγους και άλλες ειδικότητες.

Η αποκατάσταση του οστικού ελλείμματος της σχιστίας της άνω γνάθου (γναθοσχισία) αποτελεί καθοριστικό βήμα στην πορεία της θεραπευτικής αντιμετώπισης. Η επέμβαση στην πλειοψηφία των περιπτώσεων συνίσταται σε τοποθέτηση οστικού αυτομοσχεύματος, στην περίοδο της μικτής οδοντοφυΐας, πριν την ανατολή του μονίμου κυνόδοντα στην περιοχή. Με την εν λόγω επέμβαση, η άνω γνάθος ενοποιείται, μέσω μιας οστικής γέφυρας και η στοματική κοιλότητα διαχωρίζεται από τη ρινική. Ταυτόχρονα, παρέχεται η δυνατότητα ομαλής και αρμονικής ολοκλήρωσης του οδοντικού τόξου. Η επιτυχής ενσωμάτωση του μοσχεύματος και η διατήρηση των διαστάσεων του αξιολογείται με κατάλληλες κλίμακες, παραδοσιακά βασιζόμενες μόνο σε απλές ακτινογραφίες. Προφανώς, οι απλές ακτινογραφίες δεν μπορούν να απεικονίσουν πλήρως και με ακρίβεια τις διαστάσεις του οστού, ενώ η λήψη τους φέρει ποικιλία απεικονιστικών προβλημάτων.

Αυτές τις αδυναμίες αποπειράται να αντιμετωπίσει η υπολογιστική τομογραφία, η οποία έχει εφαρμοστεί την τελευταία 20ετία και σε ασθενείς με γναθοσχισία. Πλέον, οι σύγχρονες έρευνες προτείνουν συνήθως τη χρήση της υπολογιστικής τομογραφίας κωνικής δέσμης (cone beam computed tomography – CBCT), η οποία προσφέρει τη δυνατότητα τρισδιάστατης

απεικόνισης του φατνιακού οστού, με σημαντικά μειωμένη δόση ακτινοβολίας. Τα συστήματα μέτρησης που βασίζονται σε υπολογιστική τομογραφία δεν έχουν βρει ευρεία απήχηση στην επιστημονική κοινότητα. Επιπλέον, καμία έρευνα δεν προτείνει ενιαία κλίμακα αξιολόγησης της επιτυχίας που θα συνυπολογίζει πλήρως τις διαστάσεις της φατνιακής ακρολοφίας. Σκοπός της διδακτορικής αυτής διατριβής είναι η αξιολόγηση της επιτυχίας της επέμβασης σύγκλισης γναθοσχιστίας με οστικό αυτομόσχευμα μέσω CBCT, με βάση νέα πρωτότυπη κλίμακα. Η κλίμακα αυτή αποδίδει το ύψος και το πλάτος της οστικής γέφυρας στην περιοχή της σχιστίας αλλά και το επίπεδο του εδάφους της ρινός.

Στο Γενικό Μέρος της διδακτορικής αυτής διατριβής παρουσιάζεται αρχικά η αιτιοπαθογένεια των σχιστιών. Στη συνέχεια, αναλύονται τα χαρακτηριστικά της γναθοσχιστίας, οι χρονικές περίοδοι για τη σύγκλεισή της και η χειρουργική τεχνική της δευτερογενούς οστεοπλαστικής, που αποτελεί και τη συνηθέστερη επιλογή. Ακολουθεί μια διεξοδική παρουσίαση των κλιμάκων αξιολόγησης της επιτυχίας, που έχουν προταθεί έως σήμερα. Τέλος, παρουσιάζονται τα βιβλιογραφικά δεδομένα για την επιτυχία της δευτερογενούς οστεοπλαστικής και για τις παραμέτρους που την επηρεάζουν.

Στο Ειδικό Μέρος της διδακτορικής αυτής διατριβής παρουσιάζεται η νέα κλίμακα αξιολόγησης της επιτυχίας. Στη συνέχεια, η επιτυχία βάσει της νέας κλίμακας συγκρίνεται με την αντίστοιχη βάσει κλασσικών κλιμάκων, που βασίζονται σε απλές ακτινογραφίες. Επιπλέον, επιχειρείται να απαντηθεί αν συγκεκριμένες επιδημιολογικές, προεγχειρητικές, διεγχειρητικές και μετεγχειρητικές παράμετροι συσχετίζονται με αυξημένη επιτυχία της επέμβασης σύγκλισης.

Στο σημείο αυτό, θα ήταν παράλειψη να μην αναφερθώ ονομαστικά σε εκείνους που συνέβαλαν στην ολοκλήρωση της διατριβής αυτής. Καταρχάς θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την Επίκουρη Καθηγήτρια κα. Κωνσταντίνα Θεολόγη – Λυγιδάκη, που μου ανέθεσε ένα τόσο ενδιαφέρον, και αγαπημένο για την ίδια, ερευνητικό θέμα. Η διαρκής της καθοδήγηση και οι πολύτιμες συστάσεις της συνέδραμαν ουσιαστικά στο τελικό αποτέλεσμα. Στη συνέχεια, θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στον Ομότιμο Καθηγητή κ. Ιωάννη Ιατρού, ο οποίος μου εμπιστεύτηκε το πλούσιο αρχείο του και δε δίστασε να μου μεταλαμπαδεύσει, όσο αυτό ήταν εφικτό, την πολυετή επιστημονική του εμπειρία. Επιπλέον, ευχαριστώ θερμά τον Καθηγητή κ. Κωνσταντίνο Τσιχλάκη τόσο για την αμέριστη υποστήριξη και τα

εποικοδομητικά του σχόλια, όσο και για την ευγενική παραχώρηση των εγκαταστάσεων και του εξοπλισμού της Κλινικής Διαγνωστικής και Ακτινολογίας Στόματος για την ακτινογραφική εξέταση των ασθενών της μελέτης.

Η παρούσα εργασία δεν θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί χωρίς την υποστήριξη και έμπρακτη αρωγή όλων των μελών ΔΕΠ και των συνεργατών της Κλινικής Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής (ΣΓΠΧ) και της Κλινικής Διαγνωστικής και Ακτινολογίας Στόματος. Τους ευχαριστώ όλους για το κλίμα συνεργασίας και αλληλοβοήθειας.

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στον Καθηγητή κ. Δημήτριο Χαλαζωνίτη για την άδεια πρόσβασης στο αρχειακό υλικό του Εργαστηρίου Ορθοδοντικής.

Ιδιαίτερα ευχαριστώ το φίλο και συνάδελφο ορθοδοντικό κ. Μιχάλη Μαρουλάκο για τις πολύτιμες συμβουλές του σε θέματα του επιστημονικού του πεδίου. Επίσης, ευχαριστώ το φίλο και συνάδελφο οδοντίατρο, με εξειδίκευση στη Διαγνωστική και Ακτινολογία Στόματος, κ. Διονύση Λυκουρέση για την καθοδήγησή του στην ηλεκτρονική επεξεργασία του ακτινολογικού υλικού της μελέτης. Θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στη στατιστικολόγο κ. Κατερίνα Σταμελάκου για τη συμβολή της στη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης.

Κλείνοντας, ευχαριστώ την οικογένεια μου. Τον πατέρα μου, Ομότιμο Καθηγητή κ. Σπυρίδωνα Καμπέρο για τις υποδείξεις του σε όλη τη διάρκεια των προπτυχιακών και μεταπτυχιακών μου σπουδών, καθώς και για την υπευθυνότητα με την οποία με δίδαξε να αντιμετωπίζω την επιστημονική έρευνα. Τη σύζυγό μου Βάσω για την αγάπη, την ενθάρρυνση και τη συμπαράσταση σε όλη την απαιτητική αυτή πορεία. Και τα παιδιά μας, Λουκία και Σπύρο, γιατί δίνουν στόχο και νόημα σε κάθε μας προσπάθεια.

Η εκπόνηση της διδακτορικής αυτής διατριβής έγινε με υποτροφία του «Κοινοφελούς Ιδρύματος Αλέξανδρος Σ. Ωνάσης».

Οι παρακάτω δημοσιεύσεις αποτελούν μέρος της διδακτορικής αυτής διατριβής:

- A novel success scale for evaluating alveolar cleft repair using cone-beam computed tomography. *J Craniomaxillofac Surg* 2020; 48: 391-398.
- Συμβολή του πλαγίου τομέα και του κυνόδοντα στην επιτυχημένη σύγκλειση της γναθοσχιστίας – Βιβλιογραφική ανασκόπηση. *Στοματολογία* 2019; 76: 3-11.
- Ακτινογραφικές κλίμακες αξιολόγησης της επιτυχίας σύγκλεισης γναθοσχιστίας: Βιβλιογραφική ανασκόπηση. *Αρχεία Ελληνικής Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής* 2018; 19: 167-182.
- Αιτιοπαθογένεια των σχιστιών χείλους, άνω γνάθου και υπερώας: Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. *Παιδοδοντία* 2018; 32: 13-24.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.1. ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΣΧΙΣΤΙΩΝ ΧΕΙΛΟΥΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΩΑΣ

Οι κρανιοπροσωπικές σχιστίες αντιπροσωπεύουν ένα ευρύ φάσμα συγγενών διαταραχών.¹ Οι σχιστίες του χείλους, της άνω γνάθου και της υπερώας (σκληρής και μαλακής) αποτελούν τη συχνότερη διαταραχή της περιοχής, η οποία παρατηρείται σε 1-2 ανά 1000 νεογνά.^{2,3} Η συχνότητα εμφάνισης φαίνεται να επηρεάζεται από ποικίλες παραμέτρους όπως η φυλετική καταγωγή, το φύλο και το οικογενειακό ιστορικό.²⁻⁴ Η αιτιολογία των σχιστιών δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί. Η κατανόηση των εμπλεκόμενων εμβρυολογικών και παθογενετικών μηχανισμών κρίνεται απαραίτητη για την αποτελεσματικότερη πρόληψη των διαταραχών αυτών. Ο ρόλος των διαφόρων γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων, που οδηγούν σε σχιστίες, βρίσκεται υπό διαρκή μελέτη από τα μέσα του 20^{ου} αιώνα.⁵ Έχει αποδειχθεί ότι πολλές γονιδιακές παραλλαγές οδηγούν ή προδιαθέτουν σε σχιστία, ενώ επίκτητοι παράγοντες, όπως το κάπνισμα και το αλκοόλ, έχουν επίσης ενοχοποιηθεί. Η πρόληψη συνίσταται κυρίως στην προγεννητική συμβουλευτική στα ζευγάρια με ιστορικό σχιστίας στην οικογένεια, στην αποφυγή λήψης τερατογόνων ουσιών και στη σωστή διατροφική κάλυψη κατά την εγκυμοσύνη.³ Λόγω της μεγάλης επίπτωσης της νόσου, ακόμη και η μικρή άρση πιθανών αιτιολογικών παραγόντων αναμένεται να οδηγήσει σε σημαντική μείωση της εμφάνισης νέων περιπτώσεων.

1.1.1. Φυσιολογική μορφογένεση χείλους και υπερώας

Η γνώση της φυσιολογικής εμβρυϊκής ανάπτυξης στη γναθοπροσωπική περιοχή είναι προϋπόθεση για την κατανόηση των πιθανών διαταραχών της. Κατά την 3^η - 4^η εβδομάδα της κύησης, κύτταρα της νευρικής ακρολοφίας πολλαπλασιάζονται και μεταναστεύουν προς σχηματισμό των πέντε καταβολών του προσώπου, της μονήρους μετωπορρινικής απόφυσης, σε κεφαλική θέση, και των αμφίπλευρων άνω και κάτω γναθιαίων αποφύσεων, από το πρώτο φαρυγγικό τόξο, σε ουραία θέση.⁶ Η συνένωση αυτών των αποφύσεων απαιτεί συγχρονισμένη ανάπτυξη και επακριβή τοποθέτηση στο χώρο,⁷ ενώ η προσκόλληση πραγματοποιείται μέσω ειδικών μορίων.⁸ Με τον περαιτέρω κυτταρικό πολλαπλασιασμό προκύπτει μία επιθηλιακή ραφή, η οποία πρέπει ακολούθως να εξαφανιστεί ώστε να υπάρξει συνέχεια και των μεσεγχυματικών κυττάρων.⁹ Μέσω της τελικής σύντηξης των παραπάνω πέντε αποφύσεων, διαμορφώνεται το πρόσωπο.⁷ Το αρχέγονο στόμα θα σχηματιστεί προς τα άνω από τη μετωπορρινική απόφυση κεντρικά, προς τα

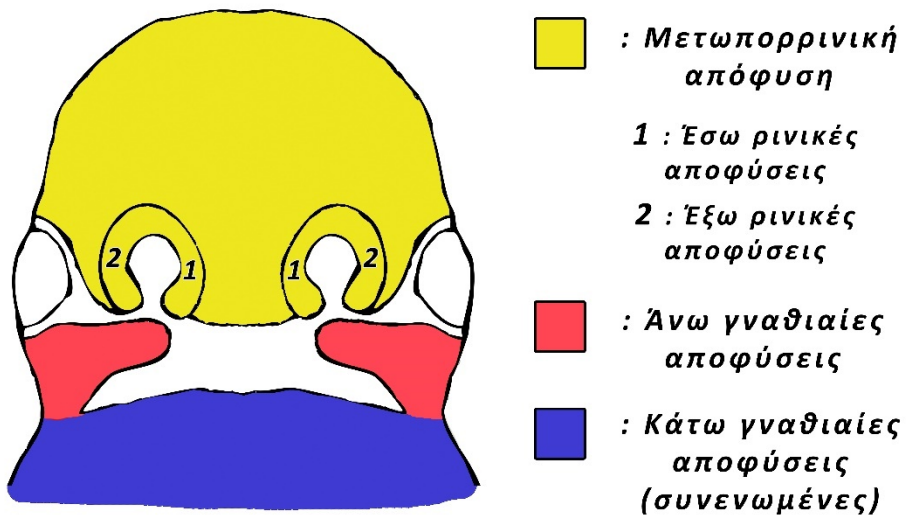
πλάγια από τις άνω γναθιαίες αποφύσεις και προς τα κάτω από τις κάτω γναθιαίες αποφύσεις.¹⁰ Όσον αφορά στην υπερώα, αυτή αναπτύσσεται από την πρωτογενή υπερώα (μέση υπερώα απόφυση) και την δευτερογενή υπερώα, οι οποίες φέρουν διαφορετικές εμβρυολογικές καταβολές.^{6,10}

Σχηματισμός άνω χείλους και πρωτογενούς υπερώας

Κατά την 4^η - 5^η εβδομάδα κύησης, στα πλάγια της μετωπορρινικής απόφυσης, αναπτύσσονται οι ρινικές καταβολές, οι οποίες εκκολπώνονται για να σχηματιστούν τα ρινικά βοθρία.¹¹ Στο έξω χείλος των ρινικών βοθρίων, εντοπίζονται οι έξω ρινικές αποφύσεις και αντίστοιχα στο έσω χείλος, οι έσω ρινικές αποφύσεις.¹¹ Στην Εικόνα 1 απεικονίζεται σχεδιαγραμματικά η περιοχή του προσώπου κατά την 4^η - 5^η εμβρυϊκή εβδομάδα.

Εικόνα 1

Σχεδιαγραμματική απεικόνιση της περιοχής του προσώπου κατά την 4^η - 5^η εμβρυϊκή εβδομάδα



Κατά την 6^η - 9^η εβδομάδα κύησης, οι άνω γναθιαίες αποφύσεις συνενώνονται με τις έσω ρινικές αποφύσεις, καταλήγοντας στο σχηματισμό του μεσογναθικού τμήματος.⁶ Από το τμήμα αυτό προκύπτουν οι εξής δομές: ένα χειλικό στοιχείο (φίλτρο άνω χείλους), ένα γναθικό στοιχείο (φατνιακό οστό με τους τέσσερις τομείς) και ένα σφηνοειδές υπερώιο στοιχείο (πρωτογενής υπερώα).⁶ Η πρωτογενής υπερώα προσφέρει έναν αρχικό διαχωρισμό μεταξύ της στοματικής και της ρινικής κοιλότητας στην πρόσθια περιοχή του αρχέγονου στόματος.⁷ Με την ολοκλήρωση της ανάπτυξης, η πρωτογενής υπερώα αντιστοιχεί στην περιοχή ακριβώς πίσω από το φατνιακό οστό μέχρι το τομικό τρήμα.⁶

Παράλληλα με το σχηματισμό της πρωτογενούς υπερώας, οι μετακινήσεις των ρινικών και άνω γναθιαίων αποφύσεων οδηγούν και στο σχηματισμό μιας συνεχούς ακρολοφίας πάνω από το στόμα που τελικά αντιστοιχεί στο άνω χείλος.¹⁰ Πιο αναλυτικά, κατά την 6^η - 8^η εμβρυική εβδομάδα, οι άνω γναθιαίες αποφύσεις αναπτύσσονται προς τη μέση γραμμή και συντήκονται με το κάτω όριο των έξω ρινικών αποφύσεων, ωθώντας ταυτόχρονα τις έσω ρινικές αποφύσεις να ενωθούν μεταξύ τους.¹⁰ Λόγω της κοινής εμβρυολογικής καταβολής, ο σχηματισμός του άνω χείλους συχνά εντάσσεται και αναλύεται μαζί με το σχηματισμό της πρωτογενούς υπερώας.

Σχηματισμός δευτερογενούς υπερώας

Κατά την 6^η εμβρυική εβδομάδα, δύο μεσεγγυματικές αποφύσεις, που ονομάζονται υπερώια πέταλα (ή αποφύσεις), εκφύονται από την έσω επιφάνεια των άνω γναθιαίων αποφύσεων.⁶ Αρχικά κατευθύνονται κάθετα κάτω από τη γλώσσα.⁷ Κατά την 7^η - 8^η εβδομάδα κύησης, με την ανάπτυξη των γνάθων και την προς τα κάτω μετακίνηση της γλώσσας, τα υπερώια πέταλα ανέρχονται και αναπτύσσονται πάνω από τη γλώσσα.¹⁰ Με τη συνένωσή τους (9 - 12^η εβδομάδα) σχηματίζεται η δευτερογενής υπερώα.¹⁰ Προς τα εμπρός, τα υπερώια πέταλα ενώνονται με την τριγωνική πρωτογενή υπερώα στην περιοχή του τομικού τρήματος.¹¹ Προς τα πάνω (κεφαλικά), η δευτερογενής υπερώα ενώνεται με το ρινικό διάφραγμα.¹¹ Με την ολοκλήρωση της ανάπτυξης, η δευτερογενής υπερώα αντιστοιχεί στην σκληρή και μαλθακή υπερώα πίσω από το τομικό τρήμα.⁶ Με την ολοκλήρωση του σχηματισμού της δευτερογενούς υπερώας διαχωρίζεται η στοματική από τη ρινική κοιλότητα.³

1.1.2. Παθογένεση σχιστιών

Παθογενετικά οι σχιστίες προκύπτουν όταν αποτυγχάνει η προσέγγιση και η σύντηξη των διαφόρων εμβρυικών αποφύσεων της περιοχής. Οι περισσότερες μελέτες, και ιδιαίτερα οι επιδημιολογικές και οι γενετικές, χρησιμοποιούν μια απλή ταξινόμηση, διακρίνοντας τρεις βασικές κατηγορίες, με την πρώτη να προσβάλλει το χείλος μόνο (Σχιστία Χείλους - ΣΧ, Cleft Lip - CL), τη δεύτερη το χείλος και την υπερώα, συμπεριλαμβάνοντας την άνω γνάθο (Σχιστία Χείλους και Υπερώας - ΣΧΥ, Cleft Lip and Palate - CLP), και την τρίτη να περιορίζεται στην υπερώα (Σχιστία Υπερώας - ΣΥ, Cleft Palate - CP):

Σχιστίες Χείλους - ΣΧ

Η πρώτη κατηγορία (ΣΧ) οφείλεται σε ατελή σχηματισμό μόνο του χείλους.^{6,10} Η σχιστία εμφανίζεται σε πλάγια θέση λόγω αποτυχίας σύντηξης των γναθιαίων με τις συνενωμένες έσω ρινικές αποφύσεις, που βρίσκονται στη μέση γραμμή.¹⁰ Οι ΣΧ μπορεί να είναι ετερόπλευρες ή αμφίπλευρες, αν προσβάλλουν τη μία ή και τις δύο πλευρές. Ατελείς μορφές ΣΧ εμφανίζονται ως ουλές ή αύλακες στο άνω χείλος νεογνών, λόγω μερικώς αποτυχημένης ή καθυστερημένης σύντηξης των αντίστοιχων αποφύσεων.¹² Μία ακόμη υποκλινική μορφή παρουσιάζεται ως έλλειμμα στον σφιγκτήρα του στόματος.¹³ Πολύ σπάνια παρατηρείται σχιστία στη μέση γραμμή του άνω χείλους λόγω αποτυχίας συνένωσης των έσω ρινικών αποφύσεων.¹⁴

Σχιστία Χείλους και Υπερώας - ΣΧΥ

Η δεύτερη κατηγορία (ΣΧΥ) οφείλεται σε ποικίλης βαρύτητας αποτυχία σχηματισμού του χείλους, της πρωτογενούς και πιθανώς της δευτερογενούς υπερώας, με δημιουργία στοματορρινικής επικοινωνίας.^{6,7,10} Προσθίως του τομικού τρήματος, οι ΣΧΥ εμφανίζονται σε πλάγια θέση, ενώ οπισθίως ακολουθούν τη μέση γραμμή.⁷ Μπορεί να είναι ετερόπλευρες ή αμφίπλευρες, αν προσβάλλουν τη μία ή και τις δύο πλευρές. Στην κατηγορία αυτή εντάσσονται και οι σχιστίες της άνω γνάθου (γναθοσχιστίες), λόγω της κοινής εμβρυολογικής καταβολής με το χείλος και την πρωτογενή υπερώα.^{6,10} Η υποπλασία που παρατηρείται στο πρόσθιο τμήμα της άνω γνάθου μπορεί να συνοδεύεται και από οδοντικές ανωμαλίες ή αγενεσίες.⁷ Σε μία ατελή ΣΧΥ το

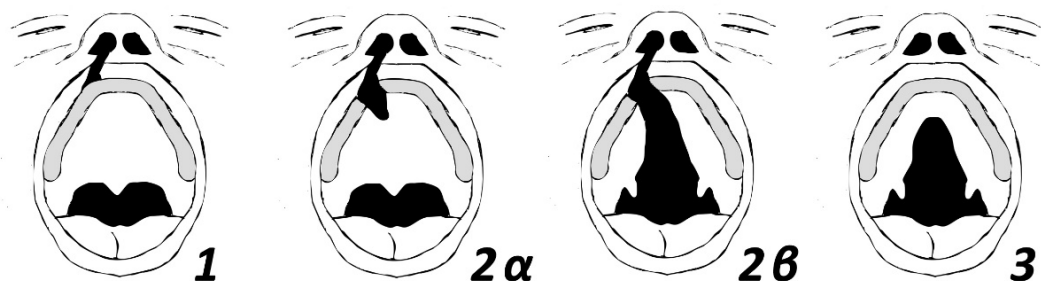
έλλειμμα στη φατνιακή απόφυση μπορεί να μην είναι πλήρες και να μην οδηγήσει σε στοματορρινική επικοινωνία.¹⁴

Σχιστία Υπερώας - ΣΥ

Η τρίτη κατηγορία (ΣΥ) οφείλεται σε ατελή σχηματισμό μόνο της δευτερογενούς υπερώας.^{6,7,10} Οι ΣΥ εμφανίζονται στη μέση γραμμή, οπισθίως του τομικού τρήματος.⁷ Η συνένωση των υπερωίων πετάλων μπορεί να εμποδίζεται και από την αναπτυσσόμενη γλώσσα, όπως συμβαίνει στην ακολουθία Robin, όπου λόγω της κάτω μικρογναθίας, η γλώσσα παραμένει σε οπισθιέστερη θέση.¹⁴ Το φάσμα των ΣΥ περιλαμβάνει και ηπιότερες - ατελείς μορφές όπως η υποβλενογόνια ΣΥ, η δισχιδής σταφυλή και η φαρυγγοϋπερώια ανεπάρκεια.¹⁵ Στην Εικόνα 2 απεικονίζονται σχεδιαγραμματικά οι τρεις παραπάνω κατηγορίες σχιστιών.

Εικόνα 2

Σχεδιαγραμματική απεικόνιση των τριών κατηγοριών σχιστίας του χείλους, της άνω γνάθου και της υπερώας (1: ετερόπλευρη ΣΧ, 2α: ετερόπλευρη ΣΧΥ χωρίς εμπλοκή της δευτερογενούς υπερώας, 2β: ετερόπλευρη ΣΧΥ με εμπλοκή της δευτερογενούς υπερώας, 3: ΣΥ). Με γκριζο χρώμα η φατνιακή απόφυση



Ιστορικά, οι ΣΧ και οι ΣΧΥ θεωρούνται παραλλαγές της ίδιας ανωμαλίας με διαφορετική βαρύτητα και συνεπώς ομαδοποιούνται περαιτέρω σε Σχιστίες Χείλους με ή χωρίς Σχιστία Υπερώας - ΣΧ/Υ (Cleft Lip with or without Cleft Palate - CL/P). Το γεγονός αυτό στηρίζεται και στην κοινή εμβρυολογική καταβολή

του άνω χείλους και της πρωτογενούς υπερώας. Αντίθετα, οι ΣΧ/Υ και οι ΣΥ είναι δύο διακριτές κατηγορίες, με διαφορετικές καταβολές. Η διάκριση αυτή υποστηρίζεται και από το γεγονός ότι σε οικογένειες με περισσότερους από έναν πάσχοντα, οι σχιστίες γενικά ανήκουν στην ίδια κατηγορία.^{14,16} Προβληματισμό δημιουργεί το γεγονός ότι ενώ οι ΣΥ αποτελούν μία σχετικά ομοιογενή ομάδα οφειλόμενη αποκλειστικά σε ατελή σχηματισμό της δευτερογενούς υπερώας, οι ΣΧ/Υ είναι ετερογενείς.¹⁷ Η κατηγορία αυτή περιλαμβάνει περιπτώσεις σχιστίας χείλους, περιπτώσεις σχιστίας χείλους και πρωτογενούς υπερώας, πρόσθια του τομικού τρήματος, με ανέπαφη τη δευτερογενή υπερώα, αλλά και περιπτώσεις σχιστίας χείλους, πρωτογενούς και δευτερογενούς υπερώας.^{17,18}

1.1.3. Αιτιολογία σχιστιών

Η αναζήτηση των αιτίων για τη δημιουργία των σχιστιών του χείλους, της άνω γνάθου και της υπερώας προηγείται της σύγχρονης ιατρικής, όπως μαρτυρείται από πολλές λαϊκές παραδόσεις ανά την υφήλιο.¹⁹ Αν και αυτές οι δοξασίες είναι κατά κανόνα αβάσιμες, μερικές φορές αναφέρουν ότι οι σχιστίες εμφανίζονται στα μέλη της ίδιας οικογένειας.¹⁹ Από το 18^ο αιώνα και έπειτα, δημοσιεύθηκαν ποικίλες περιγραφικές μελέτες που αναζητούσαν την κατανομή των σχιστιών μεταξύ των οικογενειακών μελών, ενώ ο αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης σχιστίας σε οικογένειες με αντίστοιχο ιστορικό έχει επιβεβαιωθεί σε πολλές εθνότητες.¹⁹⁻²³ Αν και η κληρονομικότητα διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο, εντούτοις ο τρόπος κληρονόμησης δεν έχει ακόμη εξακριβωθεί. Η συνεχιζόμενη έρευνα αναζητά την ποικιλία των γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων που μεμονωμένα ή/και συνδυαστικά οδηγούν στο σχηματισμό σχιστίας.

Μέσω της επανάστασης της γενετικής, αποκαλύπτονται πολυάριθμες μοριακές οδοί που εμπλέκονται στο σχηματισμό της πρωτογενούς και της δευτερογενούς υπερώας. Οι γνώσεις μας, σε κυτταρικό και μοριακό επίπεδο, βασίζονται σε μελέτες τόσο σε ανθρώπους όσο και σε πειραματόζωα, κυρίως ποντίκια.³ Αξίζει να σημειωθεί ότι τα πειραματικά μοντέλα έχουν παράξει περισσότερες πληροφορίες για το σχηματισμό της δευτερογενούς σε σχέση με την πρωτογενή υπερώα.³ Η μορφογένεση του άνω χείλους και της υπερώας ελέγχεται γονιδιακά μέσω της παραγωγής μεταγραφικών παραγόντων, που οδηγούν στην έκφραση πρωτεϊνών με ποικιλία δράσεων. Για την επιτυχή ολοκλήρωση της ανάπτυξης, τα γονίδια που ελέγχουν το επιθήλιο και το

μεσέγγυμα εκφράζονται με διαφορετικό τρόπο κατά τον προσθιοπίσθιο άξονα της υπερώας.²⁴ Έχει βρεθεί ότι, αν η ποικιλία των αναγκαίων μεταγραφικών παραγόντων, των αυξητικών παραγόντων, των πρωτεϊνών εξωκυττάρου πλέγματος και των πρωτεϊνών της κυτταρικής μεμβράνης δεν εκφραστούν σωστά, τότε προκύπτει σχιστία in vino.²⁵ Από την άλλη πλευρά, επιδημιολογικές και πειραματικές μελέτες υποστηρίζουν την εμπλοκή και περιβαλλοντικών παραγόντων στην παθογένεση των σχιστιών, με την έρευνα να κατευθύνεται στη διερεύνηση της αλληλεπίδρασης περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων στην αιτιοπαθογένεια της νόσου.^{3,26} Βιβλιογραφικά, για την καλύτερη κατανόηση της αιτιοπαθογένειας, προτείνεται η διάκριση των σχιστιών, ανάλογα με το αν αποτελούν εκδήλωση συνδρόμου, σε «συνδρομικές» και «μη συνδρομικές». Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται οι βασικές διαφορές μεταξύ των δύο αυτών κατηγοριών.

Πίνακας 1

Βασικές διαφορές μεταξύ «συνδρομικών» και «μη συνδρομικών» σχιστιών

«Συνδρομικές» σχιστίες	«Μη συνδρομικές» σχιστίες
Μειοψηφία στο σύνολο των σχιστιών	Πλειοψηφία στο σύνολο των σχιστιών
Συνοδεύονται από άλλες συγγενείς ανωμαλίες	Δε συνοδεύονται από άλλες συγγενείς ανωμαλίες
Η μεγάλη πλειοψηφία έχει γενετικά αίτια	Η μεγάλη πλειοψηφία έχει πολυπαραγοντική αιτιοπαθογένεια
Οι περισσότερες ακολουθούν μονογονιδιακά πρότυπα κληρονομής	Σπάνια ακολουθούν μονογονιδιακά πρότυπα κληρονομής
Σπάνια αποδίδονται σε περιβαλλοντικά αίτια	Σημαντική η συμβολή των περιβαλλοντικών παραγόντων

1.1.3.1. Σχιστίες που αποτελούν εκδήλωση συνδρόμου («συνδρομικές» σχιστίες - syndromic clefts)

Ο όρος «συνδρομικές» σχιστίες χρησιμοποιείται στη διεθνή βιβλιογραφία για να δηλώσει ότι η δυσμορφία αυτή εμφανίζεται μαζί με άλλες συγγενείς ανωμαλίες, στα πλαίσια συνδρόμου. Αποτελούν γενικά τη μειοψηφία των περιπτώσεων σχιστιών, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 10% των ΣΧ, το 30% των ΣΧ/Υ και το 50% των ΣΥ.^{27,28} Από την αναζήτηση στη βάση δεδομένων Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), όπου καταγράφονται κληρονομικές διαταραχές και γονιδιακές ανωμαλίες, προκύπτουν εκατοντάδες σύνδρομα με σχιστία χείλους, άνω γνάθου και υπερώας.²⁹ Τα σύνδρομα αυτά χαρακτηρίζονται από αυξημένη συχνότητα εμφάνισης σχιστίας σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, χωρίς αναγκαστικά η δυσμορφία αυτή να αποτελεί διαγνωστικό κριτήριο. Επίσης, στο κάθε σύνδρομο συνήθως εμφανίζεται μία από τις δύο προαναφερθείσες κατηγορίες σχιστιών, είτε ΣΧ/Υ είτε ΣΥ, χωρίς ωστόσο να αποκλείεται σπανιότερα η εμφάνιση της άλλης κατηγορίας.

Η μεγάλη πλειοψηφία των συνδρόμων έχει γνωστά γενετικά αίτια είτε με τη μορφή χρωμοσωμικών ανωμαλιών είτε με τη μορφή γονιδιακών μεταλλάξεων.¹⁴ Οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες συνήθως δεν κληρονομούνται αλλά προκύπτουν de novo. Από την άλλη πλευρά, οι μεταλλάξεις μεμονωμένων γονιδίων, στις οποίες οφείλονται οι περισσότερες «συνδρομικές» σχιστίες, κληρονομούνται με γενικά κατανοητό μηχανισμό, ακολουθώντας τους νόμους του Mendel (αυτοσωμική ή φυλοσύνδετη Μενδελική κληρονομικότητα), με ποικίλη όμως διεισδυτικότητα και εκφραστικότητα. Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται κάποια από τα συχνότερα σύνδρομα με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης σχιστίας και γνωστά γενετικά αίτια.³⁰⁻⁵¹

Πίνακας 2

Σύνδρομα με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης σχιστίας

Αιτιολογία	Σύνδρομο	Συνηθέστερη κατηγορία σχιστίας	Γενετικά αίτια συνδρόμου
Χρωμοσωμικές ανωμαλίες	DiGeorge / Velo-cardio-facial ³⁰	ΣΥ	Διαγραφή 22q11.2 γονίδιο <i>TBX1</i>
	Down ³¹	ΣΧ/Υ	Τρισωμία 21
	Edwards ³²	ΣΧ/Υ	Τρισωμία 18
	Patau ³²	ΣΧ/Υ	Τρισωμία 13
	Wolf-Hirschhorn ³³	ΣΧ/Υ	Διαγραφή στο 4p γονίδια <i>NSD2</i> , <i>LETM1</i> , <i>MSX1</i>
Μεταλλάξεις μεμονωμένων γονιδίων	Apert ³⁴	ΣΥ	γονίδιο <i>FGFR2</i>
	CHARGE ³⁵	ΣΧ/Υ	γονίδιο <i>CHD7</i>
	Cornelia De Lange ³⁶	ΣΥ	γονίδια <i>NIPBL</i> , <i>SMC1A</i> , <i>HDAC8</i> , <i>RAD21</i> , <i>SMC3</i>
	Crouzon ³⁷	ΣΧ/Υ	γονίδιο <i>FGFR2</i>
	Diastrophic dysplasia ³⁸	ΣΥ	γονίδιο <i>SLC26A2</i>
	Εξωδερμική δυσπλασία (πολλές μορφές) ³⁹⁻⁴¹	ΣΧ/Υ	γονίδια <i>TP63</i> , <i>PVRL1</i> κ.α.
	Gorlin ⁴²	ΣΧ/Υ	γονίδιο <i>PTCH1</i>
	Kabuki ⁴³	ΣΧ/Υ	γονίδια <i>KMT2D</i> , <i>KDM6A</i>
	Miller ⁴⁴	ΣΧ/Υ	γονίδιο <i>DHODH</i>
	Nager ⁴⁵	ΣΥ	γονίδιο <i>SF3B4</i>
	Oral-facial-digital ⁴⁶	ΣΧ/Υ	γονίδιο <i>OFD1</i>
	Oto-palato-digital ⁴⁷	ΣΥ	γονίδιο <i>FLNA</i>
	Pierre Robin ⁴⁸	ΣΥ	γονίδιο <i>SOX9</i>
	Stickler ⁴⁹	ΣΥ	γονίδια <i>COL2A1</i> , <i>COL11A1</i>
	Treacher Collins ⁵⁰	ΣΥ	γονίδια <i>TCOF1</i> , <i>POLR1C</i> , <i>POLR1D</i>
Van der Woude ⁵¹	ΣΧ/Υ	γονίδιο <i>IRF6</i>	

Όσον αφορά στα περιβαλλοντικά αίτια, οι «συνδρομικές» σχιστίες αρκετά σπανιότερα συνδέονται παθογενετικά με τη λήψη τερατογόνων ουσιών, όπως το βαλπροϊκό οξύ (αντιεπιληπτικό φάρμακο), τα ρετινοειδή (φάρμακα για την ακμή) και το αλκοόλ, από τη μητέρα κατά την εγκυμοσύνη.⁵²⁻⁵⁴ Οι ουσίες αυτές μπορούν να προκαλέσουν ποικιλία δυσμορφιών στο έμβρυο, οι οποίες όταν εμφανίζονται συνδυαστικά ή σε μεγάλη βαρύτητα, χαρακτηρίζονται ως σύνδρομα (fetal valproate syndrome, fetal retinoid syndrome, fetal alcohol syndrome). Τα τερατογόνα αυτά συμμετέχουν στην αιτιοπαθογένεια και των «μη συνδρομικών» σχιστιών, όπως θα αναφερθεί παρακάτω, όπου όμως δεν εκδηλώνεται ποικιλία συγγενών δυσμορφιών, συνιστώντας σύνδρομο.

Τέλος, σε κάποιες περιπτώσεις «συνδρομικών» σχιστιών δεν μπορεί να ανιχνευθεί συγκεκριμένος γενετικός ή περιβαλλοντικός παράγοντας και η δυσμορφία πιθανολογείται ότι προκύπτει από ένα πολυπαραγοντικό μοντέλο.^{14,55} Παρακάτω περιγράφονται τρία από τα συχνότερα σύνδρομα με σχιστία χείλους, άνω γνάθου και υπερώας:

- i. Σύνδρομο Van der Woude: Αντιπροσωπεύει τη συχνότερη μορφή «συνδρομικών» ΣΧ/Υ με συχνότητα 1:35.000 έως 1:100.000 στο γενικό πληθυσμό, αντιστοιχώντας στο 2% του συνόλου των περιπτώσεων ΣΧ/Υ.^{56,57} Τα κύρια χαρακτηριστικά του συνδρόμου είναι τα συγγενή βοθρία στο κάτω χείλος και η σχιστία. Βιβλιογραφικά αναφέρονται πολλά δευτερεύοντα χαρακτηριστικά όπως έλλειψη δοντιών, αγκυλογλωσσία, καρδιαγγειακές και εγκεφαλικές ανωμαλίες.⁵⁷ Γενετικά, το σύνδρομο οφείλεται σε μεταλλάξεις στο γονίδιο του ρυθμιστικού παράγοντα 6 της ιντερφερόνης (*Interferon Regulatory Factor 6 - IRF6*), το οποίο διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη μορφογένεση του χείλους και της υπερώας.⁵¹ Κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατή τρόπο, με υψηλή διεισδυτικότητα, που μπορεί να προσεγγίζει και το 100%. Από την άλλη πλευρά, το σύνδρομο εμφανίζει ποικιλομορφία στην έκφρασή του, ακόμη και μέσα στην ίδια οικογένεια.⁵⁶ Πολλές διαφοροποιήσεις καταγράφονται τόσο στην κλινική εικόνα των βοθρίων του κάτω χείλους, όσο και στην κατηγορία της σχιστίας. Συχνότερα εμφανίζονται ΣΧ/Υ και σπανιότερα ΣΥ, χωρίς ωστόσο να λείπουν και οι ατελείς μορφές τους.⁵⁷

- ii. Ακολουθία Pierre Robin: Χαρακτηρίζεται από μικρογναθία, γλωσσόπτωση και μερική απόφραξη αεραγωγού, ενώ η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών εμφανίζει και ΣΥ.⁵⁸ Η συχνότητα στο γενικό πληθυσμό κυμαίνεται μεταξύ 1:3.000 και 1:14.000.⁵⁸ Αναφέρεται και ως ακολουθία, καθώς το ένα της χαρακτηριστικό, η μικρογναθία, προκαλεί τα υπόλοιπα.⁵⁹ Κατά την εμβρυογένεση, η υποπλαστική κάτω γνάθος, περιορίζει τη γλώσσα σε πιο άνω και οπίσθια θέση εμποδίζοντας τη σύγκλιση της δευτερογενούς υπερώας και οδηγώντας σε απόφραξη του αεραγωγού.⁵⁹ Η κατάσταση μπορεί να εμφανιστεί είτε μεμονωμένα, χωρίς άλλες συγγενείς ανωμαλίες (isolated Pierre Robin sequence), είτε στα πλαίσια πολλών άλλων συνδρόμων, με συχνότερο το Stickler.⁵⁹ Παρά το γεγονός ότι η μεμονωμένη ακολουθία Pierre Robin δεν μπορεί να θεωρηθεί σύνδρομο, βιβλιογραφικά, συνήθως εντάσσεται στις «συνδρομικές» σχιστίες. Γενετικά, η εμφάνισή της έχει συσχετιστεί με αλλιώσεις στην έκφραση του γονιδίου *SRY-box 9 (SOX9)*, που προκύπτουν de novo ή κληρονομούνται με αυτοσωμικό επικρατή τρόπο.⁴⁸ Βέβαια, όταν η ακολουθία αποτελεί μέρος άλλου συνδρόμου, τότε φέρει διαφορετική γενετική βάση.^{30,49,50}
- iii. Σύνδρομο DiGeorge / Υπερωιο-καρδιο-προσωπικό σύνδρομο (Velo-cardio-facial syndrome): Αποτελεί τη συχνότερη διαταραχή που οφείλεται σε διαγραφή τμήματος χρωμοσώματος (στην προκειμένη περίπτωση του 22q11.2), με συχνότητα από 1:3.000 έως 1:6.000 στο γενικό πληθυσμό.⁶⁰ Στο παρελθόν έχουν χρησιμοποιηθεί πολλά ονόματα για την περιγραφή του ευρύτατου κλινικού φάσματος, όπως σύνδρομο DiGeorge, Shprintzen, Velo-cardio-facial και CATCH22. Αφού αποδείχθηκε ότι όλα τα παραπάνω έχουν κοινή γενετική βάση, προτάθηκε η ομαδοποίηση σε ένα σύνδρομο με την ονομασία «22q11.2 deletion syndrome».⁶⁰ Τα κύρια χαρακτηριστικά είναι τα καρδιακά προβλήματα, η ανοσοανεπάρκεια, η ΣΥ και η νοητική υστέρηση. Εργαστηριακές μελέτες έδειξαν τον κομβικό ρόλο της απώλειας του γονιδίου *T-box 1 (TBX1)*, που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 22q11.2, στην εκδήλωση των κλινικών σημείων του συνδρόμου.³⁰ Το σύνδρομο προκύπτει συνήθως de novo, ενώ σπάνια κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατή τρόπο.

1.1.3.2. Σχιστίες που δεν αποτελούν εκδήλωση συνδρόμου («μη συνδρομικές» σχιστίες - nonsyndromic clefts)

Ο όρος «μη συνδρομικές» σχιστίες χρησιμοποιείται στη διεθνή βιβλιογραφία για να δηλώσει ότι η δυσμορφία αυτή εμφανίζεται μεμονωμένα και όχι σε συνδυασμό με άλλες συγγενείς ανωμαλίες, στα πλαίσια συνδρόμου. Αποτελούν την πλειοψηφία των περιπτώσεων ΣΧ και ΣΧ/Υ και περίπου το ήμισυ των περιπτώσεων ΣΥ.^{27,28} Η επίδραση γενετικών παραγόντων είναι προφανής από τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σχιστίας μεταξύ των μελών της ίδιας οικογένειας.²⁰⁻²³ Βέβαια, η εμφάνιση νόσου σπάνια μπορεί να αιτιολογηθεί με μονογονιδιακά πρότυπα Μενδελικής κληρονομικότητας, ακόμη και αν τα εμπλεκόμενα γονίδια είχαν χαμηλή διεισδυτικότητα.^{16,21,61} Επιπλέον, στις «μη συνδρομικές» σχιστίες πολύ σπάνια παρατηρούνται χρωμοσωμικές ανωμαλίες.²⁸ Συνεπώς, στη μεγάλη πλειοψηφία των περιπτώσεων προκρίνεται ένα πολυπαραγοντικό μοντέλο αιτιοπαθογένειας με πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις γενετικών και περιβαλλοντικών παραμέτρων, το οποίο τροποποιείται ανάμεσα στους διαφορετικούς πληθυσμούς.^{16,21,61}

Πολλές πειραματικές προσεγγίσεις σε ανθρώπινους πληθυσμούς έχουν γίνει για την ανίχνευση των γενετικών αλλοιώσεων των «μη συνδρομικών» σχιστιών, από μικρής κλίμακας αναζήτηση συγκεκριμένων υποψηφίων γονιδίων (candidate genes) μέχρι μεγάλης κλίμακας μελέτες συσχέτισης ολόκληρου του γονιδιώματος (genome-wide association studies).⁶² Το 1989, δημοσιεύθηκε η πρώτη μελέτη που συνέδεε ένα συγκεκριμένο γονίδιο (*Μετατρεπτικός αυξητικός παράγοντας α - Transforming Growth Factor α - TGFA*) με την εμφάνιση ΣΧ/Υ.⁶³ Έκτοτε, πολλά γονίδια και γενετικοί τόποι έχουν ενοχοποιηθεί. Βέβαια, τα αποτελέσματα διαφορετικών μελετών συχνά δεν ταυτίζονται, οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι οι αλλοιώσεις σε κάθε συγκεκριμένο γονίδιο ή γενετικό τόπο μπορούν να εξηγήσουν μόνο έναν αριθμό περιπτώσεων «μη συνδρομικών σχιστιών» και όχι το σύνολο τους.⁶⁴ Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι πολλά από τα γονίδια που συνδέονται με την εμφάνιση συνδρόμων με σχιστία, εμπλέκονται και στην αιτιοπαθογένεια των «μη συνδρομικών» σχιστιών, με χαρακτηριστικό παράδειγμα το γονίδιο του ρυθμιστικού παράγοντα 6 της ιντερφερόνης (*Interferon Regulatory Factor 6 - IRF6*).⁶⁵ Όπως προαναφέρθηκε, μεταλλάξεις σε αυτό το γονίδιο προκαλούν το σύνδρομο Van der Woude, αλλά ανιχνεύονται και σε σημαντικό ποσοστό «μη συνδρομικών» σχιστιών.⁶⁶ Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται κάποια από τα γονίδια που σχετίζονται συχνότερα με «μη συνδρομικές» σχιστίες, από

μελέτες σε ανθρώπους.^{63,66-78} Μεταξύ αυτών, το *IRF6* κατέχει την πλέον αποδεδειγμένη συμβολή στην εμφάνιση σχιστίας.⁵⁶

Πίνακας 3

Γονίδια που σχετίζονται με «μη συνδρομικές» σχιστίες, από μελέτες σε ανθρώπους

Όνομα γονιδίου	Ρόλος εκφραζόμενης πρωτεΐνης
<i>FOXE1</i> ⁶⁷	Μεταγραφικοί παράγοντες
<i>IRF6</i> ⁶⁶	
<i>MAFB</i> ⁶⁸	
<i>MSX1</i> ⁶⁹	
<i>RARA</i> ⁷⁰	
<i>TBX22</i> ⁷¹	
<i>VAX1</i> ⁷²	
<i>BMP4</i> ⁷³	Αυξητικοί παράγοντες και υποδοχείς τους
<i>FGF8</i> ⁷⁴	
<i>FGFR2</i> ⁷⁴	
<i>PDGFC</i> ⁷⁵	
<i>TGFA</i> ⁶³	
<i>TGFB3</i> ⁶⁹	
<i>ABCA4</i> ⁶⁸	Διαμεμβρανική μεταφορά
<i>PVRL1</i> ⁷⁶	Κυτταρική πρόσδεση
<i>SUMO1</i> ⁷⁷	Μετα-μεταφραστική τροποποίηση
<i>MTHFR</i> ⁷⁸	Τροποποίηση αμινοξέων

Από την άλλη πλευρά, επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν το ρόλο των περιβαλλοντικών παραγόντων στην αιτιοπαθογένεια των συγγενών δυσμορφιών. Φυσικά, για την αντικειμενική συσχέτιση συγκεκριμένων εξωγενών παραγόντων με την εμφάνιση σχιστίας, απαιτούνται μεγάλες, κατά προτίμηση, προοπτικές μελέτες, που δύσκολα μπορούν να διεξαχθούν. Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες, στους οποίους η έκθεση της εγκύου σχετίζεται με την παθογένεση «μη συνδρομικής» σχιστίας, αναλύονται παρακάτω:

- i. Κάπνισμα: αποτελεί τον ισχυρότερο εξωγενή παράγοντα κινδύνου.⁶⁴ Οι μελέτες συνήθως αναφέρουν ότι το ενεργό κάπνισμα της εγκύου αυξάνει περίπου κατά 20-30% τον κίνδυνο σχιστίας στο έμβρυο.^{79,80} Τα ποσοστά αυτά υποεκτιμούν το φαινόμενο, καθώς δε συμπεριλαμβάνουν το παθητικό κάπνισμα.⁸¹ Ο ακριβής μηχανισμός επίδρασης του καπνίσματος στην εμφάνιση σχιστίας δεν είναι γνωστός. Η υποξία, η αγγειοσυστολή και τελικά η στέρηση των απαραίτητων θρεπτικών ουσιών από το έμβρυο θεωρείται ότι επηρεάζει την ανάπτυξή του.^{10,80} Ο συνδυασμός της έκθεσης στον καπνό με συγκεκριμένα αλληλόμορφα των γονιδίων *TGFA*, *TGFB3*, *MSX1* και άλλων, αυξάνει σε σημαντικό βαθμό την εμφάνιση σχιστίας.^{82,83}
- ii. Αλκοόλ: ο ρόλος του στην αιτιοπαθογένεια των «μη συνδρομικών σχιστιών» είναι ασαφής, με κάποιες έρευνες να εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο και κάποιες άλλες όχι.^{83,84} Η συνύπαρξη συγγενικών παραγόντων, όπως το κάπνισμα και οι διατροφικές συνήθειες, στις γυναίκες που καταναλώνουν αλκοολούχα ποτά, εμποδίζουν την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.³ Πιστεύεται ότι ο κίνδυνος είναι αυξημένος όταν η κατανάλωση αλκοόλ συνδυάζεται με παραλλαγές του γονιδίου *ADH1C*, που εμποδίζουν το μεταβολισμό του.⁵⁴
- iii. Διατροφή: φαίνεται ότι συμβάλλει στην ομαλή εμβρυογένεση, χωρίς όμως να υπάρχουν ισχυρές αποδείξεις.³ Υποστηρίζεται ότι η λήψη σκευασμάτων βιταμινών και φυλλικού οξέος από την έγκυο κατέχει προστατευτικό ρόλο.^{85,86} Έχει αναφερθεί ότι η λήψη πολυβιταμινούχων συμπληρωμάτων, μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο σχιστίας ακόμη και σε περιπτώσεις όπου ανιχνεύονται υψηλού κινδύνου παραλλαγές του γονιδίου *IRF6*.⁸⁵ Όσον αφορά στον τύπο των βιταμινών, το σύμπλεγμα Β θεωρείται προστατευτικό.³ Από την άλλη

πλευρά η αυξημένη λήψη βιταμίνης Α έχει σαφή τερατογόνο δράση.⁸⁷ Τέλος, η έλλειψη ψευδαργύρου πιθανώς σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης σχιστίας.⁸⁸

- iv. Λήψη φαρμάκων: φάρμακα κατά της επιληψίας ή της ακμής έχουν σαφή επίδραση στη μορφογένεση του χείλους και της υπερώας, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω.^{52,53} Μεταξύ των αντιεπιληπτικών, τόσο το βαλπροϊκό οξύ, όσο και νεώτερες γενιές φαρμάκων, όπως η λαμοτριγίνη και η τοπιραμάτη, έχουν ενοχοποιηθεί για ανάπτυξη σχιστίας.⁵² Επίσης έχει βρεθεί ότι η ισοτρετινοΐνη, που ως ρετινοειδές, χρησιμοποιείται ευρέως για τη θεραπεία της ακμής, οδηγεί σε ποικιλία κρανιοπροσωπικών δυσμορφιών, όπως η μικρωτία, η μικρογναθία και η σχιστία.⁵³ Εκτός από τα παραπάνω, και τα κορτικοστεροειδή, όπως η πρεδνιζόνη, κατά την εγκυμοσύνη, θεωρείται ότι σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σχιστίας.⁸⁹
- v. Άλλοι παράγοντες: που αναφέρεται ότι πιθανώς συνεισφέρουν στην αιτιοπαθογένεια των σχιστιών και αφορούν κυρίως στην εγκυμονούσα γυναίκα είναι οι παρακάτω:
- η μεγάλη ηλικία της μητέρας, αλλά και του πατέρα (>40 ετών),⁹⁰
 - η παχυσαρκία (Δείκτης Μάζας Σώματος – Body Mass Index BMI>30),⁹¹
 - ο σακχαρώδης διαβήτης, προϋπάρχων ή κύησης,⁹²
 - οι εμπύρετες νόσοι,⁹¹
 - οι στρεσογόνες καταστάσεις (θάνατος οικείου προσώπου, διαζύγιο, απώλεια εργασίας)⁹¹ και
 - η υποξία λόγω υψομέτρου.⁹³

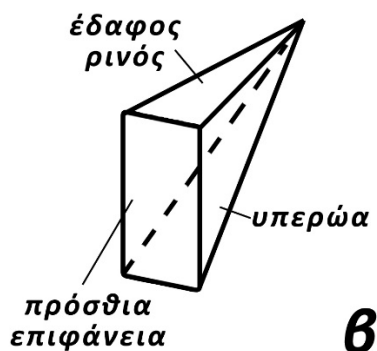
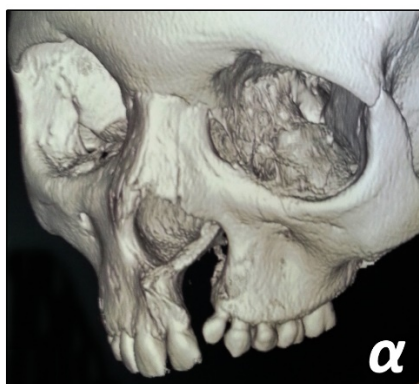
1.2. ΓΝΑΘΟΣΧΙΣΤΙΑ

Η σχιστία της άνω γνάθου (γναθοσχιστία), όπως προαναφέρθηκε, εντάσσεται εμβρυολογικά και παθογενετικά στις Σχιστίες Χείλους και Υπερώας (ΣΧΥ). Συνυπάρχει πάντοτε με σχιστία στο άνω χείλος και πιθανώς και με σχιστία στη μαλακή υπερώα. Το οστικό έλλειμμα της γναθοσχιστίας έχει σχήμα πυραμίδας και επεκτείνεται πέρα από τη φατνιακή απόφυση προς τη σκληρή υπερώα, αλλά και προς τη ρινική κοιλότητα, οδηγώντας συχνά σε στοματορρινική επικοινωνία και συρίγγιο.^{94,95} Ο όγκος του ελλείμματος εκτιμάται συνήθως μεταξύ 0,5 - 2cm³.⁹⁵⁻⁹⁹ Αξίζει να αναφερθεί ότι στη διεθνή βιβλιογραφία η γναθοσχιστία ορίζεται ως alveolar cleft, αν και προφανώς τα όριά της δεν περιορίζονται στη φατνιακή απόφυση. Στην Εικόνα 3 απεικονίζεται αντιπροσωπευτική περίπτωση οστικού ελλείμματος γναθοσχιστίας.

Το οστικό έλλειμμα εμφανίζεται μεταξύ του κεντρικού τομέα και του κυνόδοντα, σε άμεση εγγύτητα με τον πλάγιο τομέα. Οι περιπτώσεις γναθοσχιστίας μπορούν να κατηγοριοποιηθούν, ανάλογα με τη θέση του πλαγίου τομέα σε σχέση με τη σχιστία, ως εξής: ένας πλάγιος τομέας εγγύς του ελλείμματος (πρότυπο Χ), ένας πλάγιος τομέας άπω του ελλείμματος (πρότυπο Υ), δύο πλάγιοι τομείς ένας εγγύς και ένας άπω του ελλείμματος (πρότυπο ΧΥ) και κανένας πλάγιος τομέας (πρότυπο ΑΒ).^{96,97} Τα πρότυπα ορίζονται με κεφαλαία (Χ, Υ, ΧΥ και ΑΒ).^{96,97} Τα πρότυπα ορίζονται με κεφαλαία (Χ, Υ, ΧΥ και ΑΒ) για τη μόνιμη και με μικρά γράμματα (x, y, xy και ab) για τη νεογιλή οδοντοφυΐα. Ως συχνότερο πρότυπο στη μόνιμη οδοντοφυΐα καταγράφεται το ΑΒ (κανένας πλάγιος τομέας), ακολουθούμενο συνήθως από το Υ (σχιστία μεταξύ κεντρικού και πλαγίου τομέα).¹⁰⁰⁻¹⁰² Αντίθετα, ως συχνότερο πρότυπο στη νεογιλή οδοντοφυΐα καταγράφεται το γ (σχιστία μεταξύ κεντρικού και πλαγίου τομέα), ακολουθούμενο συνήθως από το xy (δύο πλάγιοι τομείς, εγγύς και άπω της σχιστίας).¹⁰⁰⁻¹⁰² Τα πρότυπα ΧΥ και ΑΒ οφείλονται σε υπεραριθμία και αγενεσία δοντιού αντίστοιχα. Γενικότερα, οδοντικές ανωμαλίες, σε περιπτώσεις σχιστίας, παρατηρούνται πολύ συχνά στον πλάγιο τομέα της άνω γνάθου και επηρεάζουν τη θεραπευτική παρέμβαση.¹⁰³⁻¹⁰⁵

Εικόνα 3

Τρισδιάστατη ανασύνθεση ετερόπλευρης γναθοσχιστίας από περίπτωση της Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ (α) και σχεδιαγραμματική απεικόνιση του οστικού ελλείμματος με σχήμα πυραμίδας (β)



1.2.1. Οδοντικές ανωμαλίες

Οδοντικές ανωμαλίες εμφανίζονται στην πλειοψηφία των ασθενών με σχιστία, με αυξημένη συχνότητα σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.^{103,105-109} Συνίστανται σε διαφοροποιήσεις ως προς τον αριθμό, τη μορφολογία και τη θέση των δοντιών, όπως παρουσιάζονται και στον Πίνακα 4.^{100,103-105,110-112} Ως συχνότερη οδοντική ανωμαλία περιγράφεται η αγενεσία του πλαγίου τομέα της άνω γνάθου, στην πλευρά της σχιστίας. Η μόνιμη οδοντοφυΐα επηρεάζεται περισσότερο από τη νεογιλή.^{101,113} Οι οδοντικές ανωμαλίες παρατηρούνται συνήθως στην περιοχή κοντά στη σχιστία, αλλά μπορεί να προσβάλλουν και απομακρυσμένες θέσεις, ακόμη και της κάτω γνάθου.^{103,110,114} Επιπλέον, αν και εμφανίζονται και σε ασθενείς με σχιστία μόνο στο χείλος, εντούτοις η συχνότητα και η βαρύτητά τους αυξάνεται σε περιπτώσεις σχιστίας της άνω γνάθου και της υπερώας.¹⁰²

Πίνακας 4

Συνήθεις οδοντικές ανωμαλίες στη μόνιμη οδοντοφυΐα ασθενών με σχιστία.^{100,103-105,110-112}

Κατηγορία	Οδοντική ανωμαλία	Δόντια που προσβάλλονται συχνότερα σε σχιστίες
Αριθμός δοντιών	Αγενεσία	Πλάγιος τομέας (#12, 22) Δεύτεροι προγόμφιοι (#15, 25, 35, 45)
	Υπεραριθμία	Πλάγιος τομέας (#12, 22) Κεντρικός τομέας (#11, 21)
Μορφολογία δοντιών	Μικροδοντία	Πλάγιος τομέας (#12, 22) Κεντρικός τομέας (#11, 21)
	Δυσμορφία	Πλάγιος τομέας (#12, 22) Κεντρικός τομέας (#11, 21)
Θέση δοντιών	Έγκλειση	Κυνόδοντας (#13, 23)
	Έκτοπη ανατολή	Κυνόδοντας (#13, 23) Πρώτος γομφίος (#16, 26)
	Στροφή	Κεντρικός τομέας (#11, 21) Πλάγιος τομέας (#12, 22)

Αιτιολογικά, οι διαταραχές της οδοντογένεσης πιστεύεται ότι προκαλούνται από τους ίδιους παράγοντες που οδηγούν στην εμφάνιση σχιστίας, κατά την εμβρυογένεση.^{64,102,109} Οι οδοντικές καταβολές εμφανίζονται στο εσωτερικό των εμβρυϊκών αποφύσεων που σχηματίζουν το αρχέγονο στόμα (μετωπορρινική, άνω και κάτω γναθιαίες αποφύσεις). Η

αποτυχία σύντηξης των παραπάνω αποφύσεων έχει επίπτωση στην οδοντική ταινία.^{64,102} Ο πλάγιος τομέας, ευρισκόμενος ακριβώς στην περιοχή του ελλείμματος, αποτελεί και το δόντι που προσβάλλεται περισσότερο. Η έλλειψη χώρου στις φατνιακές αποφύσεις, λόγω του οστικού κενού, δυσκολεύει την ανατολή των δοντιών της περιοχής στη φυσιολογική τους θέση.^{103,111}

Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν επιστημονικά δεδομένα που επιχειρούν να αιτιολογήσουν την εμφάνιση οδοντικών ανωμαλιών και σε περιοχές μακριά από το οστικό έλλειμμα της γναθοσχιστίας. Καταρχάς, γενετικές μελέτες καταδεικνύουν ότι γονίδια που διαδραματίζουν σπουδαίο ρόλο κατά την οδοντογένεση, όπως το *MSX1*, εμπλέκονται και στην αιτιοπαθογένεια των σχιστιών.^{64,115} Πιθανές μεταλλάξεις των συγκεκριμένων γονιδίων προφανώς επηρεάζουν το σύνολο της οδοντοφυΐας άνω και κάτω γνάθου και όχι μόνο την περιοχή της σχιστίας.^{116,117} Από την άλλη πλευρά, οι χειρουργικές επεμβάσεις, που πραγματοποιούνται σε μικρή ηλικία, για τη σύγκλειση της σχιστίας της άνω γνάθου ή/και της υπερώας μπορεί και αυτές να ευθύνονται για τις οδοντικές ανωμαλίες.¹¹⁸ Οδοντικά σπέρματα μπορεί να τραυματιστούν, κατά τους ιατρικούς χειρισμούς.¹¹⁶ Μετεγχειρητικά, η παρεμπόδιση της ομαλής ανάπτυξης της άνω γνάθου και ο ουλώδης ιστός πιθανώς επηρεάζουν και την απρόσκοπτη πορεία ανατολής των δοντιών.^{118,119}

1.2.1.1. Ο πλάγιος τομέας στη γναθοσχιστία

Όσον αφορά στη μόνιμη οδοντοφυΐα, ο πλάγιος τομέας της άνω γνάθου είναι το δόντι που προσβάλλεται περισσότερο στους ασθενείς με γναθοσχιστία.^{103,120} Οι συχνότερες οδοντικές ανωμαλίες του συγκεκριμένου δοντιού παρουσιάζονται στον Πίνακα 5, σε συνδυασμό με ενδεικτικά ποσοστά εμφάνισης.^{101-104,120-126} Στην Εικόνα 4 απεικονίζονται χαρακτηριστικές περιπτώσεις οδοντικών ανωμαλιών του πλαγίου τομέα. Σε ετερόπλευρες περιπτώσεις, οι ανωμαλίες παρατηρούνται πιο συχνά στον πλάγιο τομέα της πλευράς της σχιστίας.^{103,111} Παρόλα αυτά, μπορεί να προσβάλλουν και τον πλάγιο του αντίθετου «υγιούς» ημιμορίου, αλλά σε σημαντικά μειωμένα ποσοστά.^{103,111} Οι περιπτώσεις αγενεσίας στο αντίθετο ημιμόριο θεωρείται ότι αντιπροσωπεύουν ατελείς μορφές αμφίπλευρης σχιστίας.^{64,109} Αρκετές φορές, η ανώμαλη μορφολογία και η πολύ δυσμενής θέση του δοντιού επιβάλλουν την εξαγωγή του, λόγω αδυναμίας λειτουργικής και αισθητικής αποκατάστασης.^{127,128} Στο σχέδιο θεραπείας πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η

μορφή της ρίζας του πλαγίου τομέα και η ανάγκη κάλυψής της με οστό προκειμένου το δόντι να υποστεί ορθοδοντική μετακίνηση.^{127,128} Σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα, το ποσοστό των πλαγίων τομέων που δεν μπορεί να αξιοποιηθεί και τελικά εξάγεται, προσεγγίζει ακόμη και το 50%.¹²⁹⁻¹³²

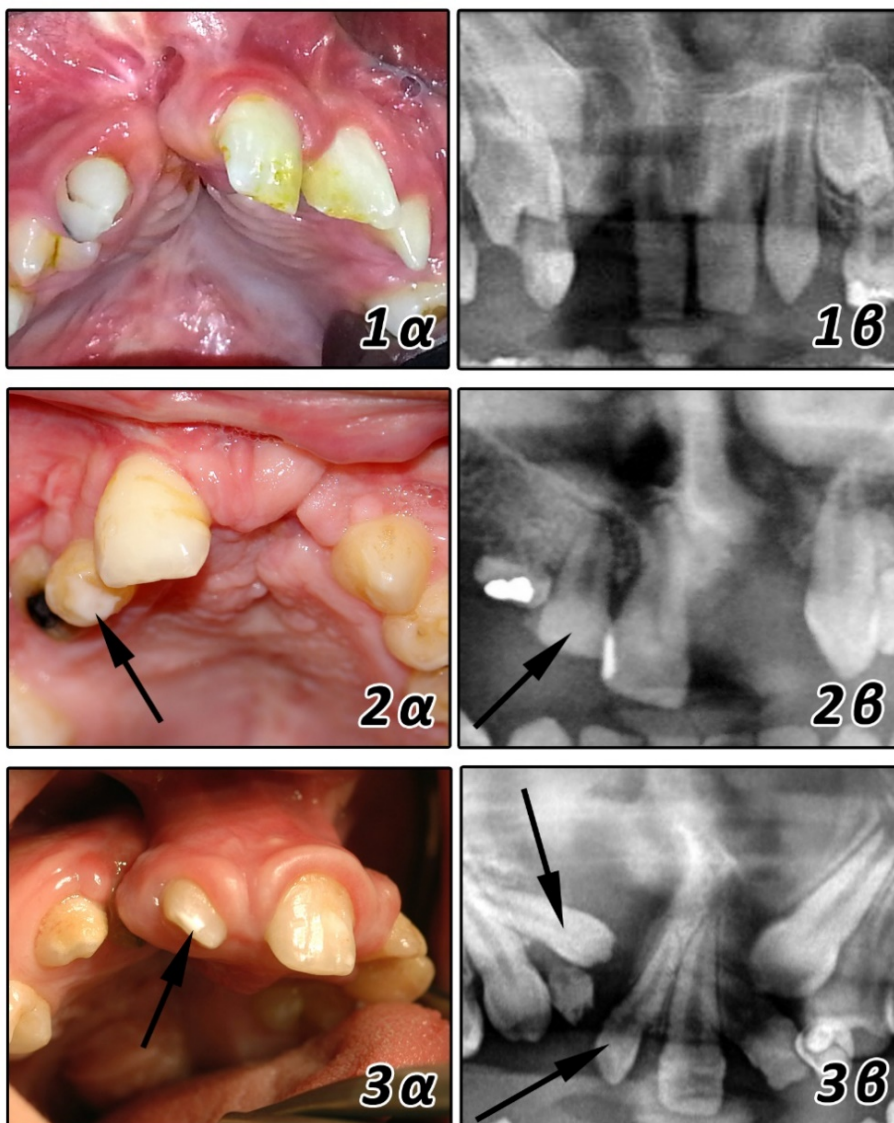
Πίνακας 5

Συχνότερες οδοντικές ανωμαλίες του μονίμου άνω πλαγίου τομέα σε περιπτώσεις γναθοσχιστίας και ενδεικτικά ποσοστά εμφάνισης.^{101-104,120-126}

Οδοντική ανωμαλία του πλαγίου τομέα σε γναθοσχιστίες	Ενδεικτική συχνότητα εμφάνισης
Αγενεσία	~40-60%
Δυσμορφία	~20-40%
Μικροδοντία	~0-20%
Υπεραριθμία	~0-10%
Στροφή	~0-10%

Εικόνα 4

Χαρακτηριστικές περιπτώσεις οδοντικών ανωμαλιών του μονίμου άνω πλαγίου τομέα σε περιπτώσεις γναθοσχιστίας της Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, κλινικά (α) και ακτινογραφικά (β). Περίπτωση 1^η: αγενεσία πλαγίων τομέων δεξιά και αριστερά σε ετερόπλευρη γναθοσχιστία. Περίπτωση 2^η: δυσμορφία και μικροδοντία πλαγίου τομέα δεξιά και αγενεσία αριστερά σε αμφίπλευρη γναθοσχιστία. Περίπτωση 3^η: υπεραριθμία και στροφή πλαγίου τομέα δεξιά και αγενεσία αριστερά σε αμφίπλευρη γναθοσχιστία.



1.2.1.2. Ο κυνόδοντας στη γναθοσχιστία

Για την κατανόηση των διαφοροποιήσεων που τον αφορούν στις περιπτώσεις γναθοσχιστίας, πρέπει αρχικά να αναφερθούν κάποια στοιχεία για τη φυσιολογική πορεία ανατολής του μονίμου άνω κυνόδοντα. Η ανατολή του, που πραγματοποιείται μεταξύ 11-12 ετών, κατέχει στρατηγικό ρόλο στην απόδοση συμμετρίας και αρμονίας στον οδοντικό φραγμό.¹³³ Φυσιολογικά, η ολοκλήρωση της διάπλασής του διαρκεί περισσότερο, καθώς διανύει τη μεγαλύτερη διαδρομή, σε σχέση με τα άλλα δόντια, ενώ η πορεία ανατολής του δεν είναι ευθεία αλλά μεταβάλλεται, ανάλογα με το στάδιο της οδοντογένεσής του.¹³⁴ Το σπέρμα του μονίμου κυνόδοντα της άνω γνάθου βρίσκεται ψηλά στη φατνιακή απόφυση με ελαφρώς εγγύς κλίση, η οποία αυξάνεται μέχρι τα 9 έτη. Αμέσως μετά το δόντι ξεκινά την πορεία προς την κορυφή της φατνιακής απόφυσης, κατευθυνόμενο προς τα κάτω, πρόσω και έξω.^{133,135} Στη διαδρομή αυτή συμβάλλει και ο μόνιμος πλάγιος τομέας, καθώς η άπω επιφάνεια της ρίζας του βοηθά στον ορθό προσανατολισμό και καθοδήγηση του κυνόδοντα προς τα άπω.¹³³⁻¹³⁵

Στις περιπτώσεις γναθοσχιστίας, η πορεία ανατολής του κυνόδοντα εμφανίζει τις εξής σημαντικές διαφοροποιήσεις:

- i. Η αρχική εγγύς κλίση του σπέρματος είναι μεγαλύτερη σε σχέση με τη φυσιολογικά αναμενόμενη.^{136,137}
- ii. Σε χειρουργημένες πριν την ανατολή του κυνόδοντα περιπτώσεις, η κλίση του σπέρματός του δε φαίνεται να τροποποιείται, διατηρώντας μια πιο οριζόντια τροχιά ανατολής.^{137,138} Αντίθετα, σε μη χειρουργημένες περιπτώσεις, η ανατολή πιθανώς καθοδηγείται από το φλοιώδες οστό περιμετρικά της σχιστίας.¹³⁷
- iii. Ο κυνόδοντας έχει το δυναμικό να ανατείλει διαμέσου του οστικού μοσχεύματος.¹³⁹⁻¹⁴¹
- iv. Η θέση στην οποία τελικά θα ανατείλει μπορεί να είναι έκτοπη (μη φυσιολογική).¹⁰⁵
- v. Ο κίνδυνος έγκλεισης είναι σαφώς αυξημένος, σε σχέση με το γενικό πληθυσμό και συνήθως κυμαίνεται μεταξύ 20-50%.^{103,105,126,142-144} Το γεγονός αυτό καθιστά συχνά αναγκαία τη χειρουργική αποκάλυψη του κυνόδοντα, σε μεταγενέστερο χρόνο από την αποκατάσταση του ελλείμματος με οστικό μόσχευμα, και την ορθοδοντική του έλξη στο φραγμό. Βιβλιογραφικά αναφέρεται ότι ο κίνδυνος έγκλεισης δε μειώνεται σε σημαντικό βαθμό από τη σύγκλειση της γναθοσχιστίας με

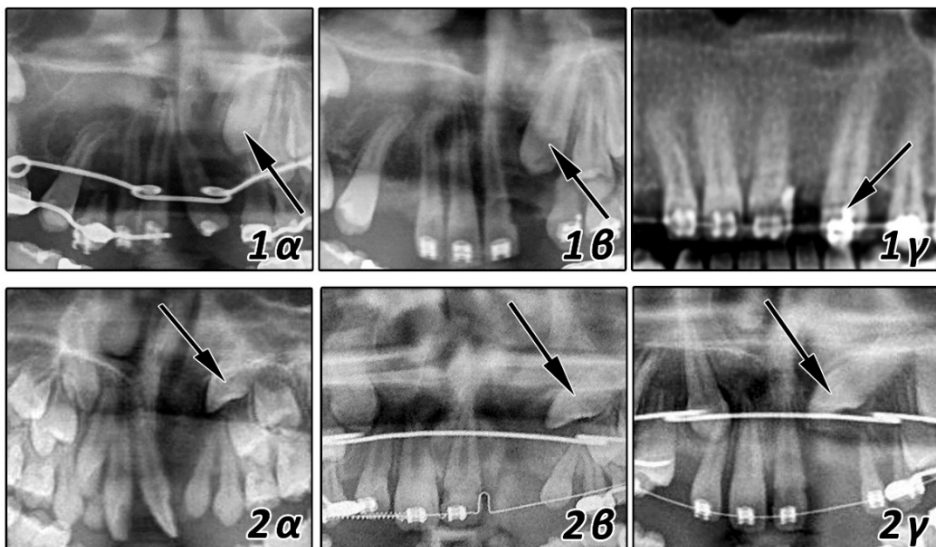
οστικό μόσχευμα σε πρώιμη ηλικία, περίπου 6 ετών.¹⁴⁵ Αρκετοί παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί για τα αυξημένα ποσοστά έγκλεισης του δοντιού:

- η αυξημένη αρχική γωνίωση του σπέρματος.^{103,144,146}
- η συχνή απουσία του πλαγίου τομέα, η οποία δυσχεραίνει τον προσανατολισμό του σπέρματος του κυνόδοντα.^{142,146,147} Η άποψη αυτή αντικρούεται από αρκετούς ερευνητές που δε διακρίνουν διαφορές κατά την πορεία ανατολής του κυνόδοντα, με παρουσία ή απουσία πλαγίου τομέα, σε περιπτώσεις γναθοσχιστίας.^{103,136-138}
- η τεχνική που είχε επιλεγεί για σύγκλιση της σχιστίας της υπερώας, πολλές από τις οποίες επιδρούν σημαντικά στην ανάπτυξη του πρόσθιου οστικού τμήματος της άνω γνάθου.¹⁴²

Στην Εικόνα 5 παρουσιάζεται η πορεία ανατολής του κυνόδοντα σε δύο περιπτώσεις γναθοσχιστίας.

Εικόνα 5

Πορεία ανατολής του μονίμου κυνόδοντα σε περιπτώσεις γναθοσχιστίας της Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, μέσα από διαδοχικούς ακτινογραφικούς ελέγχους. Περίπτωση 1^η: ετερόπλευρη γναθοσχιστία αριστερά, αμέσως μετά το οστικό μόσχευμα (α), ένα έτος (β) και έξι έτη μετεγχειρητικά (γ). Περίπτωση 2^η: ετερόπλευρη γναθοσχιστία αριστερά, δύο έτη προεγχειρητικά (α), άμεσα προεγχειρητικά (β) και δύο έτη μετεγχειρητικά, με αναγκαία πλέον τη χειρουργική αποκάλυψη και την ορθοδοντική έλξη (γ).



1.2.2. Χρονικές περίοδοι για τη σύγκλειση

Η αποκατάσταση του οστικού ελλείμματος στην άνω γνάθο και επομένως η σύγκλειση της γναθοσχιστίας, μπορεί να γίνει σε τρεις χρονικές περιόδους σε σχέση με την οδοντοφυΐα:

i. Πριν ή κατά τη νεογιλή οδοντοφυΐα

Πραγματοποιείται σε νεογνά και νήπια, έως 2 ετών, συνήθως σε συνδυασμό με τη σύγκλειση της σχιστίας του χείλους ή/και της υπερώας, που πραγματοποιούνται σε αυτή την περίοδο.^{119,148} Έχουν περιγραφεί δύο τεχνικές: η πρωτογενής οστεοπλαστική (primary osteoplasty), όπου τοποθετείται αυτομόσχευμα, στις περισσότερες περιπτώσεις από πλευρά, και η ουλοπεριοπλαστική (gingivoperioplasty), όπου γίνεται σύγκλειση μόνο των μαλακών ιστών. Η διευθέτηση της γναθοσχιστίας σε τόσο μικρή ηλικία πλεονεκτεί ως προς το ότι ελαχιστοποιεί τον αριθμό των επεμβάσεων, επιταχύνει τη λειτουργική αποκατάσταση του ασθενούς και βελτιώνει την ψυχολογία του παιδιού.¹⁴⁸ Η μέθοδος αυτή, όμως, δεν είναι ιδιαίτερα δημοφιλής γιατί ο ουλώδης ιστός, που σχηματίζεται μετεγχειρητικά στην περιοχή, θεωρείται ότι δυσχεραίνει την ανάπτυξη της άνω γνάθου και καταλήγει σε αυξημένο ποσοστό σε ανάγκη για ορθογναθική επέμβαση, τύπου Le Fort I προωθητική οστεοτομία, κοντά στην ενηλικίωση.^{119,148,149}

ii. Στη μικτή οδοντοφυΐα

Πραγματοποιείται σε παιδιά και εφήβους, συνήθως μεταξύ 8 και 12 ετών.^{129,149,150} Η ακριβής χρονική στιγμή εξαρτάται και από τη φάση διάπλασης των μονίμων δοντιών στην περιοχή της σχιστίας.¹³⁰ Η τεχνική περιγράφηκε αρχικά από τους Boyne και Sands (1972) ως δευτερογενής οστεοπλαστική (secondary osteoplasty) και περιλαμβάνει την τοποθέτηση αυτομοσχεύματος, τις περισσότερες φορές από τη λαγόνιο ακρολοφία.¹⁵¹ Αποτελεί την πιο διαδεδομένη και επιστημονικά τεκμηριωμένη επιλογή γιατί εκπληρώνει όλους τους στόχους της αποκατάστασης της γναθοσχιστίας προσφέροντας:

- ενοποίηση και σταθεροποίηση της άνω γνάθου,
- επίτευξη σχετικά ιδανικής μορφολογίας της φατνιακής απόφυσης,
- σύγκλειση των στοματορρινικών συριγγίων,
- οστική υποστήριξη των δοντιών (πριν και μετά την ανατολή τους),
- υποστήριξη του χείλους και του εδάφους της ρινός,

- δυνατότητα για ορθοδοντικές μετακινήσεις και τοποθέτηση οδοντικού εμφυτεύματος στην περιοχή του μοσχεύματος,
- βελτίωση της περιοδοντικής κατάστασης των παρακειμένων δοντιών,
- ελαχιστοποίηση της επίπτωσης στην ανάπτυξη της άνω γνάθου.^{130,149,151-154}

iii. Στη μόνιμη οδοντοφυΐα

Πραγματοποιείται σε εφήβους και σε ενήλικες, στους οποίους η ανάπτυξη έχει πρακτικά ολοκληρωθεί.^{152,155} Η τεχνική είναι η ίδια που περιγράφηκε από τους Boyne και Sands (1972) αλλά σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα χαρακτηρίζεται πλέον ως τριτογενής οστεοπλαστική (tertiary osteoplasty).^{151,155} Το πλεονέκτημα της καθυστέρησης της επέμβασης σύγκλεισης μέχρι τη μόνιμη οδοντοφυΐα είναι η σχετικά μηδαμινή επίδραση στην ανάπτυξη της άνω γνάθου. Από την άλλη πλευρά, η ολοκλήρωση της οδοντοφυΐας πριν την τοποθέτηση του οστικού μοσχεύματος έχει αρνητικές συνέπειες στη διατήρηση του όγκου του.¹⁵⁵ Τα χαμηλότερα ποσοστά επιτυχίας της τριτογενούς, έναντι της δευτερογενούς οστεοπλαστικής, εξηγούν το γεγονός ότι η μέθοδος αυτή δεν αποτελεί πρώτη επιλογή.¹⁵⁵

1.2.3. Χειρουργική τεχνική δευτερογενούς οστεοπλαστικής

Λίγους μήνες πριν την επέμβαση, προτείνεται συνήθως η αφαίρεση των δοντιών που δεν μπορούν να διατηρηθούν στην περιοχή (όπως νεογιλών ή με ανώμαλη μορφολογία).¹⁵² Βέβαια, κατά την κρίση του χειρουργού, η αφαίρεση μπορεί να προγραμματιστεί ταυτόχρονα με την κύρια επέμβαση, ειδικά σε περιπτώσεις εγκλειστών δοντιών και μορφωμάτων ή σε άλλες καταστάσεις που απαιτούν γενική αναισθησία.

Η χειρουργική τεχνική της δευτερογενούς οστεοπλαστικής, όπως περιγράφηκε αρχικά από τους Boyne και Sands (1972) και στη συνέχεια από τους Bergland και συν (1986) είναι η ακόλουθη.^{151,153} Προστομιακά, γίνεται τομή στην ουλοδοντική σχισμή των δοντιών εκατέρωθεν της σχιστίας, με πρόσθια επέκταση τουλάχιστον άνω του κεντρικού τομέα της αντίθετης πλευράς και οπίσθια επέκταση και κάθετο σκέλος στον πρώτο γομφίο της πλευράς της σχιστίας. Πρόσθετες κάθετες τομές διενεργούνται κατά μήκος των ορίων της σχιστίας, εκατέρωθεν του συριγγίου, από το κοπτικό όριο μέχρι τη ρινική περιοχή. Σημειώνεται ότι συχνά απαιτείται αναπέταση μεγαλύτερων παρειακών τραπεζοειδών κρημνών, από τον πρώτο γομφίο της πλευράς της

σχιστίας στον πρώτο γομφίο της υγιούς πλευράς, όπως έχει περιγραφεί από τους Theologie-Lygidakis και συν (2014) για τις περιπτώσεις της Κλινικής Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ.¹⁵² Υπερώια, γίνεται τομή κατά μήκος των ορίων της σχιστίας, αλλά και στην ουλοδοντική σχισμή, μέχρι την περιοχή του 1^{ου} γομφίου, εκατέρωθεν της σχιστίας. Η αναπέταση των δύο παρειακών και των δύο υπερών βλεννογονοπεριοστικών κρημών οδηγεί σε ευρεία έκθεση της σχιστίας της γνάθου. Στη συνέχεια, αφού γίνει νεαροποίηση των ορίων του κρημού και αφαιρεθεί τυχόν φλεγμονώδης μαλακός ιστός, παρασκευάζεται και αποκολλάται το βλεννογονοπερίοστεο στα πλάγια τοιχώματα της σχιστίας και του συριγγίου, ωθείται προς τη ρινική πλευρά και γίνεται ερμητική συρραφή του, προς δημιουργία του «νέου» εδάφους της ρινός. Ακολουθεί η σύγκλιση των μαλακών υπερών ιστών στην περιοχή της σχιστίας, με συμπλησίαση και συρραφή των δύο υπερών κρημών μεταξύ τους. Γίνεται επιμήκυνση των προστομιακών κρημών με απελευθερωτικές τομές στο περίοστεο, ώστε να επαρκέσουν για την κάλυψη του μοσχεύματος. Το οστικό έλλειμμα όπως έχει προετοιμαστεί, έχει πλέον «τοιχώματα» μαλακών ιστών ρινικά και υπερώια και σκληρών ιστών εγγύς και άπω (τα οστικά κολοβώματα της γνάθου). Ακολουθεί η πλήρωσή του με αυτομόσχευμα, σε μορφή τριμμάτων ή σε μορφή μπλοκ, για την απόδοση της φυσιολογικής μορφολογίας της ακρολοφίας.^{152,155,156} Στη συνέχεια, το χειρουργικό πεδίο καλύπτεται με τους προστομιακούς κρημούς, οι οποίοι συρράπτονται αφενός μεταξύ τους στην περιοχή της σχιστίας και αφετέρου με τον υπερών κρημό. Η συμπλησίαση και η συρραφή γίνεται επιμελώς, χωρίς τάση των ιστών. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στην υποστήριξη του εδάφους της ρινός. Σε περιπτώσεις αμφίπλευρης σχιστίας και οι δύο πλευρές αποκαθίστανται στον ίδιο χειρουργικό χρόνο, με τον ίδιο χειρουργικό σχεδιασμό.

Προέλευση μοσχεύματος για τη δευτερογενή οστεοπλαστική

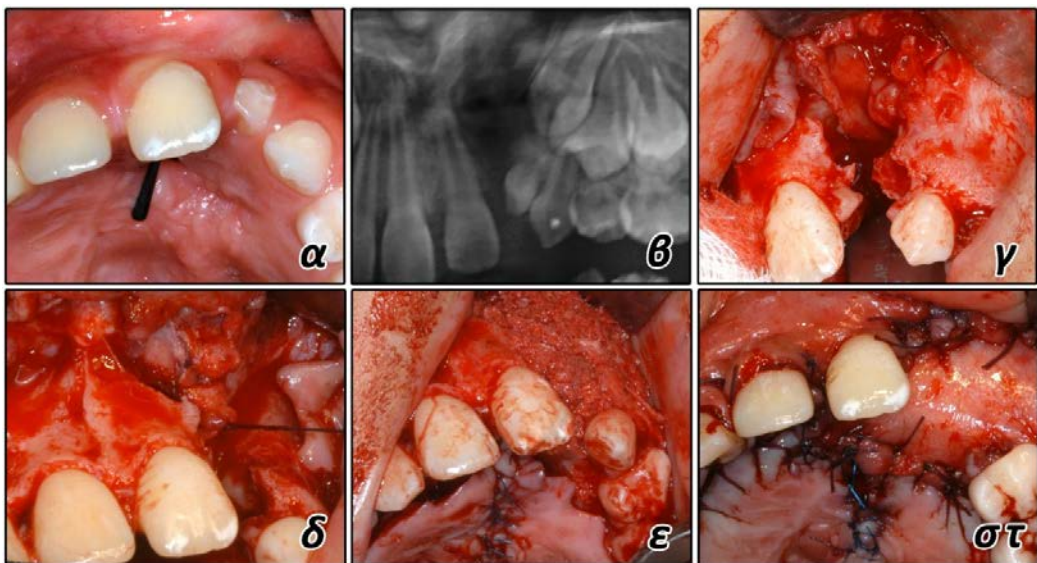
Η συνήθης προέλευση του μοσχεύματος είναι η λαγόνια ακρολοφία, εξαιτίας της μεγάλης ποσότητας σπογγώδους οστού που παρέχει.¹⁴⁹ Προτιμάται η πρόσθια λαγόνια ακρολοφία ώστε να είναι εφικτή η ταυτόχρονη συλλογή του από τη δεύτερη χειρουργική ομάδα, κατά την προετοιμασία της δέκτριας θέσης. Προτείνονται και εναλλακτικές ενδοστοματικές θέσεις λήψης του μοσχεύματος, όπως η γενειακή σύμφυση, που έχει παρόμοια εμβρυολογική καταβολή.^{142,157-159} Μειονέκτημα αποτελεί η μειωμένη ποσότητα, η οποία επαρκεί μόνο για σχιστίες με μικρό όγκο.¹⁶⁰ Σπανιότερα, έχουν χρησιμοποιηθεί η πλευρά, το κρανίο και η κνήμη ως πηγές

μοσχεύματος, χωρίς όμως να φέρουν ιδιαίτερα πλεονεκτήματα έναντι της λαγόνιας ακρολοφίας.^{149,159}

Μη αυτογενή μοσχεύματα, κυρίως αλλογενή και αλλοπλαστικά, όπως ο υδροξυαπατίτης, η απομεταλλικοποιημένη οστική μήτρα (demineralized bone matrix - DBM) και το βήτα τριφωσφορικό ασβέστιο (β-tricalcium phosphate - β-TCP) έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί χωρίς να μπορούν να θεωρηθούν πρώτη επιλογή.^{159,161} Τα υλικά αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με το αυτομόσχευμα για αύξηση του όγκου του.¹⁵⁶ Από την άλλη πλευρά, η χρήση αυξητικών παραγόντων, όπως η μορφογενετική πρωτεΐνη του οστού 2 (bone morphogenetic protein 2 - BMP2) και το πλούσιο σε αιμοπετάλια πλάσμα (platelet-rich plasma - PRP) βρίσκεται υπό διερεύνηση.^{159,161} Τα βιοϋλικά αυτά πιστεύεται ότι ενισχύουν την αποτελεσματικότητα είτε του αυτομόσχευματος είτε του οστικού υποκατάστατου. Στην Εικόνα 6 απεικονίζεται επέμβαση δευτερογενούς οστεοπλαστικής σε ασθενή με ετερόπλευρη γναθοσχιστία.

Εικόνα 6

Δευτερογενής οστεοπλαστική σε αγόρι 9,7 ετών με ετερόπλευρη γναθοσχιστία (περίπτωση Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ). Προεγχειρητική κλινική εικόνα, με μύλη στο υπερώιο συρίγγιο (α), προεγχειρητική ακτινογραφική εικόνα (β), οστικό έλλειμμα μετά την αναπέταση των κρημών (γ), συρραφή ρινικού βλεννογονοπεριοστέου (δ), συρραφή υπερώιων κρημών και πλήρωση ελλείμματος με λαγόνιο αυτομόσχευμα σε τρίμματα (ε), συρραφή χειρουργικού πεδίου (στ).



1.3. ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΚΛΙΜΑΚΕΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΕΠΙΤΥΧΙΑΣ ΣΥΓΚΛΕΙΣΗΣ ΓΝΑΘΟΣΧΙΣΤΙΑΣ

Η σύγκλειση της γναθοσχιστίας έχει ως στόχο, μεταξύ άλλων, την ενοποίηση της άνω γνάθου, μέσω της δημιουργίας οστικής γέφυρας. Οι διαστάσεις της οστικής αυτής γέφυρας αξιολογούνται ακτινογραφικά και αποτελούν την κύρια παράμετρο επιτυχίας. Οι κλίμακες, που έχουν προταθεί για την αξιολόγηση αυτή, ταξινομούν τις περιπτώσεις σε κατηγορίες και παρέχουν ένα ελάχιστο ακτινογραφικό όριο πάνω από το οποίο η εκάστοτε περίπτωση χαρακτηρίζεται ως αποδεκτή ή επιτυχημένη. Παραδοσιακά, οι μετρήσεις βασίζονται σε απλές ακτινογραφίες.^{128,162-165} Την τελευταία 20ετία, πολλοί ερευνητές εκμεταλλευόμενοι την ευρύτατη διάδοση των νέων απεικονιστικών τεχνικών στην Οδοντιατρική, εφάρμοσαν την υπολογιστική τομογραφία σε ασθενείς με γναθοσχιστία.^{95,96,99,166} Σημαντικές προσπάθειες έχουν γίνει για την αξιολόγηση της τρισδιάστατης μορφολογίας της οστικής γέφυρας.¹⁶⁷⁻¹⁶⁹

1.3.1. Κλίμακες βασιζόμενες σε απλές ακτινογραφίες

Οι πρώτες ακτινογραφικές κλίμακες παρουσιάστηκαν κατά τη δεκαετία του 1980 και βασίζονταν σε μετρήσεις πάνω σε απλές ενδοστοματικές ακτινογραφίες.^{128,162,164} Έκτοτε, η χρήση τους διαδόθηκε στην επιστημονική κοινότητα και σήμερα αποτελεί τον κύριο τρόπο αξιολόγησης του αποτελέσματος της σύγκλεισης της γναθοσχιστίας.¹⁷⁰⁻¹⁷² Παρακάτω παρουσιάζονται αναλυτικά οι κλίμακες επιτυχίας που βασίζονται σε απλές ακτινογραφίες:

1.3.1.1. Κλίμακα Bergland

Αποτελεί τη πλέον γνωστή και διαδεδομένη κλίμακα αξιολόγησης, με ευρύτατη χρήση έως και σήμερα, κυρίως λόγω της εύκολης κλινικής της εφαρμογής. Παρουσιάστηκε για πρώτη φορά το 1981, στην προκαταρκτική μελέτη των Aabyholm, Bergland και Semb από το Πανεπιστήμιο του Όσλο.¹²⁸ Στη συνέχεια, η ίδια επιστημονική ομάδα, το 1986, με επικεφαλής τον Olav Bergland, τεκμηρίωσε την αξία της σε μεγάλο αριθμό περιπτώσεων.¹⁵³ Λόγω της κλασσικής αυτής δημοσίευσης, οι μετέπειτα ερευνητές προσέδωσαν στην κλίμακα το όνομα του Καθηγητή Bergland. Η κλίμακα βασίζεται σε

οπισθοφατνιακές ή ακτινογραφίες δήξεως και αξιολογεί το ύψος του οστικού διαφράγματος στην περιοχή της χειρουργημένης σχιστίας (interdental septum), ως προς τον αυχένα των παρακειμένων δοντιών (κυνόδοντας και πλάγιος ή κεντρικός τομέας). Ανάλογα με το ύψος που εκτιμάται, κάθε περίπτωση εντάσσεται σε μία από τις τέσσερις κατηγορίες (τύπους) της κλίμακας (ημιποσοτική αξιολόγηση), όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 6. Στην Εικόνα 7 απεικονίζονται αφενός σχεδιαγραμματικά οι κατηγορίες της κλίμακας Bergland και αφετέρου χαρακτηριστικές χειρουργημένες περιπτώσεις της Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ που αντιστοιχούν σε κάθε κατηγορία. Το όριο για ένα κλινικά αποδεκτό αποτέλεσμα ορίζεται στο 75% του φυσιολογικού ύψους (τύποι I και II), καθώς οι εισηγητές της συγκεκριμένης κλίμακας θεωρούν ότι αυτό είναι αναγκαίο για τη στήριξη των ριζών των παρακειμένων δοντιών.¹⁷³

Πίνακας 6

Κλίμακα Bergland¹⁵³

Τύπος I	Οστικό διάφραγμα (interdental septum) περίπου στο φυσιολογικό ύψος
Τύπος II	Οστικό διάφραγμα τουλάχιστον στα $\frac{3}{4}$ του φυσιολογικού ύψους
Τύπος III	Οστικό διάφραγμα σε λιγότερο από τα $\frac{3}{4}$ του φυσιολογικού ύψους
Αποτυχία (Τύπος IV)	Μη συνεχής οστική γέφυρα κατά μήκος της σχιστίας

Οι τύποι I και II αντιστοιχούν σε αποδεκτό ή επιτυχημένο αποτέλεσμα.

Εικόνα 7

Σχεδιαγραμματική απεικόνιση της κλίμακας Bergland και παρουσίαση χαρακτηριστικών χειρουργημένων περιπτώσεων της Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ ανά κατηγορία



Παρά την ευρεία της αποδοχή, η κλίμακα Bergland εμφανίζει δύο σημαντικές αδυναμίες. Πρώτον, η αξιολόγηση προϋποθέτει τα δόντια κοντά στη σχιστία να έχουν ολοκληρώσει την ανατολή ή/και την ορθοδοντική τους μετακίνηση, δηλαδή να βρίσκονται στην τελική τους θέση. Η διαδικασία αυτή, ειδικά όσον αφορά στον κυνόδοντα, μπορεί να διαρκέσει αρκετά χρόνια.¹⁷³ Το αποτέλεσμα είναι η αργοπορημένη αξιολόγηση της γέφυρας και η καθυστέρηση ενός πιθανού νέου χειρουργείου για βελτίωση του οστικού υποβάθρου.^{165,174} Δεύτερον, αξιολογείται μόνο το επίπεδο του οστού σε σχέση με τον αυχένα των παρακειμένων δοντιών και όχι ακρορριζικά. Συνεπώς, μία περίπτωση με σχετικά φυσιολογικό επίπεδο οστού αυχενικά, θεωρείται επιτυχημένη / αποδεκτή, ακόμη και αν στο μέσο της ρίζας ή ακρορριζικά δεν υπάρχει οστό, με αποτέλεσμα την επέκταση της ρινικής κοιλότητας.¹⁶⁵ Για να αντιμετωπιστεί αυτή η αδυναμία, έχουν προταθεί προσθήκες και τροποποιήσεις στην κλίμακα Bergland, με σκοπό τη μέτρηση του οστού ακρορριζικά,^{175,176} οι οποίες όμως δεν έχουν βρει αποδοχή από τους ερευνητές.

1.3.1.2. Κλίμακα Enemark

Προτάθηκε από τους Enemark και συν (1987) και εμφανίζει πολλά κοινά σημεία με την κλίμακα Bergland.¹⁶² Στις ομοιότητες εντάσσονται η προϋπόθεση για ολοκλήρωση των μετακινήσεων πριν την αξιολόγηση και η μέτρηση του επιπέδου του οστού στην περιοχή της χειρουργημένης σχιστίας,

ως προς τον αυχένα των παρακειμένων δοντιών. Η διαφορά έγκειται στο γεγονός ότι το ύψος χωρίζεται ισόποσα μεταξύ των τεσσάρων κατηγοριών. Οι κατηγορίες (βαθμοί) της κλίμακας παρουσιάζονται στον Πίνακα 7. Στην Εικόνα 8 απεικονίζεται σχεδιαγραμματικά η κλίμακα Enemark και παρουσιάζονται χαρακτηριστικές χειρουργημένες περιπτώσεις της Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ ανά κατηγορία.

Πίνακας 7

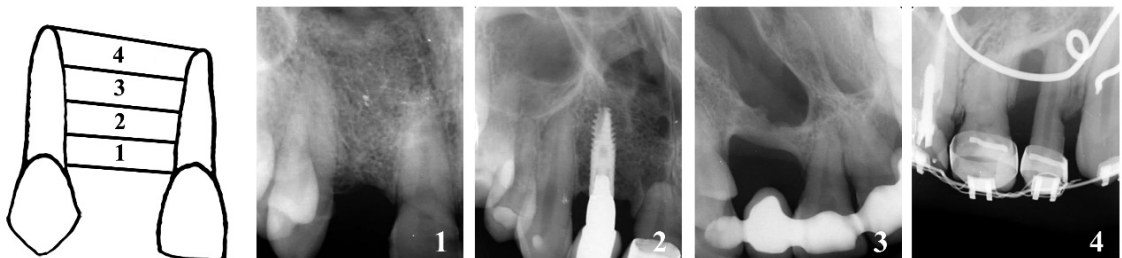
Κλίμακα Enemark¹⁶²

Βαθμός 1	Επίπεδο οστού στο 75-100% του φυσιολογικού ύψους
Βαθμός 2	Επίπεδο οστού στο 50-75% του φυσιολογικού ύψους
Βαθμός 3	Επίπεδο οστού στο 25-50% του φυσιολογικού ύψους
Βαθμός 4	Επίπεδο οστού στο 0-25% του φυσιολογικού ύψους

Οι βαθμοί 1 και 2 αντιστοιχούν σε επιτυχημένο αποτέλεσμα.

Εικόνα 8

Σχεδιαγραμματική απεικόνιση της κλίμακας Enemark και παρουσίαση χαρακτηριστικών χειρουργημένων περιπτώσεων της Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ ανά κατηγορία



Αν και η κλίμακα είναι εύκολα αναγνωρίσιμη στη βιβλιογραφία, εντούτοις πολλές φορές είτε δεν αναφέρεται ως κλίμακα Enemark είτε αποδίδεται σε τροποποίηση της κλίμακας των Abyholm και Bergland.^{129,150,155,177,178} Επίσης, πολλοί ερευνητές ορίζουν αυθαίρετα ως όριο για ένα επιτυχημένο αποτέλεσμα το 50% του φυσιολογικού ύψους (βαθμός 1 και 2).^{129,150,177,178}

1.3.1.3. Κλίμακα Long

Προτάθηκε από τους Long και συν (1995), ως τροποποίηση της μεθόδου αξιολόγησης των Helms και συν (1987).^{164,179} Η κλίμακα βασίζεται σε οπισθοφατνιακές ή ακτινογραφίες δήξεως και αξιολογεί την αρχιτεκτονική του οστού στην περιοχή της χειρουργημένης σχιστίας. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω υπολογισμού πολλαπλών αναλογιών μεταξύ του ύψους της οστικής γέφυρας και του μήκους της ρίζας των παρακειμένων δοντιών, όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 8. Στην Εικόνα 9 απεικονίζονται σχεδιαγραμματικά οι μετρήσεις της κλίμακας Long και παρουσιάζονται χειρουργημένες περιπτώσεις της Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ ως παραδείγματα αξιολόγησης. Αν και η κλίμακα δεν ταξινομεί τις περιπτώσεις σε κατηγορίες, εντούτοις παρέχει κριτήρια επιτυχίας. Οι Long και συν, 1995, όρισαν ως επιτυχημένη κάθε περίπτωση όπου υπήρχε οστική γέφυρα μεταξύ των παρακειμένων δοντιών και ως αποτυχημένη κάθε περίπτωση όπου είτε δεν υπήρχε καθόλου οστική στήριξη στη ρίζα ενός από τα παρακείμενα δόντια είτε η οστική κοίλανση στο μέσο της γέφυρας επεκτεινόταν μέχρι τα ακρορρίζια.¹⁷⁹ Ακολούθως, η μετεγενέστερη μελέτη των Auruze και συν (2000) τροποποίησε και αυστηροποίησε τα κριτήρια επιτυχίας, ορίζοντας ως ικανοποιητική μόνο την περίπτωση, όπου όλες οι αναλογίες είναι φυσιολογικές.¹⁸⁰

Πίνακας 8

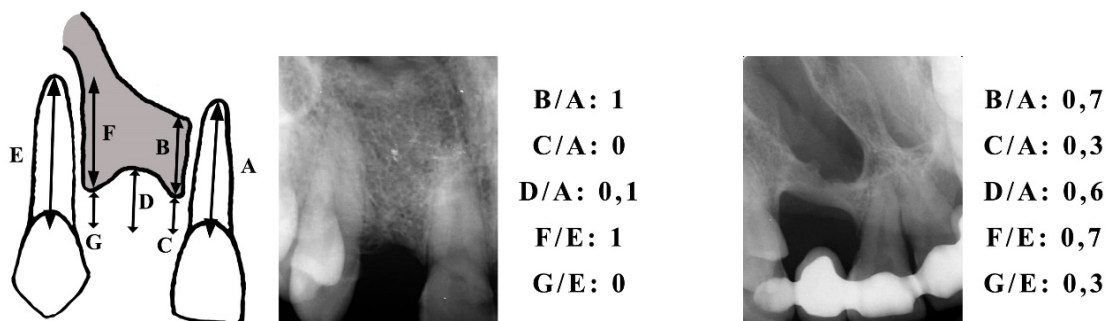
Κλίμακα Long¹⁷⁹

Μήκη που μετρώνται	A: ρίζα δοντιού εγγύς της σχιστίας B: οστική στήριξη άπω επιφάνειας ρίζας δοντιού εγγύς της σχιστίας C: απόσταση ανατομικού αυχένα δοντιού εγγύς της σχιστίας και κορυφής φατνιακής απόφυσης D: κοίλανση φατνιακής απόφυσης E: ρίζα δοντιού άπω της σχιστίας F: οστική στήριξη εγγύς επιφάνειας ρίζας δοντιού άπω της σχιστίας G: απόσταση ανατομικού αυχένα δοντιού άπω της σχιστίας και κορυφής φατνιακής απόφυσης
Αναλογίες που αξιολογούνται	B/A (φυσιολογική τιμή 1) C/A (φυσιολογική τιμή 0) D/A (φυσιολογική τιμή 0) F/E (φυσιολογική τιμή 1) G/E (φυσιολογική τιμή 0)

Η ύπαρξη οστικής γέφυρας μεταξύ των παρακειμένων δοντιών ($B > 0$, $F > 0$ και $D < A$) αντιστοιχεί σε επιτυχημένο αποτέλεσμα.

Εικόνα 9

Σχεδιαγραμματική απεικόνιση των μετρήσεων της κλίμακας Long και παρουσίαση χειρουργημένων περιπτώσεων της Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ ως παραδείγματα αξιολόγησης



Η κλίμακα Long παρέχει αναλυτικότερες πληροφορίες για τη μορφολογία της οστικής γέφυρας, τόσο στο επίπεδο του αυχένα όσο και ακρορριζικότερα. Επιπλέον, μέσω του υπολογισμού αναλογιών, όπου ο παρονομαστής κάθε κλάσματος είναι το μήκος της ρίζας των παρακειμένων δοντιών, επιχειρεί να διορθώσει σε κάποιο βαθμό τη μεγέθυνση της εικόνας κατά τη λήψη των ενδοστοματικών ακτινογραφιών. Σύμφωνα με τους συγγραφείς δεν προϋποθέτει την ανατολή του κυνόδοντα, καθώς οι μετρήσεις μπορούν να γίνουν και βάσει του παρακείμενου δοντιού.^{179,180} Από την άλλη πλευρά, η πολύπλοκη και χρονοβόρα διαδικασία αξιολόγησης κάνει την κλίμακα αυτή δύσκολα εφαρμόσιμη στην κλινική πράξη.^{165,181}

1.3.1.4. Κλίμακα Kindelan

Προτάθηκε από τους Kindelan και συν (1997) και είναι διαδομένη μεταξύ των ερευνητών του Ηνωμένου Βασιλείου.^{163,182} Αξιολογεί την οστική πλήρωση του ελλείμματος της γναθοσχιστίας μέσω σύγκρισης προεγχειρητικής και μετεγχειρητικής ακτινογραφίας δήξεως. Η μέτρηση δε συμπεριλαμβάνει, ούτε επηρεάζεται από τα παρακείμενα δόντια και δεν απαιτεί την ανατολή τους. Οι κατηγορίες (βαθμοί) της κλίμακας παρουσιάζονται στον Πίνακα 9. Στην Εικόνα 10 απεικονίζεται

σχεδιαγραμματικά η κλίμακα Kindelan και παρουσιάζεται περίπτωση της Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ ως παράδειγμα αξιολόγησης.

Πίνακας 9

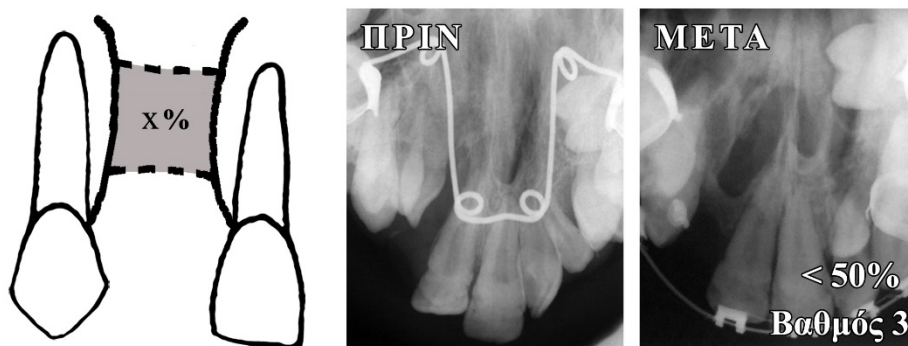
Κλίμακα Kindelan¹⁶³

Βαθμός 1	Οστική πλήρωση σε >75% του ελλείμματος της γναθοσχιστίας
Βαθμός 2	Οστική πλήρωση σε 50-75% του ελλείμματος της γναθοσχιστίας
Βαθμός 3	Οστική πλήρωση σε <50% του ελλείμματος της γναθοσχιστίας
Βαθμός 4	Απουσία οστικής γέφυρας

Οι βαθμοί 1 και 2 αντιστοιχούν σε επιτυχημένο αποτέλεσμα.

Εικόνα 10

Σχεδιαγραμματική απεικόνιση της κλίμακας Kindelan και παρουσίαση περίπτωσης της Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ ως παράδειγμα αξιολόγησης



Αρκετοί ερευνητές ορίζουν αυθαίρετα ως όριο για ένα επιτυχημένο αποτέλεσμα το 50% οστικής πλήρωσης (βαθμός 1 και 2).^{171,182,183} Οι Revington και συν (2010) συμπεριλαμβάνουν στα κριτήρια επιτυχίας και την ύπαρξη οστού στα ακρορρίζια των παρακειμένων δοντιών.¹⁸³ Στα μειονεκτήματα της κλίμακας, πέραν της αναγκαιότητας και προεγχειρητικής ακτινογραφίας για σύγκριση, συνυπολογίζεται και το γεγονός ότι δε δίνει πληροφορίες για τη θέση της οστικής γέφυρας.¹⁶⁵

1.3.1.5. Κλίμακα Chelsea

Προτάθηκε από τους Witherow και συν (2002) από το Chelsea and Westminster Cleft and Craniofacial Unit.¹⁶⁵ Η κλίμακα βασίζεται σε οπισθοφανιακές ή ακτινογραφίες δήξεως και παρέχει αναλυτικές πληροφορίες για την αρχιτεκτονική της οστικής γέφυρας στην περιοχή της χειρουργημένης σχιστίας. Καταρχάς, η περιοχή διχοτομείται νοητά με μια κατακόρυφη μέση γραμμή και οι ρίζες των παρακειμένων δοντιών χωρίζονται σε τέσσερα τεταρτημόρια. Στη συνέχεια, χαρτογραφείται το οστό σε κάθε τεταρτημόριο καθεμιάς ρίζας και λαμβάνει βαθμό 0 (απουσία οστού) ή 0,5 (ύπαρξη οστού, όχι μέχρι τη μέση γραμμή) ή 1 (ύπαρξη οστού, μέχρι τη μέση γραμμή), όπως απεικονίζεται σχεδιαγραμματικά στην Εικόνα 5. Ακολουθως, κάθε περίπτωση ταξινομείται σε μία από έξι ομάδες, όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 10. Στην Εικόνα 11 παρουσιάζονται χαρακτηριστικές χειρουργημένες περιπτώσεις της Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, ανά ομάδα της κλίμακας Chelsea. Οι Witherow και συν (2002) όρισαν ως ικανοποιητική κάθε περίπτωση όπου υπήρχε οστική γέφυρα στο αυχενικό τεταρτημόριο των δύο παρακειμένων δοντιών, (ομάδες Α και Β), αλλά και κάθε περίπτωση όπου υπήρχε οστική γέφυρα στο 75% των ριζών με κατεύθυνση από το ακρορρίζιο προς τον αυχένα (ομάδα C).¹⁶⁵ Εντούτοις, αμφισβητείται αν περιπτώσεις με οστική γέφυρα μόνο στο αυχενικό τεταρτημόριο (ομάδα Β), πρέπει να θεωρούνται αποδεκτές ή επιτυχημένες.^{174,184,185}

Πίνακας 10

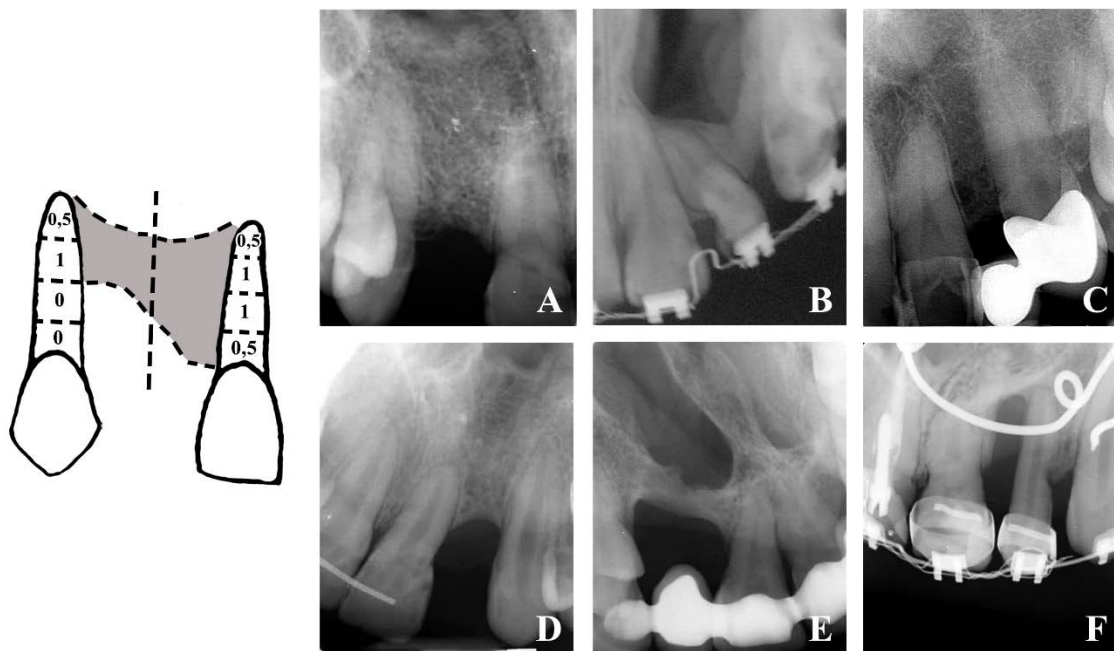
Κλίμακα Chelsea¹⁶⁵

Ομάδα Α	Παρουσία οστού στην αδαμαντινοοστεϊνική ένωση και στο 75% τουλάχιστον και των δύο ριζών
Ομάδα Β	Παρουσία οστού στην αδαμαντινοοστεϊνική ένωση και στο 25% τουλάχιστον και των δύο ριζών
Ομάδα C	Παρουσία οστού τουλάχιστον στο 75% και των δύο ριζών με κατεύθυνση από το ακρορρίζιο προς τον αυχένα
Ομάδα D	Παρουσία οστού τουλάχιστον στο 50% και των δύο ριζών με κατεύθυνση από το ακρορρίζιο προς τον αυχένα
Ομάδα Ε	Παρουσία οστικής γέφυρας σε οποιοδήποτε σημείο της σχιστίας εκτός από τον αυχένα και το ακρορρίζιο των δοντιών
Ομάδα F	Παρουσία οστού στο 25% ή λιγότερο και των δύο ριζών με κατεύθυνση από το ακρορρίζιο προς τον αυχένα

Οι ομάδες Α, Β και C αντιστοιχούν σε ικανοποιητικό αποτέλεσμα.

Εικόνα 11

Σχεδιαγραμματική απεικόνιση των μετρήσεων της κλίμακας Chelsea και παρουσίαση χαρακτηριστικών χειρουργημένων περιπτώσεων της Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ ανά ομάδα



Η κλίμακα Chelsea παρέχει αναλυτικές πληροφορίες για τη μορφολογία της οστικής γέφυρας, τόσο στο επίπεδο του αυχένα όσο και ακρορριζικότερα. Οι συγγραφείς αναφέρουν ότι δεν προϋποθέτει την ανατολή του κυνόδοντα, καθώς οι μετρήσεις μπορούν να γίνουν και βάσει του παρακείμενου δοντιού κατά τη μικτή οδοντοφυΐα. Από την άλλη πλευρά, η εφαρμογή της κλίμακας είναι δύσκολη και πολύπλοκη.¹⁸¹

1.3.1.6. Κλίμακα SWAG

Η πιο πρόσφατη κλίμακα προέκυψε από το πρόγραμμα Americleft της Βόρειας Αμερικής και ονομάστηκε «τυποποιημένη μέθοδος αξιολόγησης μοσχευμάτων» (Standardized Way to Assess Grafts – SWAG).^{172,181,186} Το πρόγραμμα Americleft έχει ως σκοπό την παρουσίαση των αποτελεσμάτων που αναμένονται από την ομαδική αποκατάσταση των ασθενών με σχιστία και τον καθορισμό των κύριων σημείων από διαφορετικά πρωτόκολλα, που συνδέονται με θετική έκβαση. Η κλίμακα SWAG βασίζεται σε οπισθοφατνιακές ή ακτινογραφίες δήξεως. Το οστό αξιολογείται ξεχωριστά σε καθένα τριτημόριο (ακρορριζικό, μέσο, μυλικό) της περιοχής της σχιστίας και λαμβάνει βαθμό 0 (απουσία οστικής γέφυρας με εκτεθειμένες παρακειμένες ρίζες), 1 (απουσία οστικής γέφυρας, αλλά οστική κάλυψη των παρακειμένων ριζών) ή 2 (παρουσία οστικής γέφυρας). Ακολούθως προκύπτει το άθροισμα από τα τρία τριτημόρια και η περίπτωση λαμβάνει συνολικό βαθμό από 0 (αποτυχία μοσχεύματος και κακή πρόγνωση για νέο μόσχευμα) έως 6 (πλήρης οστική πλήρωση και φυσιολογικό ύψος φατνιακής ακρολοφίας), όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 11. Στην Εικόνα 12 απεικονίζονται σχεδιαγραμματικά οι μετρήσεις της κλίμακας SWAG και παρουσιάζεται περίπτωση της Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ ως παράδειγμα αξιολόγησης. Οι Ruppel και συν (2016) όρισαν ως πλήρως επιτυχημένες τις περιπτώσεις με βαθμό 5 και 6, όπου υπάρχει οστική γέφυρα τουλάχιστον στα δύο τριτημόρια της σχιστίας, χωρίς εκτεθειμένες ρίζες μονίμων δοντιών.¹⁸¹

Πίνακας 11

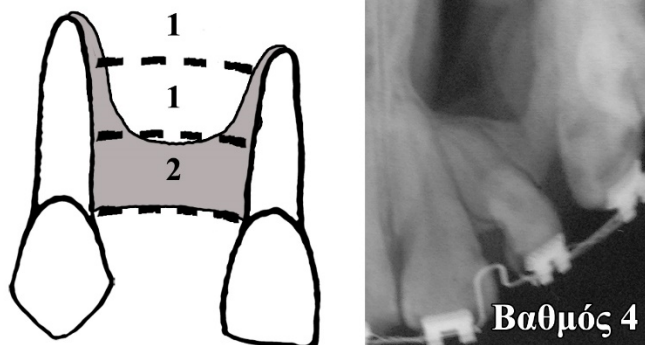
Κλίμακα SWAG^{172,181}

Βαθμός 0	Απουσία οστικής γέφυρας και εκτεθειμένες ρίζες μονίμων δοντιών
Βαθμός 1	Απουσία οστικής γέφυρας, χωρίς εκτεθειμένες ρίζες μονίμων δοντιών
Βαθμός 2	Παρουσία οστικής γέφυρας σε ένα τριτημόριο και εκτεθειμένες ρίζες μονίμων δοντιών στα άλλα δύο τριτημόρια (πλήρωση κάτω από το 1/2 της σχιστίας)
Βαθμός 3	Παρουσία οστικής γέφυρας σε ένα τριτημόριο και εκτεθειμένες ρίζες μόνο στο ένα από τα άλλα δύο τριτημόρια (πλήρωση κάτω από το 1/2 της σχιστίας)
Βαθμός 4	ή Παρουσία οστικής γέφυρας σε δύο τριτημόρια και εκτεθειμένες ρίζες στο άλλο τριτημόριο (πλήρωση πάνω από το 1/2 της σχιστίας)
Βαθμός 5	Παρουσία οστικής γέφυρας σε δύο τριτημόρια, χωρίς εκτεθειμένες ρίζες στο άλλο τριτημόριο (πλήρωση πάνω από το 1/2 της σχιστίας)
Βαθμός 6	Πλήρης οστικής πλήρωση, σαφώς πάνω από τα 2/3 της σχιστίας, συμπεριλαμβανομένης της πραγματικής ή προσδοκώμενης θέσης των ακρορριζίων

Οι βαθμοί 5 και 6 αντιστοιχούν σε πλήρως επιτυχημένο αποτέλεσμα.

Εικόνα 12

Σχεδιαγραμματική απεικόνιση των μετρήσεων της κλίμακας SWAG και παρουσίαση περίπτωσης της Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ ως παράδειγμα αξιολόγησης



Η κλίμακα SWAG αξιολογεί το φατνιακό οστό σε όλη την έκταση της σχιστίδας, από το επίπεδο του αυχένα έως και τα ακρορρίζια. Οι μετρήσεις μπορούν να γίνουν και στη μικτή οδοντοφυΐα, καθώς τα τριτημόρια υπολογίζονται ως προς τη σχιστία και όχι ως προς τα παρακείμενα δόντια. Επιπλέον, η κλίμακα κάνει μια σχετική πρόβλεψη της επιτυχίας μιας νέας επέμβασης μοσχεύματος, καθώς αξιολογεί και την οστική κάλυψη ή μη των παρακειμένων δοντιών. Οι περιπτώσεις με συνολικό βαθμό 3 ή 4 θεωρούνται καλύτερης πρόγνωσης σε νέα τοποθέτηση μοσχεύματος, σε σχέση με αυτές με βαθμολογία 1 ή 2.¹⁸¹ Αν και η κλίμακα SWAG δεν απαιτεί ιδιαίτερες μετρήσεις, εντούτοις η εφαρμογή της είναι σχετικά πιο πολύπλοκη σε σχέση με άλλες. Η κλίμακα δεν έχει ακόμη χρησιμοποιηθεί και αξιολογηθεί από άλλους ερευνητές, πιθανότατα λόγω της πρόσφατης παρουσίας της.

Τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της καθεμίας ακτινογραφικής κλίμακας αξιολόγησης που βασίζονται σε απλές ακτινογραφίες συνοψίζονται στον Πίνακα 12.

Πίνακας 12

Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των ακτινογραφικών κλιμάκων αξιολόγησης που βασίζονται σε απλές ακτινογραφίες

Κλίμακα	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Κλίμακα Bergland και Κλίμακα Enemark	<ul style="list-style-type: none">• Εύκολη στη χρήση	<ul style="list-style-type: none">• Τα παρακείμενα δόντια πρέπει να βρίσκονται στην τελική τους θέση• Δεν αξιολογείται το οστό ακρορριζικά
Κλίμακα Long	<ul style="list-style-type: none">• Αξιολογείται το οστό, αυχενικά και ακρορριζικά• Διορθώνει σε κάποιο βαθμό την παραμόρφωση της ακτινογραφίας• Δεν απαιτείται τα παρακείμενα δόντια να βρίσκονται στην τελική τους θέση	<ul style="list-style-type: none">• Δύσκολη στη χρήση
Κλίμακα Kindelan	<ul style="list-style-type: none">• Δεν απαιτείται τα παρακείμενα δόντια να βρίσκονται στην τελική τους θέση	<ul style="list-style-type: none">• Δε δίνει πληροφορίες για τη θέση της οστικής γέφυρας• Απαιτεί και προεγχειρητική ακτινογραφία για σύγκριση
Κλίμακα Chelsea	<ul style="list-style-type: none">• Αξιολογείται το οστό, αυχενικά και ακρορριζικά• Δεν απαιτείται τα παρακείμενα δόντια να βρίσκονται στην τελική τους θέση	<ul style="list-style-type: none">• Δύσκολη στη χρήση
Κλίμακα SWAG	<ul style="list-style-type: none">• Αξιολογείται το οστό, αυχενικά και ακρορριζικά• Δεν απαιτείται τα παρακείμενα δόντια να βρίσκονται στην τελική τους θέση• Σχετική πρόβλεψη της επιτυχίας μιας νέας επέμβασης μοσχεύματος	<ul style="list-style-type: none">• Σχετικά δύσκολη στη χρήση

Η ανάλυση των πλεονεκτημάτων και μειονεκτημάτων των ακτινογραφικών κλιμάκων αξιολόγησης οδηγεί σε ενδιαφέρουσες διαπιστώσεις για τα χαρακτηριστικά που πρέπει να έχει μια τέτοια κλίμακα:

- Απλότητα: Η ευκολία χρήσης είναι μεγάλης σημασίας για την ευρεία διάδοση μιας κλίμακας. Το γεγονός αυτό πιστοποιείται από την επιτυχία της κλίμακας Bergland, έναντι άλλων πολυπλοκότερων προτάσεων.
- Επαναληψιμότητα: Η επαναληψιμότητα μεταξύ του ίδιου ή/και διαφορετικών αξιολογητών για τις κλίμακες Bergland, Kindelan, Chelsea και SWAG αναφέρεται γενικά ως ικανοποιητική.^{172,184,187}
- Αξιολόγηση του οστού σε όλο το ύψος της σχισίας: Οι παλαιότερες κλίμακες έδιναν βαρύτητα στο επίπεδο του οστού μόνο αυχενικά, ενώ οι πιο πρόσφατες συνυπολογίζουν το οστό και ακρορριζικά. Η πληροφορία αυτή μπορεί να είναι σημαντική καθώς ένα οστικό έλλειμμα, προς το μέσο ή το ακρορριζικό τριτημόριο, επηρεάζει τη δυνατότητα ορθοδοντικών μετακινήσεων και πιθανής τοποθέτησης οδοντικού εμφυτεύματος.^{175,176}
- Σαφές όριο επιτυχίας: Κάθε κλίμακα ορίζει διαφορετικά όρια, περισσότερο ή λιγότερο αυστηρά, προκειμένου μια περίπτωση να κρίνεται επιτυχημένη. Όλες όμως οι κλίμακες (με εξαίρεση την κλίμακα Long) συμφωνούν ότι δεν αρκεί απλώς η ύπαρξη μιας οστικής γέφυρας. Μια περίπτωση με οστική γέφυρα κάτω του 50% του φυσιολογικού ύψους, ή με οστική πλήρωση κάτω του 50% του ελλείματος, είναι προφανώς μη επιτυχημένη. Από την άλλη πλευρά, οι περισσότερες κλίμακες ταξινομούν σε ξεχωριστή κατηγορία την απουσία οστικής γέφυρας, με εξαίρεση τις κλίμακες Enemark και Chelsea.
- Εφαρμογή σε μικτή και μόνιμη οδοντοφυΐα: Η αξιολόγηση της επιτυχίας στη φάση της μικτής οδοντοφυΐας επιτρέπει τη διενέργεια πιθανών διορθωτικών χειρουργικών επεμβάσεων. Η δυσκολία έγκειται στο γεγονός ότι οι μετρήσεις γίνονται συνήθως σε σχέση με τα παρακείμενα δόντια, με τον κυνόδοντα να ανατέλλει αρκετά μετά την τοποθέτηση του οστικού μοσχεύματος, στην πλειοψηφία των

περιπτώσεων. Η μοναδική κλίμακα που δεν επηρεάζεται καθόλου από τα παρακείμενα δόντια είναι η Kindelan, που μετρά την οστική πλήρωση του ελλείμματος. Από την άλλη πλευρά, οι κλίμακες Long και Chelsea αξιολογούν το αποτέλεσμα σε σχέση με τα παρακείμενα δόντια, ανεξαρτήτως τύπου. Οι Witherow και συν (2002) επιχειρηματολογούν ότι το αποτέλεσμα δε θα αλλάξει σημαντικά ακόμη και μετά την ανατολή του κυνόδοντα.¹⁶⁵ Η κλίμακα SWAG αξιολογεί την οστική γέφυρα ως προς τα τριτημόρια της σχιστίδας, το άνω όριο της οποίας δεν είναι σαφές, ενώ ταυτόχρονα συνυπολογίζει την οστική κάλυψη των ριζών, γεγονός που προκαλεί σύγχυση. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι η κλίμακα Bergland, αν και προτείνεται από τους εισηγητές της να εφαρμόζεται όταν έχουν ολοκληρωθεί οι ορθοδοντικές μετακινήσεις, εντούτοις χρησιμοποιείται από κάποιους ερευνητές και στη μικτή οδοντοφυΐα.^{184,187}

1.3.2. Κλίμακες βασιζόμενες σε υπολογιστική τομογραφία

Όπως φάνηκε από τα προαναφερθέντα, οι κλίμακες που βασίζονται σε απλές ακτινογραφίες δίνουν πληροφορίες αλλά έχουν και μειονεκτήματα. Πρώτον, μέσω οπισθοφατνιακών ή ακτινογραφιών δήξεως, δεν υπάρχει δυνατότητα αξιολόγησης του χειλεο-υπερώιου πλάτους της οστικής γέφυρας, που αποτελεί σημαντική παράμετρο τόσο για τις ορθοδοντικές μετακινήσεις, όσο και για την πιθανή τοποθέτηση εμφυτεύματος.^{167,168,188} Δεύτερον, η λήψη απλών ακτινογραφιών παρουσιάζει ποικιλία απεικονιστικών προβλημάτων, μεταξύ των οποίων η παραμόρφωση της εικόνας, η αλληλεπίθεση δομών και η δυσκολία στην τοποθέτηση του ασθενούς.^{189,190} Η προσπάθεια αριθμητικής διόρθωσης της παραμόρφωσης, που επιχειρείται από την κλίμακα Long, δεν ακυρώνει τα υπόλοιπα προβλήματα. Γενικά θεωρείται, ότι οι κλίμακες αυτές πιθανότατα υπερεκτιμούν την επιτυχία της επέμβασης.^{168,188,191} Εξάλλου, προτείνεται οι ορθοδοντικές μετακινήσεις στην περιοχή της οστεοπλαστικής να είναι προσεκτικές, ακόμη και αν το ύψος της οστικής γέφυρας είναι ικανοποιητικό. Αυτές τις αδυναμίες καταγραφής αποπειράται να αντιμετωπίσει η χρήση της υπολογιστικής τομογραφίας. Μέσω της τεχνολογίας αυτής, είναι εφικτή η ακριβής μέτρηση του ύψους και του πλάτους του οστού, δίχως παραμορφώσεις ή αλληλεπιθέσεις δομών.¹⁹⁰ Επίσης, η τοποθέτηση του ασθενούς είναι πιο ελεγχόμενη και τα ευρήματα

συγκρίσιμα.¹⁹⁰ Από την άλλη πλευρά, το κόστος και η δόση ακτινοβολίας είναι αυξημένα σε σχέση με τις απλές ακτινογραφίες.¹⁹²

Η μετεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών με γναθοσχιστία μέσω κλασσικής υπολογιστικής τομογραφίας προτάθηκε στα μέσα της δεκαετίας του 1990.^{99,193} Πλέον, οι σύγχρονες έρευνες προτείνουν συνήθως τη χρήση της υπολογιστικής τομογραφίας κωνικής δέσμης (cone beam computed tomography – CBCT), η οποία προσφέρει τη δυνατότητα τρισδιάστατης απεικόνισης του φατνιακού οστού, με σημαντικά μειωμένη δόση ακτινοβολίας.^{96,167,194-196} Οι έρευνες διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες. Πρώτον, τις ογκομετρικές μελέτες, οι οποίες εκτιμούν την απορρόφηση του μόσχευματος.^{95-99,193,197-199} Από αυτές απεδείχθη ότι, ένα έτος μετεγχειρητικά, το μόσχευμα έχει ενσωματωθεί σημαντικά και έχει υποστεί τη μεγαλύτερη αναδιαμόρφωση.^{95,166} Δεύτερον, τις μελέτες αξιολόγησης των διαστάσεων της οστικής γέφυρας, οι οποίες αποτελούν τη βάση για τη δημιουργία μιας νέας κλίμακας επιτυχίας και αναλύονται παρακάτω.

1.3.2.1. Αξιολόγηση των διαστάσεων της οστικής γέφυρας

Οι έρευνες που αξιολογούν τις διαστάσεις, και όχι απλά τον όγκο, της οστικής γέφυρας, στην πλειοψηφία τους δημοσιεύθηκαν τα τελευταία 5 έτη.^{166-170,191,194-196,200-208} Οι περισσότερες και οι πιο πρόσφατες προτιμούν τη CBCT, έναντι της κλασσικής υπολογιστικής τομογραφίας.^{167,191,194-196,201,202,204-208} Στις εν λόγω δημοσιεύσεις, μετά τη λήψη ή την ανασύνθεση της εικόνας, οι εγκάρσιες τομές διαφοροποιούνται και μπορεί να είναι παράλληλες στο μασητικό επίπεδο, στο επίπεδο της Φρανκφούρτης ή στο επίπεδο της υπερώας ή ακόμη κάθετες στον επιμήκη άξονα του κυνόδοντα όπως φαίνεται στον Πίνακα 13.

Πίνακας 13

Προσανατολισμός εγκάρσιων τομών στις μελέτες που αξιολογούν τις διαστάσεις της οστικής γέφυρας.^{166-170,191,194-196,200-208}

Εγκάρσιες τομές	Έρευνες
Παράλληλες στο μασητικό επίπεδο	Kim και συν, 2008, Liu και συν, 2015, Liu και συν, 2016
Παράλληλες στο επίπεδο Φρανκφούρτης ή στο επίπεδο υποκογχίου – ακουστικού πόρου	Tai και συν, 2000, Wangrimongkol και συν, 2013, Wang και συν, 2016, Shirota και συν, 2016, Garcia και συν, 2018
Παράλληλες στο επίπεδο υπερώας	Iino και συν, 2005, Suomalainen και συν, 2014, Graillon και συν, 2018
Κάθετες στον επιμήκη άξονα του κυνόδοντα	Garib και συν, 2017
Δεν αναφέρεται	Marukawa και συν, 2011, Trindade-Suedam και συν, 2012, Calvo και συν, 2014, Meazzini και συν, 2016, Han και συν, 2017 Van Nhan και συν, 2018

Οι διαστάσεις της οστικής γέφυρας, που σχετίζονται με την επιτυχία της επέμβασης σύγκλεισης και αξιολογούνται από τις παραπάνω έρευνες, είναι το ύψος (από το ακρορρίζιο προς μυλικά), το πλάτος (χειλεο – υπερώια) και το επίπεδο του εδάφους της ρινός, όπως φαίνεται στον Πίνακα 14. Το μήκος (η εγγύς – άπω διάσταση) της οστικής γέφυρας δε σχετίζεται βιβλιογραφικά με την επιτυχία της επέμβασης.

Πίνακας 14

Αξιολόγηση των διαστάσεων της οστικής γέφυρας.^{166-170,191,194-196,200-208}

<u>Διάσταση οστικής γέφυρας</u>	<u>Έρευνες</u>
Ύψος (ακρορρίζιο – μυλικά)	Tai και συν, 2000, Iino και συν, 2005, Kim και συν, 2008, Trindade-Suedam και συν, 2012, Wangsrimgkol και συν, 2013, Suomalainen και συν, 2014, Calvo και συν, 2014, Liu και συν, 2015, Meazzini και συν, 2016, Shirota και συν, 2016, Han και συν, 2017, Van Nhan και συν, 2018, Graillon και συν, 2018
Πλάτος (χειλεο – υπερώια)	Tai και συν, 2000, Iino και συν, 2005, Kim και συν, 2008, Marukawa και συν, 2011, Wangsrimgkol και συν, 2013, Suomalainen και συν, 2014, Liu και συν, 2015, Liu και συν, 2016, Meazzini και συν, 2016, Shirota και συν, 2016, Wang και συν, 2016, Han και συν, 2017, Garib και συν, 2017, Garcia και συν, 2018, Van Nhan και συν, 2018, Graillon και συν, 2018
Έδαφος ρινός	Iino και συν, 2005, Suomalainen και συν, 2014, Meazzini και συν, 2016

Οι διαστάσεις της οστικής γέφυρας αξιολογούνται συνήθως:

- Σε σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια
- Σε σύγκριση με το αντίθετο υγιές ημιμόριο (στις ετερόπλευρες σχιστίες)

και σπανιότερα:

- Με απλή μέτρηση
- Σε σύγκριση με το άμεσο μετεγχειρητικό αποτέλεσμα (μέσω επαναλαμβανόμενων λήψεων κατά το πρώτο μετεγχειρητικό έτος, με την πρώτη να βρίσκεται χρονικά πολύ κοντά στην επέμβαση)
- Σε σύγκριση με το παρειακό πέταλο

Στους Πίνακες 15, 16 και 17 αναλύονται οι μέθοδοι αξιολόγησης που αναφέρονται βιβλιογραφικά για κάθε διάσταση ξεχωριστά. Στις Εικόνες 13, 14 και 15 απεικονίζονται ενδεικτικές τομές για αξιολόγηση κάθε διάστασης της οστικής γέφυρας.

Πίνακας 15

Μέθοδοι αξιολόγησης του ύψους της οστικής γέφυρας για κάθε έρευνα.^{166-170,194-196,200,201,206-208}

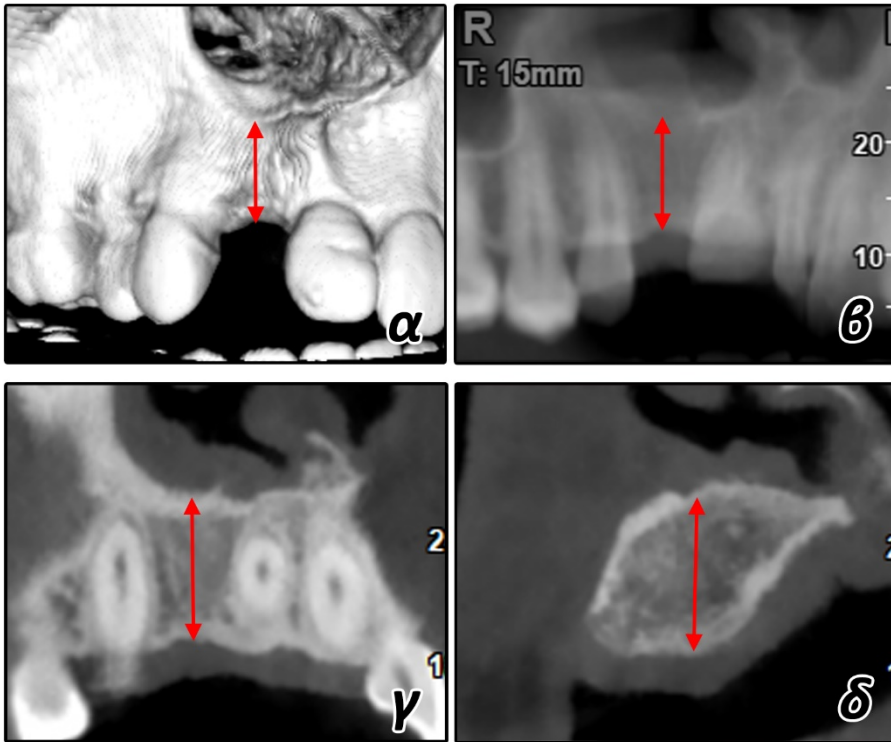
Έρευνα	Μέτρο σύγκρισης	Τομές που αξιολογούνται	Κατηγορίες ή τιμές
Tai και συν, 2000	Απλή μέτρηση και Σύγκριση με το άμεσο μετεγχειρητικό αποτέλεσμα	Πολλαπλές μετωπιαίες τομές	Μέγιστη τιμή (cm) και Ποσοστό απώλειας μετεγχειρητικά (%)
Iino και συν, 2005	Σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια	Πολλαπλές εγκάρσιες τομές (για ξεχωριστή αξιολόγηση κάθε τριτημορίου της ρίζας)	Τρεις κατηγορίες: Α ή α: ύπαρξη γέφυρας κυμαινόμενου πλάτους x: απουσία γέφυρας.
Kim και συν, 2008	Σύγκριση με το αντίθετο υγιές ημιμόριο και Σύγκριση με το άμεσο μετεγχειρητικό αποτέλεσμα	Πανοραμική τομή που προκύπτει από εγκάρσια τομή στο επίπεδο του διχασμού των ριζών του 1 ^{ου} γομφίου	Τιμή (mm) σε σύγκριση με το επίπεδο του εδάφους της ρινός της υγιούς πλευράς και Απώλεια μετεγχειρητικά (mm)

Trindade-Suedam και συν, 2012	Σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια	Πανοραμικές τομές σε τρία επίπεδα (παραειακό, μέσο και υπερώιο)	Πέντε κατηγορίες, για κάθε επίπεδο: Εξαιρετικό (φυσιολογικό ύψος) Καλό (μικρό έλλειμμα) Κανονικό (μεγαλύτερο έλλειμμα) Κακό (έλλειμμα ακρορριζικά) Αποτυχημένο (απορρόφηση μοσχεύματος)
Wangsrimo ngkol και συν, 2013	Σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια	Μετωπιαίες τομές	Α. Τέσσερις κατηγορίες, από την οστική γέφυρα έως τον αυχένα καθενός από τα παρακείμενα δόντια 1 ^η : ≥75%, 2 ^η : 50-74%, 3 ^η : 25-49% και 4 ^η : <25% του μήκους της ρίζας Β. Τέσσερις κατηγορίες, από την οστική γέφυρα έως το ακρορριζίο καθενός από τα παρακείμενα δόντια 1 ^η : ≤25%, 2 ^η : 26-50%, 3 ^η : 51-75% και 4 ^η : 75% του μήκους της ρίζας
Calvo και συν, 2014,	Σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια	Πανοραμικές τομές σε τρία επίπεδα (παραειακό, μέσο και υπερώιο)	Πέντε κατηγορίες, για κάθε επίπεδο: Εξαιρετικό (φυσιολογικό ύψος) Καλό (μικρό έλλειμμα) Κανονικό (μεγαλύτερο έλλειμμα)

			Κακό (έλλειμμα ακρορριζικά) Αποτυχημένο (απορρόφηση μοσχεύματος)
Suomalainen και συν, 2014	Σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια	Μετωπιαίες τομές (για ξεχωριστή αξιολόγηση κάθε τριτημορίου της ρίζας των παρακειμένων δοντιών)	Τρεις κατηγορίες, για κάθε τριτημόριο: Καλό αποτέλεσμα (πλήρης κάλυψη) Ικανοποιητικό αποτέλεσμα (μερική κάλυψη) Πτωχό αποτέλεσμα (απουσία γέφυρας)
Liou και συν, 2015	Σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια	Μετωπιαίες τομές	Τέσσερις κατηγορίες: H-I: έως τον αυχένα H-II: ½ - ¾ της ρίζας H-III: ½ - ¼ της ρίζας H-IV: < ¼ της ρίζας
Meazzini και συν, 2016	Σύγκριση με το αντίθετο υγιές ημιμόριο	Τρισδιάστατη ανασύνθεση	Τέσσερις κατηγορίες: 1 ^η : 75-100%, 2 ^η : 50-74%, 3 ^η : 25-49% και 4 ^η : <25% της υγιούς πλευράς ή έλλειψη γέφυρας
Shirota και συν, 2016	Απλή μέτρηση	Οβελιαία τομή στο κέντρο της γέφυρας	Τιμή (mm)
Han και συν, 2017	Σύγκριση με το αντίθετο υγιές ημιμόριο	Τρισδιάστατη ανασύνθεση	Τέσσερις κατηγορίες: 1 ^η : 75-100%, 2 ^η : 50-74%, 3 ^η : 25-49% και 4 ^η : <25% της υγιούς πλευράς ή έλλειψη γέφυρας
Van Nhan και συν, 2018	Απλή μέτρηση	Κάθετη τομή στη θέση τοποθέτησης εμφυτεύματος	Τιμή (mm)
Graillon και συν, 2018	Απλή μέτρηση	Δεν αναφέρεται	Τιμή (mm)

Εικόνα 13

Απεικόνιση ενδεικτικών τομών για αξιολόγηση του ύψους της οστικής γέφυρας από περίπτωση της Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ: Τρισδιάστατη ανασύνθεση (α), πανοραμική τομή (β), μετωπιαία τομή (γ) και κάθετη τομή (δ).



Πίνακας 16

Μέθοδοι αξιολόγησης του πλάτους της οστικής γέφυρας για κάθε έρευνα.^{166-170,191,194-196,200-205,207}

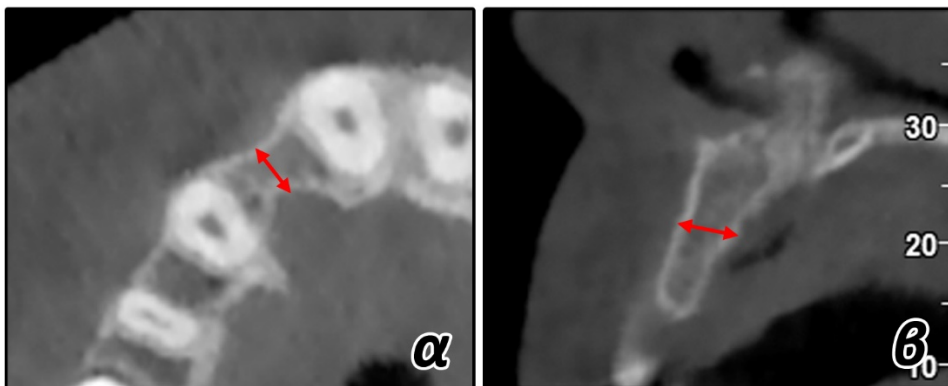
Έρευνα	Μέτρο σύγκρισης	Απεικόνιση που αξιολογείται	Κατηγορίες ή τιμές
Tai και συν, 2000	Απλή μέτρηση και Σύγκριση με το άμεσο μετεγχειρητικό αποτέλεσμα	Πολλαπλές εγκάρσιες τομές	Μέγιστη τιμή (cm) και Ποσοστό απώλειας μετεγχειρητικά (%)
Iino και συν, 2005	Σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια	Πολλαπλές εγκάρσιες τομές (για ξεχωριστή αξιολόγηση κάθε τριτημορίου της ρίζας)	Τρεις κατηγορίες Α: πλάτος ευρύτερο των παρακειμένων ριζών, α: πλάτος λεπτότερο, χ: απουσία γέφυρας.
Kim και συν, 2008	Σύγκριση με το παρειακό πέταλο και Σύγκριση με το άμεσο μετεγχειρητικό αποτέλεσμα	Εγκάρσια τομή στο επίπεδο του διχασμού των ριζών του 1 ^{ου} γομφίου	Τιμή (mm) σε σύγκριση με το παρειακό πέταλο και Απώλεια μετεγχειρητικά (mm)
Marukawa και συν, 2011	Σύγκριση με το άμεσο μετεγχειρητικό αποτέλεσμα	Εγκάρσιες τομές	Ποσοστό απώλειας μετεγχειρητικά (%)
Wangsrinongkol και συν, 2013	Σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια	Εγκάρσιες τομές (σε τέσσερα επίπεδα – στην αδαμαντινοοστεϊνική ένωση, 3mm ακρορριζικότερα της αδαμαντινοοστεϊνικής ένωσης, 3mm μυλικότερα των ακρορριζίων και στα ακρορριζία)	Τέσσερις κατηγορίες 1 ^η : ≤25%, 2 ^η : 26-50%, 3 ^η : 51-75% και 4 ^η : 75% του πλάτους των ριζών

Suomalainen και συν, 2014	Σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια	Εγκάρσιες τομές (αξιολόγηση κάθε τριτημορίου της ρίζας των παρακειμένων δοντιών)	Τρεις κατηγορίες, για κάθε τριτημόριο Καλό (πλάτος ευρύτερο ή ίσο με τις ρίζες) Ικανοποιητικό (πλάτος λεπτότερο) Πτωχό αποτέλεσμα (απουσία γέφυρας)
Liu και συν, 2015	Σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια	Εγκάρσιες τομές	Τέσσερις κατηγορίες T-I: όσο οι ρίζες των παρακειμένων T-II: ½ έως ¾ των ριζών T-III: ½ έως ¼ των ριζών T-IV: κάτω από ¼ των ριζών
Liu και συν, 2016	Σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια	Εγκάρσιες τομές (αξιολόγηση σε τρία επίπεδα – ακρορρίζιο, μέσο της ρίζας και ανατομικός αυχένας των παρακειμένων δοντιών)	Τέσσερις κατηγορίες 1η: ≥100% των ριζών 2η: ≥75% των ριζών 3η: ≥50% των ριζών 4η: <50% των ριζών
Meazzini και συν, 2016	Σύγκριση με το αντίθετο υγιές ημιμόριο	Εγκάρσιες τομές (αξιολόγηση σε τρία επίπεδα – ακρορρίζιο, μέσο της ρίζας και ανατομικός αυχένας του τομέα)	Τέσσερις κατηγορίες 1 ^η : 75-100%, 2 ^η : 50-74%, 3 ^η : 25-49% και 4 ^η : <25% της υγιούς πλευράς ή έλλειψη γέφυρας
Shirota και συν, 2016	Απλή μέτρηση	Οβελιαία τομή στο κέντρο της γέφυρας	Τιμή (mm)
Wang και συν, 2016	Σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια	Πολλαπλές εγκάρσιες τομές	Ποσοστό ακάλυπτης ρίζας (%)
Han και συν, 2017	Σύγκριση με το αντίθετο υγιές ημιμόριο	Εγκάρσια τομή με το λεπτότερο πλάτος	Τέσσερις κατηγορίες 1 ^η : 75-100%, 2 ^η : 50-74%, 3 ^η : 25-49% και

			4 ^η : <25% της υγιούς πλευράς ή έλλειψη γέφυρας
Garib και συν, 2017	Σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια	Εγκάρσιες τομές (για ξεχωριστή αξιολόγηση σε τρία επίπεδα – 3, 6, 9mm από τον αυχένα του κυνόδοντα)	Πέντε κατηγορίες 0: Απουσία γέφυρας, ακάλυπτες και οι δύο ρίζες 1: Απουσία γέφυρας, ακάλυπτη η μία ρίζα 2: Απουσία γέφυρας, καμία ακάλυπτη ρίζα 3: Λεπτή γέφυρα, <50% πλάτους κυνόδοντα 4: Επαρκής γέφυρα, ≥50% πλάτους κυνόδοντα
Garcia και συν, 2018	Απλή μέτρηση	Εγκάρσιες τομές (για ξεχωριστή αξιολόγηση σε τρία επίπεδα – ακρορρίζιο, μέσο της ρίζας και ανατομικός αυχέννας του τομέα)	Τιμή (mm), σε τρεις θέσεις (εγγύς, μέση και άπω)
Van Nhan και συν, 2018	Απλή μέτρηση	Κάθετη τομή στη θέση τοποθέτησης εμφυτεύματος	Τιμή (mm), σε τρεις θέσεις (μυλικό, μέσο και ακρορριζικό τριτημόριο)
Graillon και συν, 2018	Απλή μέτρηση	Εγκάρσιες τομές (αξιολόγηση μέγιστου πλάτους στην ακρολοφία και μέγιστου πλάτους στο έδαφος της ρινός)	Τιμή (mm) σε δύο θέσεις (ακρολοφία και έδαφος ρινός)

Εικόνα 14

Απεικόνιση ενδεικτικών τομών για αξιολόγηση του πλάτους της οστικής γέφυρας από περίπτωση της Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ: Εγκάρσια τομή (α) και κάθετη τομή (β).



Πίνακας 17

Μέθοδοι αξιολόγησης του εδάφους της ρινός για κάθε έρευνα.¹⁶⁷⁻¹⁶⁹

Έρευνα	Μέτρο σύγκρισης	Απεικόνιση που αξιολογείται	Κατηγορίες ή τιμές
İlino και συν, 2005	Σύγκριση με το αντίθετο υγιές ημιμόριο	Πολλαπλές εγκάρσιες τομές	Δύο κατηγορίες N: ίδιο επίπεδο με την υγιή πλευρά n: χαμηλότερο επίπεδο από την υγιή πλευρά
Suomalainen και συν, 2014	Σύγκριση με το αντίθετο υγιές ημιμόριο	Μία μετωπιαία τομή	Πέντε κατηγορίες Κατηγορία 0: διαφορά $\geq 10\text{mm}$ σε σχέση με την υγιή πλευρά, Κατηγορία 1: 7-9mm, Κατηγορία 2: 4-6mm, Κατηγορία 3: 1-3mm και Κατηγορία 4: μηδενική διαφορά.

Meazzini και
συν, 2016

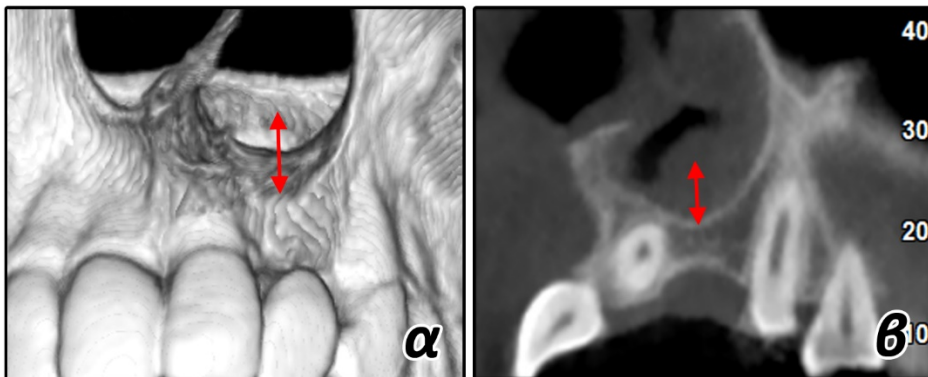
Σύγκριση με το
αντίθετο υγιές
ημιμόριο

Πολλαπλές
μετωπιαίες τομές
και τρισδιάστατη
ανασύνθεση

Τέσσερις κατηγορίες
Ιδανικό: επίπεδο και
συμμετρικό,
Καλό: ελαφρά κοίλο και
ασύμμετρο,
Μέτριο: έντονα κοίλο,
Ανεπαρκές: απουσία
γέφυρας

Εικόνα 15

Απεικόνιση ενδεικτικών τομών για αξιολόγηση του εδάφους της ρινός από περίπτωση της Κλινικής ΣΓΠΧ της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ: Τρισδιάστατη ανασύνθεση (α) και μετωπιαία τομή (β).



Λίγες έρευνες^{169,196,202} επιχειρούν να θέσουν όρια για να θεωρηθεί καλό το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα, ξεχωριστά όμως για κάθε παράμετρο και ως εξής:

- Το ύψος της οστικής γέφυρας να βρίσκεται τουλάχιστον στο 50% του φυσιολογικού
- Το πλάτος της οστικής γέφυρας να βρίσκεται τουλάχιστον στο 50% του φυσιολογικού
- Το επίπεδο του εδάφους της ρινός να είναι απλώς ελαφρά κοίλο

Τα συστήματα μέτρησης που βασίζονται σε υπολογιστική τομογραφία δεν έχουν βρει ευρεία απήχηση στην επιστημονική κοινότητα. Επιπλέον, καμία έρευνα δεν προτείνει ενιαία κλίμακα αξιολόγησης της επιτυχίας που θα συνυπολογίζει πλήρως τις διαστάσεις της φατνιακής ακρολοφίας.

1.3.3. Επιτυχία της δευτερογενούς οστεοπλαστικής

Η επιτυχία της δευτερογενούς οστεοπλαστικής καθορίζεται, λοιπόν, από τις διαστάσεις της οστικής γέφυρας. Οι απλές ακτινογραφίες αποτελούν έως και σήμερα, το μοναδικό κοινώς αποδεκτό τρόπο αξιολόγησης του αποτελέσματος. Η επιτυχία της επέμβασης είναι γενικά υψηλή, όπως καταδεικνύεται από τις κλίμακες Bergland, Enemark και Kindelan, που είναι οι συνηθέστερα χρησιμοποιούμενες στη βιβλιογραφία:

- Βάσει της κλίμακας Bergland, η οποία είναι και η πιο διαδεδομένη, η επιτυχία (τύποι I και II) ξεπερνά το 70% των περιπτώσεων, φτάνοντας συχνά και πάνω από το 90%.^{141,153,173,174,176,188,209-213}
- Βάσει της κλίμακας Enemark, στην οποία το όριο επιτυχίας βρίσκεται χαμηλότερα, η επιτυχία (βαθμοί 1 και 2) κυμαίνεται σε υψηλότερα επίπεδα, άνω του 75% των περιπτώσεων.^{129,142,150,155,162,170,178,204}
- Βάσει της κλίμακας Kindelan, η επιτυχία (βαθμοί 1 και 2) ξεπερνά το 70% των περιπτώσεων.^{163,182,183,187,214}

Βέβαια, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, οι κλίμακες που βασίζονται σε απλές ακτινογραφίες πιθανότατα υπερεκτιμούν την επιτυχία της επέμβασης.^{168,188,191} Η πλήρης απώλεια του μοσχεύματος, λόγω διάνοιξης και μόλυνσης του τραύματος, βρίσκεται συνήθως κάτω του 10% των περιπτώσεων.^{141,153,163,165,175,182,183,187,194,212,215}

Επαναληπτική επέμβαση για συμπληρωματικό μόσχευμα πραγματοποιείται είτε σε περιπτώσεις όπου μετεγχειρητικά παρατηρήθηκε απώλεια του μοσχεύματος, είτε σπανιότερα σε περιπτώσεις όπου η οστική ανάπλαση δεν κρίθηκε ικανοποιητική. Τα ποσοστά επανάληψης του μοσχεύματος ποικίλλουν βιβλιογραφικά από χαμηλότερα του 5% έως και ελαφρώς πάνω από 40%.^{152,216-219}

Όσον αφορά στα στοματορρινικά συρίγγια, αυτά μπορεί να επανεμφανιστούν μετά τη δευτερογενή οστεοπλαστική σε ένα ποσοστό που

προσεγγίζει ανάλογα με τη μελέτη έως και το 20% των περιπτώσεων.^{130,153,207,220-222} Τα υπολειπόμενα αυτά συρίγγια, στη μεγάλη τους πλειοψηφία βρίσκονται υπερώια και η σύγκλεισή τους με επικουρική επέμβαση προτείνεται όταν είναι μεγάλα σε μέγεθος και προκαλούν λειτουργικά προβλήματα.^{130,221}

1.3.3.1. Παράμετροι που επηρεάζουν την επιτυχία της δευτερογενούς οστεοπλαστικής

Η επιτυχία της δευτερογενούς οστεοπλαστικής προφανώς αποτελεί συνάρτηση πολλών παραμέτρων. Βέβαια, η συνεισφορά κάποιων από αυτές φαίνεται να είναι σημαντικότερη. Οι ερευνητές έχουν καταλήξει ότι οι παράμετροι που επηρεάζουν το τελικό αποτέλεσμα είναι:^{129,130,142,153,155,211,223}

- α) η ηλικία του ασθενούς
- β) η κατάσταση ανατολής του κυνόδοντα
- γ) η παρουσία του πλαγίου τομέα
- δ) η ορθοδοντική θεραπεία
- ε) άλλες παράμετροι

Αναλυτικότερα:

α) Ηλικία του ασθενούς

Η επιτυχία της δευτερογενούς οστεοπλαστικής φαίνεται ότι εξαρτάται από την ηλικία του ασθενούς.¹⁵³ Όσο αυξάνεται η ηλικία τόσο επιδεινώνεται το αποτέλεσμα και τόσο δυσχεραίνει η ορθοδοντική διευθέτηση του φραγμού.^{129,224} Το γεγονός αυτό πιστοποιείται και με την μετάβαση στη μόνιμη οδοντοφυΐα (τριτογενής οστεοπλαστική) όπου τα ποσοστά επιτυχίας είναι σαφώς χαμηλότερα.^{155,208} Οι ερευνητές τοποθετούν την ιδανική χρονική στιγμή για την οστεοπλαστική στη μικτή οδοντοφυΐα πριν την ανατολή του κυνόδοντα, συνήθως μεταξύ 8 και 12 ετών.^{150,153,155,211,224} Συνεπώς η επιλογή εξαρτάται περισσότερο από την οδοντική παρά από τη χρονολογική ηλικία του ασθενούς.^{130,149}

β) Κατάσταση ανατολής του κυνόδοντα

Η επέμβαση σύγκλεισης της σχιστίας πριν την ανατολή του σύστοιχου μονίμου άνω κυνόδοντα αυξάνει την επιτυχία της επέμβασης.^{153,188,209-211,220} Στον Πίνακα 18 παρουσιάζονται συγκριτικά ποσοστά επιτυχίας της επέμβασης πριν και μετά την ανατολή του δοντιού, σύμφωνα με ενδεικτικές έρευνες.^{153,188,209,210}

Πίνακας 18

Συγκριτικά ποσοστά επιτυχίας της δευτερογενούς οστεοπλαστικής, βάσει της κλίμακας Bergland, πριν και μετά την ανατολή του κυνόδοντα.^{153,188,209,210}

	Επιτυχία της δευτερογενούς οστεοπλαστικής	
	Πριν την ανατολή του κυνόδοντα	Μετά την ανατολή του κυνόδοντα
Bergland και συν, 1986*†	96%	85%
Lee και συν, 1995	73,5%	44,2%
Kalaaji και συν, 1996*	93%	76%
Jia και συν, 2006*	93,9%	81%

* συμπεριλαμβάνονται και περιπτώσεις τριτογενούς οστεοπλαστικής

† Οι Bergland και συν, 1986 συνέκριναν την επιτυχία της οστεοπλαστικής πριν και μετά την πλήρη ανατολή του κυνόδοντα.

Οι παραπάνω έρευνες καταδεικνύουν ότι η ανατολή του κυνόδοντα αυξάνει το οστό σε κατακόρυφο επίπεδο.^{153,188,209,210} Η ανατολή του κυνόδοντα, και γενικότερα οι μετακινήσεις δοντιών προς την περιοχή του μοσχεύματος, αποτελούν ερέθισμα που εμποδίζει την προοδευτική απορρόφησή του.¹⁵⁵ Επιπλέον, επιβεβαίωση των προαναφερθέντων προέκυψε από τη μελέτη των Ozawa και συν (2007), οι οποίοι βασιζόμενοι σε

υπολογιστικές τομογραφίες, βρήκαν ότι η ανατολή των δοντιών διαμέσου του μοσχεύματος δεν προκαλεί απορρόφησή του αλλά αντίθετα επάγει την παραγωγή νέου οστού.²²⁵

Συνεπώς, η φάση ανατολής του κυνόδοντα κοντά στο οστικό έλλειμμα της σχιστίας αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για την επιτυχία της επέμβασης σύγκλεισης. Η πορεία του δοντιού προς την ανατολή βελτιώνει την ενσωμάτωση του μοσχεύματος και το επίπεδο του οστού, όπως αυτό απεικονίζεται ακτινογραφικά.^{153,209,211} Η θεραπευτική ομάδα οφείλει να οργανωθεί κατάλληλα ώστε να αξιοποιήσει αυτό το θετικό δυναμικό, προγραμματίζοντας την τοποθέτηση του οστικού μοσχεύματος στη φάση της μικτής οδοντοφυΐας (δευτερογενής οστεοπλαστική), πριν την ανατολή του κυνόδοντα. Η έλλειψη λειτουργικού ερεθίσματος στην περίπτωση τοποθέτησης του μοσχεύματος στη φάση της μόνιμης οδοντοφυΐας (τριτογενής οστεοπλαστική) εξηγεί και τα δυσμενέστερα ποσοστά επιτυχίας.¹⁵⁵

γ) Παρουσία του πλαγίου τομέα

Όπως προαναφέρθηκε ο μόνιμος άνω πλάγιος τομέας στις γναθοσχιστίες συχνά λείπει συγγενώς ή επιλέγεται η αφαίρεσή του. Βιβλιογραφικά φαίνεται ότι η παρουσία του αυξάνει την επιτυχία της δευτερογενούς οστεοπλαστικής, όπως φαίνεται στον Πίνακα 19.^{129,150}

Πίνακας 19

Συγκριτικά ποσοστά επιτυχίας της δευτερογενούς οστεοπλαστικής, βάσει της κλίμακας Enemark, με παρουσία ή απουσία του πλαγίου τομέα.^{129,150}

	Επιτυχία της δευτερογενούς οστεοπλαστικής	
	Παρουσία του πλαγίου τομέα	Απουσία του πλαγίου τομέα
Opitz και συν, 1999	89,3%	71,2%
Bayerlein και συν, 2006	77,8%	67,9%

Η θετική επίδραση του πλαγίου τομέα αποδίδεται στους παρακάτω λόγους:

- Η παρουσία του πλαγίου τομέα βοηθά στη διατήρηση του ύψους της φατνιακής απόφυσης. Η έλλειψή του συσχετίζεται με κάθετο έλλειμμα στη χειρουργηθείσα περιοχή.^{129,155}
- Η παρουσία του πλαγίου τομέα διευκολύνει την ορθοδοντικά καθοδηγούμενη σύγκλιση του κενού στον οδοντικό φραγμό, η οποία αποδίδει καλύτερο μετεγχειρητικό αποτέλεσμα.^{130,153,211}
- Η παρουσία του πλαγίου τομέα βοηθά τον κυνόδοντα στην πορεία του προς την ανατολή.^{130,142,147} Με τη σειρά του ο κυνόδοντας, μέσω της ανατολής του, συνεισφέρει στην ενσωμάτωση και διατήρηση του όγκου του μοσχεύματος, όπως θα αναλυθεί στη συνέχεια.^{130,155,211}

Συνεπώς, η παρουσία του πλαγίου τομέα είναι ωφέλιμη για τη σύγκλιση της γναθοσχιστίας. Η διατήρησή του πρέπει να προτιμάται έναντι της εξαγωγής, εφόσον αυτό είναι εφικτό λειτουργικά και αισθητικά και η εξαγωγή του πρέπει να αποφασίζεται με φειδώ. Στην προσπάθεια διατήρησης του, σημαντικό ρόλο διαδραματίζει ο χρόνος πραγματοποίησης της δευτερογενούς οστεοπλαστικής. Στην περίπτωση όπου διακυβεύεται η οστική στήριξη του υπό ανατολή πλαγίου τομέα προτείνεται η επέμβαση σύγκλισης να διενεργείται νωρίτερα ηλικιακά, συνήθως μεταξύ 7-8 ετών.^{130,149} Όσον αφορά στην αγενεσία μονίμου πλαγίου τομέα, αν και δεν υπάρχει βιβλιογραφική τεκμηρίωση, σε επιλεγμένες περιπτώσεις, μπορεί να εξεταστεί η διατήρηση του αντίστοιχου νεογιλού, ο οποίος λείπει σπανιότερα.^{101,102,113,120} Στις περιπτώσεις υπεραριθμίας πλαγίων, πρέπει να αξιολογείται εγκαίρως ποιος από τους δύο τομείς πληροί τις προϋποθέσεις και είναι προτιμότερο να διατηρηθεί.²²⁶

δ) Ορθοδοντική θεραπεία

Σύμφωνα με τους Boyne και Sands (1972 και 1976), η δευτερογενής οστεοπλαστική είναι αναγκαίο βήμα για τη δημιουργία ζωντανού οστού, ικανού να δεχτεί ορθοδοντικές μετακινήσεις.^{151,223} Η άποψη αυτή αποτέλεσε τη βάση για τη συνεργασία χειρουργικής και ορθοδοντικής στην αποκατάσταση των ασθενών.¹⁵³ Προεγχειρητικά, η ορθοδοντική επιχειρεί κατά το δυνατόν τη διόρθωση της θέσης των δοντιών κοντά στο χειρουργικό

πεδίο, τα οποία μπορεί να είναι έκτοπα ή με στροφή.^{152,211} Σε κάποιες περιπτώσεις, ίσως απαιτείται και διεύρυνση του οδοντικού τόξου.^{130,227} Όλες αυτές οι ενέργειες αποσκοπούν σε καλύτερη πρόσβαση του χειρουργού και ευχερέστερη σύγκλειση των μαλακών ιστών. Μετεγχειρητικά, με την ορθοδοντική θεραπεία διευθετείται ο οδοντικός φραγμός. Προϋπόθεση για τις ορθοδοντικές μετακινήσεις είναι η ύπαρξη οστικής γέφυρας ικανών διαστάσεων στη χειρουργημένη σχιστία.^{167,168,188} Γενικά, η ορθοδοντική αποκατάσταση των οδοντικών διαστημάτων προτιμάται έναντι της προσθετικής αποκατάστασης ή του εμφυτεύματος, καθώς αποδίδει καλύτερο αποτέλεσμα.^{129,130,153,178,211} Ειδικά η παρουσία του πλαγίου τομέα διευκολύνει ιδιαίτερα αυτή την προσπάθεια.^{130,153,211} Υπενθυμίζεται ότι οι μετακινήσεις δοντιών προς την περιοχή του μοσχεύματος αποτελούν ερέθισμα που εμποδίζει την προοδευτική απορρόφησή του.^{155,227} Συνεπώς, η ορθοδοντική θεραπεία, πριν και μετά τη δευτερογενή οστεοπλαστική, ασκεί θετική επίδραση στο τελικό αποτέλεσμα.^{153,211,214,227}

ε) Άλλες παράμετροι

Άλλες παράμετροι που πιθανώς επηρεάζουν την επιτυχία της δευτερογενούς οστεοπλαστικής, με ασθενή ωστόσο βιβλιογραφική τεκμηρίωση, είναι οι παρακάτω:

i. Εμπειρία του επεμβαίνοντα:

Η δευτερογενής οστεοπλαστική, ως επέμβαση αυξημένης δυσκολίας, απαιτεί ανάλογη εμπειρία.^{152,209,228}

ii. Χαρακτηριστικά γναθοσχιστίας:

Οι περιπτώσεις με ταυτόχρονη σχιστία σκληρής και μαλακής υπερώας ίσως καταλήγουν σε δυσμενέστερο αποτέλεσμα, λόγω της έλλειψης οπίσθιου οστικού τοιχώματος.²²⁸ Επίσης, το μεγάλο εύρος ή ο μεγάλος όγκος του προεγχειρητικού ελλείμματος ίσως είναι αρνητικοί προγνωστικοί παράγοντες, χωρίς όμως η άποψη αυτή να είναι καθολικά αποδεκτή.^{96,199,211,228} Από την άλλη πλευρά, η αμφίπλευρη εντόπιση δε φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά την επιτυχία.^{153,182,229} Τέλος, δεν υπάρχουν δεδομένα για τη πιθανή επίδραση προϋπάρχοντος προεγχειρητικού στοματορρινικού συριγγίου στο τελικό αποτέλεσμα.

iii. Χαρακτηριστικά μοσχεύματος:

Μεμονωμένες δημοσιεύσεις υποστηρίζουν ότι το γενειακό αυτομόσχευμα παρέχει καλύτερα αποτελέσματα από το λαγόνιο κυρίως λόγω κοινής εμβρυολογικής καταβολής των οστών των γνάθων.^{142,157,230} Η άποψη αυτή ίσως ευσταθεί αλλά το λαγόνιο παραμένει η πρώτη επιλογή για την αποκατάσταση της γναθοσχιστίας λόγω της δυνατότητας που παρέχει για τη λήψη ικανής ποσότητας μοσχεύματος.^{149,159} Όσον αφορά στη μορφή του μοσχεύματος, προτιμώνται τα τρίμματα, που πιστεύεται ότι διευκολύνουν την οστική ανάπλαση,^{149,223} χωρίς να είναι απαγορευτική η χρήση μπλοκ μοσχευμάτων.^{152,155,156} Εξάλλου, δεν υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα που να συγκρίνουν άμεσα την επιτυχία μεταξύ των δύο μορφών.

iv. Περιοδοντική κατάσταση:

Η περιοδοντική υγεία στους ασθενείς με γναθοσχιστία φαίνεται να είναι σημαντικό ζήτημα, αν και οι έρευνες που το μελετούν είναι περιορισμένες. Η πλημμελής στοματική υγιεινή κατά την προεγχειρητική και την άμεση μετεγχειρητική περίοδο μπορεί να οδηγήσει σε κακή επούλωση ή και επιμόλυνση του τραύματος.²¹³ Επίσης, η διατήρηση καλής περιοδοντικής κατάστασης φαίνεται να είναι απαραίτητη και για τη μακροπρόθεσμη διατήρηση του αποτελέσματος.^{220,231,232}

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1. ΣΚΟΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Σκοπός της διδακτορικής αυτής διατριβής είναι η αξιολόγηση της επιτυχίας της επέμβασης σύγκλεισης γναθοσχιστίας με οστικό αυτομόσχευμα μέσω υπολογιστικής τομογραφίας κωνικής δέσμης (cone beam computed tomography – CBCT), με βάση νέα πρωτότυπη κλίμακα. Η κλίμακα αυτή αποδίδει το ύψος και το πλάτος της οστικής γέφυρας στην περιοχή της σχιστίας αλλά και το επίπεδο του εδάφους της ρινός. Η αξιολόγηση της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας συγκρίνεται με την αντίστοιχη αξιολόγηση με χρήση των κλασικών κλιμάκων Bergland και Enemark. Στη συνέχεια, επιχειρείται να απαντηθεί αν συγκεκριμένες επιδημιολογικές, προεγχειρητικές, διεγχειρητικές και μετεγχειρητικές παράμετροι συσχετίζονται με αυξημένη επιτυχία στην επέμβαση σύγκλεισης.

2.2. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

2.2.1. Υλικό μελέτης

Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε ως συγχρονική (cross-sectional) με πληθυσμό αναφοράς τους ασθενείς με γναθοσχιστία. Το υλικό - δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν οι νεαροί ασθενείς που χειρουργήθηκαν για τη σύγκλειση γναθοσχιστίας από τη χειρουργική ομάδα της Κλινικής Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής (ΣΓΠΧ) της Οδοντιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ, στο Γενικό Νοσοκομείο Παιδών «Π. & Α. Κυριακού», κατά την περίοδο 1/1/1995 - 31/12/2016. Η σχιστία μπορεί να αποτελούσε ή να μην αποτελούσε εκδήλωση συνδρόμου. Όλοι οι ασθενείς με σχιστία βρίσκονταν σε πρόγραμμα περιοδικών επανεξετάσεων, προκειμένου να αξιολογείται η περιοχή της σχιστίας και να προγραμματίζονται πιθανές διορθωτικές επεμβάσεις διευθέτησης των μαλακών ιστών (βάθυνση ουλοχειλικής αύλακας, διόρθωση ουλών, σύγκλειση υπολειπόμενων υπερώιων συριγγίων). Όλοι οι ασθενείς είχαν παραπεμφθεί για ορθοδοντική θεραπεία, τουλάχιστον μετεγχειρητικά. Αν και είχε συστηθεί η ορθοδοντική και προσθετική αποκατάσταση να πραγματοποιείται στην Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, αυτό δεν ήταν πάντοτε εφικτό ιδιαίτερα σε ασθενείς που διέμεναν στην επαρχία. Μετά την ενηλικίωση, εκτιμάται η ανάγκη ορθογναθικής επέμβασης.

Το ερευνητικό πρωτόκολλο εγκρίθηκε από την Επιτροπή Έρευνας και Δεοντολογίας της Οδοντιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ (Αρ. Πρ. 332 / 15-5-2017).

Τα κριτήρια για την ένταξη των ασθενών στη μελέτη καθορίστηκαν ως εξής:

1. Παρουσία πλήρους γναθοσχιστίας (απουσία οστικής γέφυρας), σε ετερόπλευρη ή αμφίπλευρη εντόπιση, με ή χωρίς στοματορρινικό συρίγγιο.
2. Δευτερογενής οστεοπλαστική (επέμβαση οστικής αποκατάστασης κατά Boyne και Sands (1972) με κάποιες τροποποιήσεις της χειρουργικής μας ομάδας όπως αναλύθηκαν στο γενικό μέρος).^{151,152}
3. Μετεγχειρητική παρακολούθηση τουλάχιστον ενός έτους.

Τα κριτήρια αποκλεισμού ασθενών καθορίστηκαν ως εξής:

1. Αντιμέτωπιση με διαφορετικά χειρουργικά πρωτόκολλα (πρωτογενής οστεοπλαστική, ουλοπεριοπλαστική).
2. Μετεγχειρητική παρακολούθηση διάρκειας μικρότερης του ενός έτους.
3. Μη προσέλευση για επανεξέταση.

Η ελάχιστη παρακολούθηση του ενός έτους κρίθηκε αναγκαία για την αξιολόγηση πιθανών μετεγχειρητικών επιπλοκών, που απαιτούν διορθωτικές παρεμβάσεις. Επιπλέον, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, ένα έτος μετεγχειρητικά, το μόσχευμα έχει ενσωματωθεί σημαντικά και έχει υποστεί τη μεγαλύτερη αναδιαμόρφωση.^{95,166}

2.2.2. Μέθοδοι

2.2.2.1. Αρχεία ασθενών

Τα αρχεία των ασθενών με γναθοσχιστία συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν αναδρομικά. Η συλλογή του αρχειακού υλικού έγινε από: α) την Κλινική ΣΓΠΧ στο Γενικό Νοσοκομείο Παιδών «Π. & Α. Κυριακού» και στην Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, β) την Κλινική Διαγνωστικής και Ακτινολογίας Στόματος στην Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ και γ) το Εργαστήριο Ορθοδοντικής στην Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ. Βάσει των αρχείων των ασθενών καταγράφηκαν για κάθε περίπτωση οι παρακάτω παράμετροι:

- Επιδημιολογικές παράμετροι
 - ηλικία κατά την επέμβαση,
 - φύλο,
 - έτη παρακολούθησης,
- Προεγχειρητικές παράμετροι
 - ετερόπλευρη ή αμφίπλευρη γναθοσχιστία,
 - σχιστία υπερώας,
 - όγκος οστικού ελλείμματος,
 - προεγχειρητική ορθοδοντική,
 - κυνόδοντας που είχε ανατείλει,
 - πλάγιος τομέας που έλλειπε ή αφαιρέθηκε,
- Διεγχειρητικές παράμετροι
 - προέλευση αυτομοσχεύματος,
 - μορφή μοσχεύματος,
 - επανάληψη μοσχεύματος

Τα έτη παρακολούθησης υπολογίστηκαν από την επέμβαση έως την επανεξέταση της παρούσας μελέτης. Η σχιστία της υπερώας αφορούσε πλήρη μορφή, χειρουργημένη κατά το παρελθόν, και καταγράφηκε με ναι ή όχι. Οι παράμετροι: προεγχειρητική ορθοδοντική θεραπεία, κυνόδοντας που είχε

ανατείλει και πλάγιος τομέας που έλλειπε ή αφαιρέθηκε, καταγράφηκαν επίσης με ναι ή όχι. Η προέλευση του αυτομοσχεύματος ήταν η λαγόνια ακρολοφία ή το γένειο, σε μορφή τριμμάτων ή μπλοκ. Σημειώνεται ότι στις αμφίπλευρες σχιστίες, οι παράμετροι κάθε πλευράς καταγράφηκαν ξεχωριστά. Ακολουθούν διευκρινήσεις για τις υπόλοιπες παραμέτρους.

Όγκος προεγχειρητικού οστικού ελλείμματος

Υπολογίστηκε στις περιπτώσεις όπου ήταν διαθέσιμη σε ηλεκτρονική μορφή η υπολογιστική τομογραφία των ασθενών, λίγους μήνες πριν την επέμβαση σύγκλεισης της γναθοσχιστίας. Έγινε χρήση ειδικού ελεύθερου λογισμικού (InVesalius 3.1.1, Center for Information Technology Renato Archer, Campinas, Brazil), στο οποίο εισήχθησαν τα δεδομένα DICOM της προεγχειρητικής υπολογιστικής τομογραφίας. Η επεξεργασία των ακατέργαστων στοιχείων οδήγησε στη δημιουργία των δευτερογενών ανασυνθέσεων σε εγκάρσιες, παράλληλες στο μασητικό επίπεδο, και σε στεφανιαίες τομές. Αρχικά, στις στεφανιαίες τομές, καθορίστηκε το άνω όριο (επίπεδο εδάφους της ρινός) και το κάτω όριο της σχιστίας (επίπεδο φατνιακής απόφυσης παρακειμένων δοντιών). Στη συνέχεια, σε κάθε ενδιάμεση εγκάρσια τομή, ιχνηλατήθηκε το οστικό έλλειμμα, με παρόμοιο τρόπο με τους Feichtinger και συν (2006, 2007 και 2008).^{95,97,98} Εν τέλει, ο όγκος του ελλείμματος μετρήθηκε σε cm³.

Επανάληψη μοσχεύματος

Επαναληπτική επέμβαση διενεργήθηκε στις περιπτώσεις όπου μετεγχειρητικά παρατηρήθηκε διάσπαση και μόλυνση του τραύματος στην περιοχή της φατνιακής απόφυσης, με μερική ή ολική απώλεια του μοσχεύματος. Στις περιπτώσεις αυτές, οι διεγχειρητικές παράμετροι και τα έτη παρακολούθησης καθορίστηκαν από τη δεύτερη (επαναληπτική) επέμβαση. Η διενέργεια επαναληπτικής επέμβασης καταγράφηκε με ναι ή όχι.

2.2.2.2. Επανεξέταση ασθενών

Όλοι οι ασθενείς, που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης βάσει των αρχείων, κλήθηκαν για επανεξέταση. Ταυτόχρονα, καταγράφηκαν οι αιτίες που επικαλέστηκαν, όσοι δεν επιθυμούσαν επανεξέταση. Οι ασθενείς και οι γονείς

– κηδεμόνες, που τελικά προσήλθαν στην επανεξέταση, ενημερώθηκαν σχετικά με τη μελέτη και ζητήθηκε η γραπτή συγκατάθεσή τους. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν κλινικά και ακτινογραφικά, κατά την επανεξέταση, που αποτελεί και το τελικό σημείο της παρακολούθησης. Στις αμφίπλευρες εντοπίσεις, κάθε πλευρά αξιολογήθηκε ξεχωριστά.

Κλινικός έλεγχος

Η κλινική εξέταση έγινε στην Κλινική ΣΓΠΧ, στην Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ. Ελήφθησαν ενδοστοματικές και εξωστοματικές φωτογραφίες και συλλέχθηκαν μετεγχειρητικά στοιχεία, προς επικύρωση ή συμπλήρωση του ιστορικού της περιοδικής τους παρακολούθησης. Όλοι οι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε μετεγχειρητική ορθοδοντική θεραπεία. Καταγράφηκαν για κάθε περίπτωση οι παρακάτω παράμετροι:

➤ Μετεγχειρητικές παράμετροι

- υπολειπόμενο στοματορρινικό συρίγγιο,
- πορεία κυνοδόντων που δεν είχαν ανατείλει,
- αποκατάσταση πλαγίων τομών που έλλειπαν ή αφαιρέθηκαν

Ακολουθούν διευκρινήσεις για τις μετεγχειρητικές παραμέτρους.

Υπολειπόμενο στοματορρινικό συρίγγιο

Καταγράφηκαν οι περιπτώσεις όπου παρέμεινε στοματορρινικό συρίγγιο, σε θέσεις απομακρυσμένες από τη φατνιακή απόφυση. Αν και γενικά προτάθηκε η σύγκλεισή τους με ειδικούς κρημονούς μαλακών μορίων, σε κάποιες περιπτώσεις όπου δε δημιουργούσαν λειτουργικά προβλήματα, οι ασθενείς αρνήθηκαν περαιτέρω επεμβάσεις.

Πορεία κυνοδόντων που δεν είχαν ανατείλει

Στις περιπτώσεις αυτές, καταγράφηκε αν οι κυνόδοντες ανέτειλαν αυτόματα, αν απαιτήθηκε χειρουργική τους αποκάλυψη για ορθοδοντική έλξη ή αν δεν είχαν ανατείλει ακόμη τη στιγμή της επανεξέτασης.

Αποκατάσταση πλαγίων τομέων που έλλειπαν ή αφαιρέθηκαν

Στις περιπτώσεις αυτές, καταγράφηκε αν ο χώρος διατηρήθηκε (για κλασσική προσθετική ή για τοποθέτηση οδοντικών εμφυτευμάτων), αν έγινε σύγκλεισή του ή αν δεν είχε ολοκληρωθεί ακόμη η θεραπεία στην περιοχή τη στιγμή της επανεξέτασης.

Ακτινογραφικός έλεγχος

Η ακτινογραφική εξέταση έγινε στην Κλινική Διαγνωστικής και Ακτινολογίας Στόματος, στην Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ. Οι ασθενείς παραπέμφθηκαν για λήψη οπισθοφατνιακής ακτινογραφίας στην περιοχή της σχιστίας με σκοπό την αξιολόγηση της επιτυχίας της επέμβασης βάσει των κλιμάκων Bergland και Enemark. Στη συνέχεια παραπέμφθηκαν και για υπολογιστική τομογραφία κωνικής δέσμης (CBCT) άνω γνάθου με σκοπό την αξιολόγηση της επιτυχίας βάσει νέας πρωτότυπης κλίμακας. Τελικά, οι ασθενείς και οι γονείς – κηδεμόνες ενημερώθηκαν για την επιτυχία ή μη του οστικού μοσχεύματος, την πρόγνωση των παρακειμένων δοντιών και τις δυνατότητες αποκατάστασης πιθανής έλλειψης δοντιών.

Λήψη οπισθοφατνιακής ακτινογραφίας

Χρησιμοποιήθηκε το ακτινογραφικό μηχάνημα ORALIX AC™ (Gendex, Milano, Italy) και το σύστημα πλακών φωσφόρου DIGORA™ Optime (Soredex, Tuusula, Finland). Εφαρμόστηκε η παράλληλη τεχνική με ειδικό συγκρατητήρα και σταθερές συνθήκες λήψης (65kVp, 7,5mA, 0,16s). Ως κέντρο της λήψης, ορίστηκε η θέση της χειρουργημένης γναθοσχιστίας. Σε αμφίπλευρες εντοπίσεις, λήφθηκαν δύο ξεχωριστές ακτινογραφίες.

Αξιολόγηση της επιτυχίας βάσει των κλιμάκων Bergland και Enemark

Στις οπισθοφατνιακές ακτινογραφίες, αξιολογήθηκε το ύψος της οστικής γέφυρας βάσει της κλίμακας Bergland (τύπος I-IV) και της κλίμακας Enemark (βαθμός 1-4), όπως περιεγράφηκαν στο γενικό μέρος. Οι συγκεκριμένες κλίμακες επελέγησαν γιατί η πρώτη αποτελεί την πιο γνωστή και διαδεδομένη, ενώ η δεύτερη φέρει κοινά σημεία με τη νέα κλίμακα, που προτείνει η παρούσα εργασία. Ως επιτυχημένα αποτελέσματα κρίθηκαν οι τύποι I και II για την κλίμακα Bergland και οι βαθμοί 1 και 2 για την κλίμακα

Enemark.^{129,173} Οι κλίμακες αυτές προϋποθέτουν τα παρακείμενα δόντια να βρίσκονται στην τελική τους θέση, οπότε εφαρμόστηκαν μόνο στις περιπτώσεις όπου είχαν ολοκληρωθεί οι ορθοδοντικές μετακινήσεις στην περιοχή.^{162,173}

Λήψη υπολογιστικής τομογραφίας κωνικής δέσμης

Η λήψη των ογκομετρικών στοιχείων πραγματοποιήθηκε με υπολογιστικό τομογράφο NewTom VGi™ (QR s.r.l., Verona, Italy) στα 110 kV, επιλογή πεδίου ακτινοβολήσης (field of view – FOV) 12x8cm και δόση ενισχυμένη (boosted). Το πεδίο περιελάμβανε όλη την άνω γνάθο έως λίγο χαμηλότερα του εδάφους του οφθαλμικού κόγχου, ώστε να εκτιμηθεί και η κατάσταση της ρινικής κοιλότητας και του ιγμορείου άντρου. Η επεξεργασία των ακατέργαστων στοιχείων οδήγησε στη δημιουργία των δευτερογενών ανασυνθέσεων σε εγκάρσιες, μετωπιαίες, πανοραμικές και κάθετες τομές. Οι εγκάρσιες τομές σχεδιάστηκαν παράλληλες στο μασητικό επίπεδο, όπως εφαρμόζεται συνήθως κατά τον απεικονιστικό έλεγχο των οστών των γνάθων. Όλες οι ανασυνθέσεις και οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με το ειδικό λογισμικό του κατασκευαστή της συσκευής (NNT Viewer v. 7.2, QR s.r.l., Verona, Italy).

Αξιολόγηση της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας

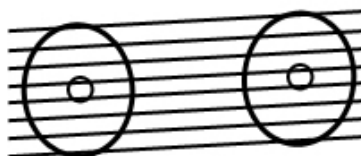
Μέσω της CBCT, επιχειρήθηκε αξιολόγηση της επιτυχίας της επέμβασης βάσει νέας ημιποσοτικής κλίμακας. Αξιολογήθηκε το ύψος και το πλάτος της οστικής γέφυρας, καθώς και το επίπεδο του εδάφους της ρινός, σε σχέση με τα παρακείμενα δόντια. Στις περιπτώσεις όπου είχε ανατείλει ο κυνόδοντας, τα παρακείμενα στη σχιστία δόντια μπορεί να ήταν ο κεντρικός τομέας, ο πλάγιος τομέας και ο κυνόδοντας. Στις περιπτώσεις όπου δεν είχε ανατείλει ακόμη ο κυνόδοντας, το άπω στη σχιστία δόντι μπορεί να ήταν ο προγόμφιος ή ακόμη και νεογιλό. Η νέα κλίμακα, λοιπόν, εφαρμόζεται ανεξαρτήτως αν έχει ολοκληρωθεί ή όχι ο οδοντικός φραγμός. Πιο αναλυτικά:

1) Ύψος (Υ) οστικής γέφυρας (ακρορρίζιο – μυλικά / κεφαλουραία)

Αξιολογήθηκαν πολλαπλές τομές μετωπιαίες προς τις ρίζες των παρακειμένων στη χειρουργημένη σχιστία δοντιών, όπως φαίνεται στην Εικόνα 16, που προκύπτουν από εγκάρσια τομή στο επίπεδο της αδαμαντινοοστεϊνικής ένωσης. Οι παρακείμενες ρίζες χωρίστηκαν σε 4 ίσα τεταρτημόρια, όπως φαίνεται στην Εικόνα 17. Κάθε περίπτωση βαθμολογήθηκε ως Υ1, Υ2, Υ3 ή Υ4 ανάλογα με το σημείο στο οποίο βρίσκεται το βαθύτερο (δυσμενέστερο) ύψος της οστικής γέφυρας, ανεξαρτήτως της κατάδυσης του εδάφους της ρινός. Παράλληλα, συνυπολογίζεται το φυσιολογικό επίπεδο του φατνιακού οστού στα παρακείμενα δόντια. Αν δεν υπήρχε συνεχής οστική γέφυρα, η περίπτωση βαθμολογήθηκε ως Υ0.

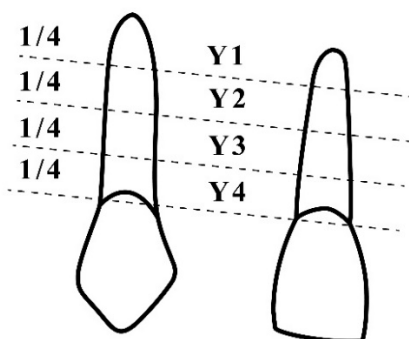
Εικόνα 16

Σχεδιαγραμματική απεικόνιση για τον καθορισμό των μετωπιαίων τομών για την αξιολόγηση του ύψους της οστικής γέφυρας (εγκάρσια τομή)



Εικόνα 17

Σχεδιαγραμματική κλίμακα για την αξιολόγηση του ύψους της οστικής γέφυρας (μετωπιαία τομή)

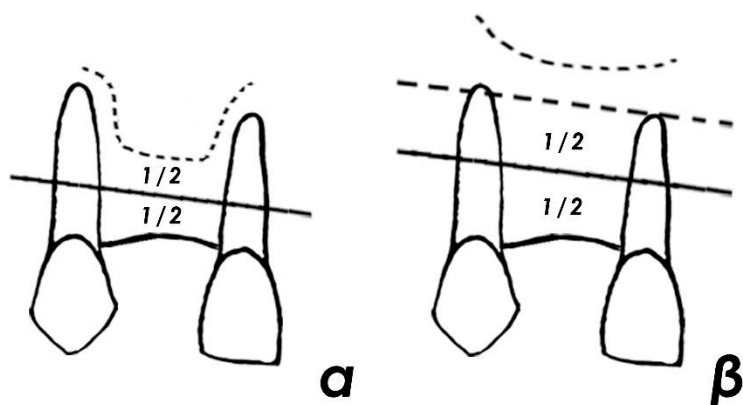


2) Πλάτος (Π) οστικής γέφυρας (χείλεο – υπερώια)

Αξιολογήθηκε εγκάρσια τομή παράλληλη στο μασητικό επίπεδο, που διέρχεται από το μέσο της κατακόρυφης διάστασης της οστικής γέφυρας, όπως απεικονίζεται στην Εικόνα 18. Στις περιπτώσεις όπου το έδαφος της ρινός βρισκόταν υψηλότερα των ακρορριζιών των παρακειμένων δοντιών, το μέσο υπολογίστηκε στο οστικό τμήμα μεταξύ των ριζών. Κάθε περίπτωση βαθμολογήθηκε ως Π2 αν έφερε οστική γέφυρα πάνω από το 1/2 του χειλεο-υπερώιου πλάτους των παρακειμένων ριζών και ως Π1 αν έφερε οστική γέφυρα λιγότερο του 1/2, όπως φαίνεται στην Εικόνα 19. Σημειώνεται ότι αξιολογείται μόνο το τμήμα της οστικής γέφυρας μεταξύ των παρακειμένων ριζών. Αν δεν υπήρχε συνεχής οστική γέφυρα, η περίπτωση βαθμολογήθηκε ως Π0.

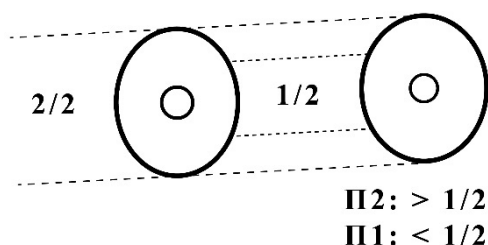
Εικόνα 18

Σχεδιαγραμματική απεικόνιση για τον καθορισμό της εγκάρσιας τομής για την αξιολόγηση του πλάτους της οστικής γέφυρας, όταν το έδαφος της ρινός βρίσκεται μεταξύ των παρακειμένων ριζών (α) και όταν βρίσκεται υψηλότερα (β) (μετωπιαίες τομές)



Εικόνα 19

Σχεδιαγραμματική κλίμακα για την αξιολόγηση του πλάτους της οστικής γέφυρας (εγκάρσια τομή)

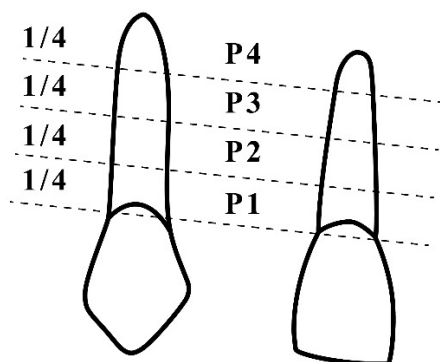


3) Έδαφος ρινός (P)

Αξιολογήθηκαν πολλαπλές τομές μετωπιαίες προς τις ρίζες των παρακειμένων στη χειρουργημένη σχιστία δοντιών, που προκύπτουν από εγκάρσια τομή στο επίπεδο της αδαμαντινοοστεϊνικής ένωσης, με τον ίδιο τρόπο όπως στην αξιολόγηση του ύψους της οστικής γέφυρας. Οι παρακείμενες ρίζες χωρίστηκαν σε 4 ίσα τεταρτημόρια, όπως φαίνεται στην Εικόνα 20. Κάθε περίπτωση βαθμολογήθηκε ως P1, P2, P3 ή P4 ανάλογα με το σημείο στο οποίο βρίσκεται το βαθύτερο σημείο κατάδυσης του εδάφους της ρινός, ανεξαρτήτως του ύψους της οστικής γέφυρας. Αν δεν υπήρχε συνεχής οστική γέφυρα, η περίπτωση βαθμολογήθηκε ως P0.

Εικόνα 20

Σχεδιαγραμματική κλίμακα για την αξιολόγηση του εδάφους της ρινός (μετωπιαία τομή)



Η συνολική κλίμακα αξιολόγησης περιγράφεται στον Πίνακα 20 και απεικονίζεται σχεδιαγραμματικά στην Εικόνα 21.

Πίνακας 20

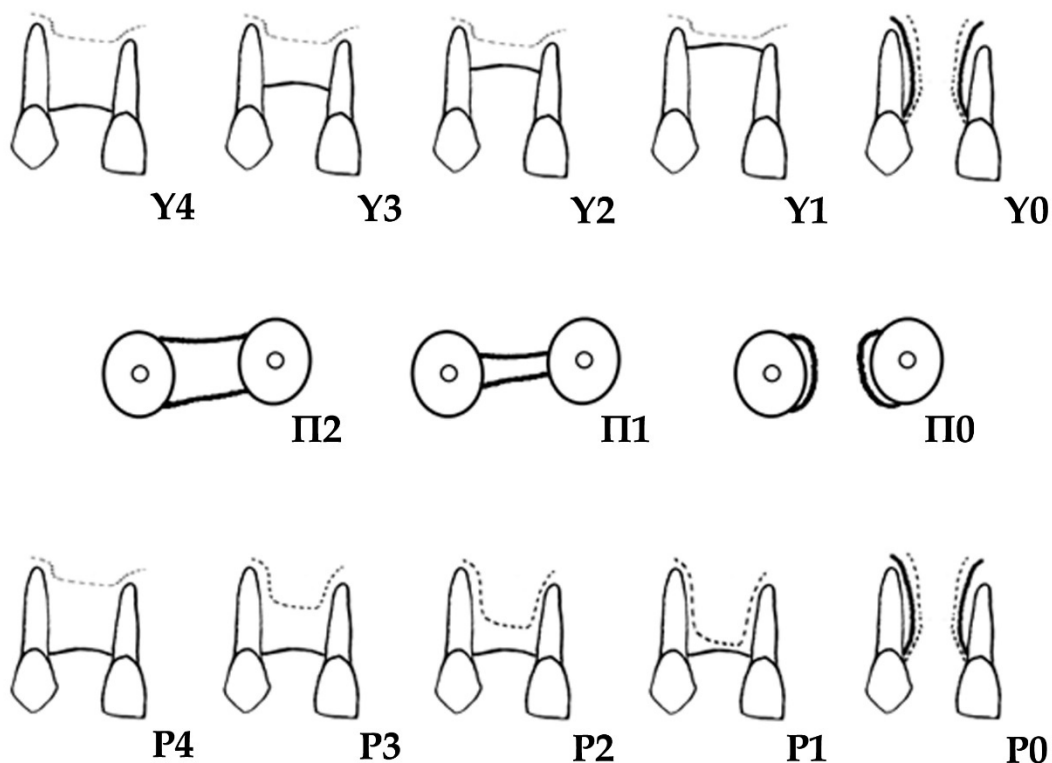
Νέα κλίμακα για την αξιολόγηση της επιτυχίας του οστικού μοσχεύματος, βάσει CBCT. Οι μετρήσεις γίνονται σε σχέση με τα παρακείμενα δόντια

Νέα κλίμακα αξιολόγησης βάσει CBCT

Ύψος οστικής γέφυρας	Y4	>3/4 του φυσιολογικού ύψους
	Y3	1/2 - 3/4 του φυσιολογικού ύψους
	Y2	1/4 - 1/2 του φυσιολογικού ύψους
	Y1	<1/4 του φυσιολογικού ύψους
	Y0	Μη συνεχής οστική γέφυρα κατά μήκος της σχιστίας
Πλάτος οστικής γέφυρας	P2	>1/2 του πλάτους των παρακειμένων ριζών
	P1	<1/2 του πλάτους των παρακειμένων ριζών
	P0	Μη συνεχής οστική γέφυρα κατά μήκος της σχιστίας
Έδαφος ρινός	P4	κατάδυση εδάφους ρινός έως το ακρορριζικό 1/4 των παρακειμένων ριζών
	P3	κατάδυση εδάφους ρινός έως το 1/2 των παρακειμένων ριζών
	P2	κατάδυση εδάφους ρινός έως τα 3/4 των παρακειμένων ριζών
	P1	κατάδυση εδάφους ρινός πλέον των 3/4 των παρακειμένων ριζών, προσεγγίζοντας την αδαμαντινοοστεϊνική ένωση
	P0	Μη συνεχής οστική γέφυρα κατά μήκος της σχιστίας

Εικόνα 21

Σχεδιαγραμματική κλίμακα για την αξιολόγηση της επιτυχίας του οστικού μοσχεύματος



Συνεπώς, με την παραπάνω κλίμακα, κάθε περίπτωση λαμβάνει τρεις επιμέρους και μία συνολική βαθμολογία, που προκύπτει από το άθροισμά τους (πχ Y2Π2P3 με συνολική βαθμολογία 7). Στην παρούσα μελέτη, η κάθε περίπτωση μπορεί να λάβει μία από τις παρακάτω συνολικές βαθμολογίες και να αξιολογηθεί αναλόγως ως εξής:

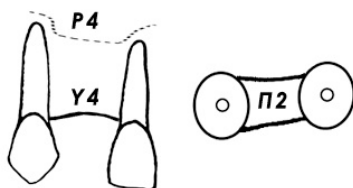
- α.** 10 (πλήρως επιτυχημένο αποτέλεσμα)
- β.** 9 (αποδεκτό αποτέλεσμα)
- γ.** 8 (συμβιβαστικό αποτέλεσμα)
- δ.** 7 (δυσμενές αποτέλεσμα)
- ε.** 6 (εξαιρετικά δυσμενές αποτέλεσμα)
- στ.** 0 (πλήρως αποτυχημένο αποτέλεσμα, απουσία οστικής γέφυρας)

Πιο αναλυτικά:

α. Πλήρως επιτυχημένο αποτέλεσμα (συνολική βαθμολογία 10 και επιμέρους Υ4Π2Ρ4): αντιστοιχεί στις περιπτώσεις όπου η οστική γέφυρα φέρει σχεδόν φυσιολογικές διαστάσεις σε σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια, όπως φαίνεται και στην Εικόνα 22.

Εικόνα 22

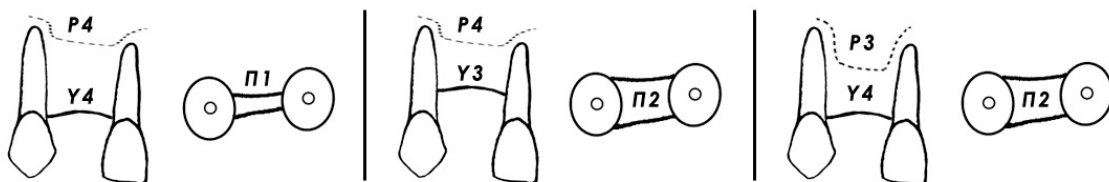
Σχεδιαγραμματική απεικόνιση των επιτυχημένων περιπτώσεων (συνολική βαθμολογία 10)



β. Αποδεκτό αποτέλεσμα (συνολική βαθμολογία 9 και επιμέρους Υ4Π1Ρ4, Υ3Π2Ρ4, Υ4Π2Ρ3): αντιστοιχεί στις περιπτώσεις όπου η οστική γέφυρα φέρει ελαφρώς μειωμένες διαστάσεις σε σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια, όπως φαίνεται και στην Εικόνα 23.

Εικόνα 23

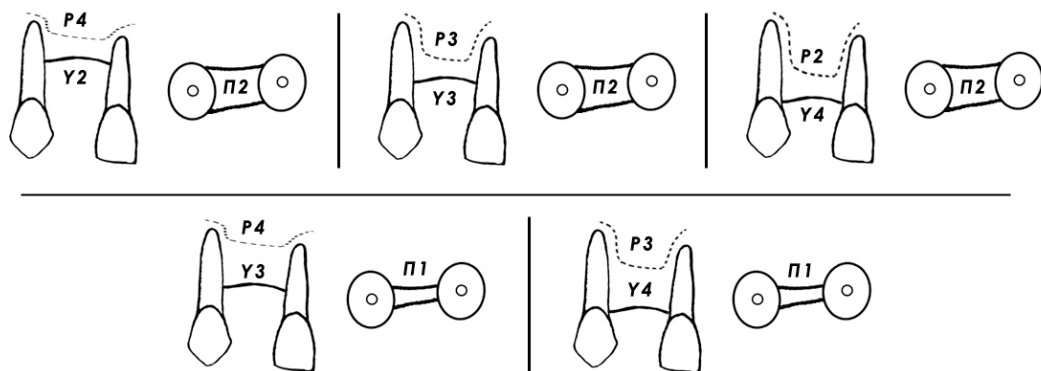
Σχεδιαγραμματική απεικόνιση των αποδεκτών περιπτώσεων (συνολική βαθμολογία 9)



γ. Συμβιβαστικό αποτέλεσμα (συνολική βαθμολογία 8 και επιμέρους Υ2Π2Ρ4, Υ3Π2Ρ3, Υ4Π2Ρ2, Υ3Π1Ρ4, Υ4Π1Ρ3): αντιστοιχεί στις περιπτώσεις όπου η οστική γέφυρα φέρει σαφώς μειωμένες διαστάσεις σε σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια, όπως φαίνεται και στην Εικόνα 24.

Εικόνα 24

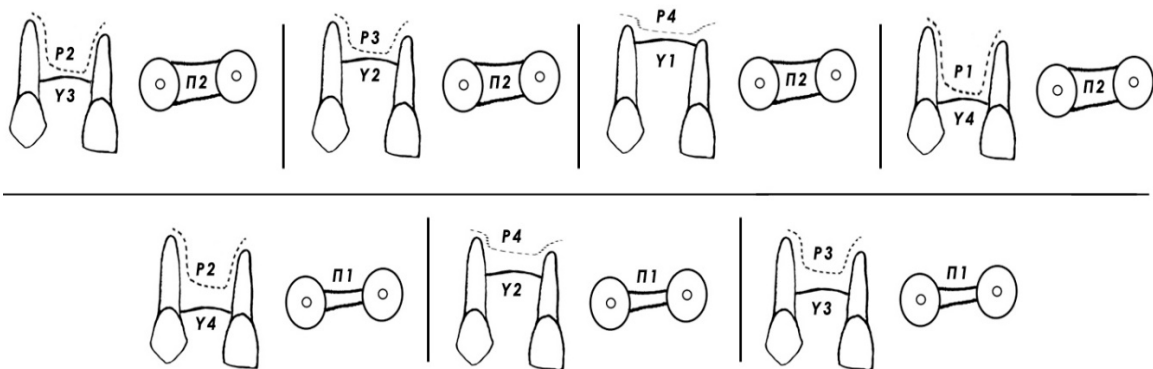
Σχεδιαγραμματική απεικόνιση συμβιβαστικών περιπτώσεων (συνολική βαθμολογία 8)



δ. Δυσμενές αποτέλεσμα (συνολική βαθμολογία 7 και επιμέρους Υ3Π2Ρ2, Υ2Π2Ρ3, Υ1Π2Ρ4, Υ4Π2Ρ1, Υ4Π1Ρ2, Υ2Π1Ρ4, Υ3Π1Ρ3): αντιστοιχεί στις περιπτώσεις όπου η οστική γέφυρα φέρει μικρές διαστάσεις σε σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια, όπως φαίνεται και στην Εικόνα 25.

Εικόνα 25

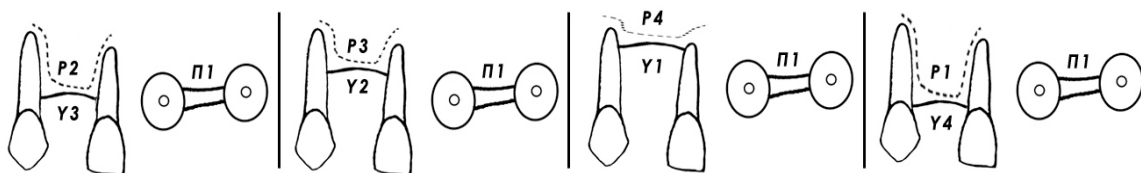
Σχεδιαγραμματική απεικόνιση των δυσμενών περιπτώσεων (συνολική βαθμολογία 7)



ε. Εξαιρετικά δυσμενές αποτέλεσμα (συνολική βαθμολογία 6 και επιμέρους Υ3Π1Ρ2, Υ2Π1Ρ3, Υ1Π1Ρ4, Υ4Π1Ρ1): αντιστοιχεί στις περιπτώσεις όπου η οστική γέφυρα φέρει ελάχιστες διαστάσεις σε σύγκριση με τα παρακείμενα δόντια, όπως φαίνεται και στην Εικόνα 26.

Εικόνα 26

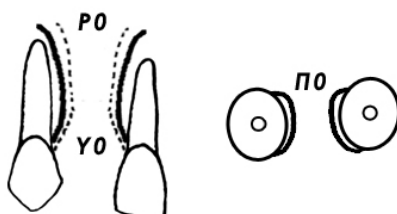
Σχεδιαγραμματική απεικόνιση των εξαιρετικά δυσμενών περιπτώσεων (συνολική βαθμολογία 6)



στ. Πλήρως αποτυχημένο αποτέλεσμα (συνολική βαθμολογία 0): αντιστοιχεί στις περιπτώσεις όπου δεν υπάρχει συνεχής οστική γέφυρα, όπως φαίνεται και στην Εικόνα 27.

Εικόνα 27

Σχεδιαγραμματική απεικόνιση των πλήρως αποτυχημένων περιπτώσεων (συνολική βαθμολογία 0)



Σε δεύτερη φάση, οι περιπτώσεις ομαδοποιήθηκαν σε δύο μεγάλες κατηγορίες: τις επιτυχημένες, που συμπεριελάμβαναν τις συνολικές βαθμολογίες 9-10, και τις αποτυχημένες, που συμπεριελάμβαναν τις συνολικές βαθμολογίες 0-8.

2.2.2.3. Στατιστική ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SPSS (version 23: SPSS, Chicago, IL, U.S.A.) με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p < 0,05$. Όσον αφορά στην περιγραφική στατιστική, οι ποσοτικές μεταβλητές (ηλικία κατά την επέμβαση, έτη παρακολούθησης και όγκος ελλείμματος) ελέγχθηκαν για την κατανομή τους και παρουσιάστηκαν μέσω της μέσης τιμής, της σταθερής απόκλισης και του εύρους τιμών. Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάστηκαν μέσω των σχετικών συχνοτήτων. Η επιτυχία της επέμβασης σύγκρισης της γναθοσχισίας βάσει της νέας κλίμακας αναλύθηκε ως κατηγορική μεταβλητή (επιμέρους και συνολική βαθμολογία, επιτυχημένο ή αποτυχημένο αποτέλεσμα).

Αρχικά, ελέγχθηκε η συμφωνία μεταξύ της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας και της επιτυχίας βάσει των κλιμάκων Bergland και Enemark, που βασίζονται σε απλές ακτινογραφίες, μέσω του συντελεστή kappa. Οι τιμές άνω του 0,80 υποδηλώνουν σχεδόν τέλεια (almost perfect) συμφωνία, οι τιμές 0,61-0,80 σημαντική (substantial) συμφωνία, οι τιμές 0,41-0,60 μέτρια (moderate) συμφωνία, οι τιμές 0,21-0,40 κάποια (fair) συμφωνία και οι τιμές κάτω του 0,20 ελάχιστη (slight) συμφωνία.²³³ Στη συνέχεια, ελέγχθηκε, μέσω του συντελεστή kappa, αν υπάρχει συμφωνία μεταξύ του ύψους της οστικής γέφυρας βάσει της νέας κλίμακας και του ύψους της οστικής γέφυρας βάσει της κλίμακας Enemark.

Στη συνέχεια, επιχειρήθηκε η δημιουργία ενός πολυπαραγοντικού μοντέλου πρόβλεψης της επιτυχίας μέσω λογαριθμικής παλινδρόμησης, το οποίο όμως δεν κατέστη δυνατό λόγω του μικρού αριθμού των δεδομένων. Τελικά, έγινε μόνο μονοπαραγοντική ανάλυση, όπου η επιτυχία της επέμβασης, βάσει της νέας κλίμακας, συσχετίστηκε με τις επιδημιολογικές, προεγχειρητικές, διεγχειρητικές και μετεγχειρητικές παραμέτρους, μέσω των δοκιμασιών Kruskal-Wallis test, Mann-Whitney U Test, Fisher's exact test και χ^2 test. Αναγνωρίζεται ότι λόγω του μικρού αριθμού των δεδομένων και των πολλαπλών δοκιμασιών, οι στατιστικές συσχετίσεις πρέπει να αξιολογούνται με προσοχή και επιφύλαξη.

2.3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από την ανάλυση των αρχείων της περιόδου 1995-2016, προέκυψαν 101 ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης της μελέτης. Από αυτούς, οι 57 δεν προσήλθαν για επανεξέταση. Η συχνότερη αιτία ήταν η αδυναμία εύρεσης στοιχείων επικοινωνίας με τον ασθενή (24/57, 42,1%), ειδικά όταν είχαν παρέλθει πολλά έτη από την επέμβαση. Στον Πίνακα 21 παρουσιάζονται όλες οι αιτίες μη προσέλευσης.

Πίνακας 21

Αιτίες μη προσέλευσης των ασθενών για επανεξέταση

Αιτίες μη προσέλευσης	Αριθμός (ποσοστό %)
Αδυναμία επικοινωνίας	24 (42,1%)
Απουσία ενδιαφέροντος	15 (26,3%)
Μεγάλη απόσταση	9 (15,8%)
Δυσανεξία για το αποτέλεσμα	4 (7,0%)
Φόβος	3 (5,3%)
Θάνατος	2 (3,5%)
Σύνολο	57 (100,0%)

Τελικά, από τους 101 ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης, προσήλθαν για επανεξέταση οι 44 (ποσοστό προσέλευσης 43,6%), κατά την περίοδο από το Φεβρουάριο 2018 έως το Μάρτιο 2019. Στον Πίνακα 22 παρουσιάζονται οι ασθενείς της μελέτης και οι παράμετροι που καταγράφηκαν σε κάθε περίπτωση.

Πίνακας 22

Ασθενείς μελέτης (1-44)

Αύξων αριθμός		1	2	3	4	5	6	7	8
μήνας επέμβασης		2/2008	12/2009	8/2002	6/2009	2/2011	7/2006	4/2011	9/2011
Επαθμιμο Λογικά	ηλικία, φύλο	9,2A	11,1A	11,4A	10,5A	10,8Θ	10,3Θ	15,1Θ	13,7A
	παρακολούθηση (έτη)	10	8	16	9	7	12	7	6
Προεχειριστικά	γναθοσχιστία	αρ	αμφω	αρ	δε	αρ	αρ	αρ	αμφω
	σχιστία υπερώας	+	+	-	-	+	-	-	+
	όγκος ελλείμματος (cm ³)	1,5	-	-	1	-	-	-	-
	ορθοδοντική	-	+	+	+	+	+	+	+
	ανατολή κυνόδοντα	-	-/+	-	-	-	-	+	+/+
	έλλειψη πλαγίου τομέα	-	+/-	+	+	-	-	-	-/+
Διεχειριστικά	προέλευση μοσχεύματος	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο
	μορφή μοσχεύματος	τρίμματα	τρίμματα	μπλοκ	τρίμματα	τρίμματα	τρίμματα	τρίμματα	τρίμματα
	επανάληψη μοσχεύματος	-	+	-	-	-	-	-	-
		15/7/10							
Μετεχειριστικά	συρίγγιο	-	-	-	-	-	-	-	-
	κυνόδοντας	αυτόματη ανατολή	έλεγχος /-	αυτόματη ανατολή	αυτόματη ανατολή	αυτόματη ανατολή	αυτόματη ανατολή	-	-
	πλαγίος τομέας	-	διατήρηση /-	σύγκλειση	διατήρηση	-	-	-	-/ σύγκλειση
Αξιολόγηση	κλίμακα Bergland	2	3/3	1	3	2	1	3	2/1
	κλίμακα Enemark	1	3/4	1	2	1	1	4	1/1
	νέα κλίμακα (ύψος, πλάτος, έδαφος ρινός, σύνολο)	3,2,4,9	1,1,4,6/ 1,1,4,6	4,2,4,10	3,2,4,9	4,2,4,10	4,1,4,9	1,1,4,6	3,2,4,9/ 4,2,4,10

Αύξων αριθμός		9	10	11	12	13	14	15	16
μήνας επέμβασης		12/1999	7/2011	7/2014	5/2016	4/2014	11/2002	3/2014	12/2009
Επιδημιο Λογικά	ηλικία, φύλο	14,9Α	14,9Θ	10,3Α	11,1Α	11,6Θ	14Α	11Α	10,3Α
	παρακολούθηση (έτη)	18	7	4	2	3	15	4	8
Προεγχειρητικά	γναθοσχιστιά	δε	δε	αρ	αρ	αμφω	δε	αρ	αμφω
	σχιστιά υπερώας	-	+	+	-	+	+	+	+
	όγκος ελλείμματος (cm ³)	1	-	1,8	2	0,9/0,9	-	1,7	-
	ορθοδοντική	+	+	+	+	+	+	+	+
	ανατολή κυνόδοντα	+	+	-	-	-/-	+	+	-/-
	έλλειψη πλάγιου τομέα	+*	-	-	+	-/-	+	+	-/+
Διεγχειρητικά	προέλευση μοσχεύματος	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο
	μορφή μοσχεύματος	μπλοκ	τρίμματα	τρίμματα	τρίμματα	τρίμματα	μπλοκ	τρίμματα	τρίμματα
	επανάληψη μοσχεύματος	-	-	-	-	+	+	-	-
					9/10/14	3/7/03			
Μετεγχειρητικά	συρίγγιο	-	-	-	-	-	-	-	-
	κυνόδοντας	-	-	αυτόματη ανατολή	μη ανατολή	έλεξη/ αυτόματη ανατολή	-	-	αυτόματη ανατολή
	πλάγιος τομέας	διατήρηση	-	-	υπό θεραπεία	-/-	διατήρηση	διατήρηση	-/ σύγκλιση
Αξιολόγηση	κλίμακα Bergland	3	1	μη εφαρμόσιμη	μη εφαρμόσιμη	4/3	3	2	1/1
	κλίμακα Enemark	3	1	μη εφαρμόσιμη	μη εφαρμόσιμη	4/2	3	1	1/1
	νέα κλίμακα (ύψος, πλάτος, έδαφος ρινός, σύνολο)	2,1,3,6	4,2,4,10	4,2,4,10	1,1,4,6	0,0,0,0/ 2,1,4,7	1,1,4,6	3,2,3,8	4,2,4,10/ 4,2,3,9

Αύξων αριθμός		17	18	19	20	21	22	23	24
μήνας επέμβασης		3/2007	12/2009	9/2014	9/2013	10/2008	6/2013	3/2015	7/2004
Επιδημιο Λογικά	ηλικία, φύλο	14,4Θ	15,4Α	9,5Α	9,7Α	11,5Θ	9,9Α	14,9Θ	11Α
	παρακολούθηση (έτη)	11	8	3	5	9	5	3	14
Προεχειριστικά	γναθοσχισία	δε	αμφω	αρ	αρ	αμφω	δε	αρ	δε
	σχισία υπερώας	+	+	+	+	+	-	+	-
	όγκος ελλείμματος (cm ³)	-	0,6/0,8	-	1	-	-	1,4	-
	ορθοδοντική	+	+	+	+	+	+	+	+
	ανατολή κυνόδοντα	+	+/+	-	-	-/-	-	+	+
	έλλειψη πλάγιου τομέα	+	+/*	+	+	+/*	+	-	+
Διεχειριστικά	προέλευση μοσχεύματος	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο
	μορφή μοσχεύματος	μπλοκ	τρίμματα	τρίμματα	τρίμματα	τρίμματα	τρίμματα	τρίμματα	μπλοκ
	επανάληψη μοσχεύματος	-	-	-	-	-	-	-	-
Μετεχειριστικά	συρίγγιο	-	-	-	-	-	-	-	-
	κυνόδοντας	-	-	έλξη	έλξη	αυτόματη ανατολή	μη ανατολή	-	-
	πλάγιος τομέας	διατήρηση	διατήρηση/ σύγκλιση	υπό θεραπεία	σύγκλιση	διατήρηση	υπό θεραπεία	-	διατήρηση
Αξιολόγηση	κλίμακα Bergland	3	2/3	μη εφαρμόσιμη	2	3/2	μη εφαρμόσιμη	3	3
	κλίμακα Enemark	2	1/2	μη εφαρμόσιμη	1	3/1	μη εφαρμόσιμη	4	2
	νέα κλίμακα (ύψος, πλάτος, έδαφος ρινός, σύνολο)	3,2,4,9	4,2,4,10/ 3,2,4,9	4,2,4,10	3,2,4,9	1,1,4,6/ 2,1,4,7	3,1,3,7	1,1,4,6	3,2,4,9

Αύξων αριθμός		25	26	27	28	29	30	31	32
μήνας επέμβασης		12/1998	11/2011	12/2006	1/2008	12/2010	7/1996	7/2014	6/2010
Επιδημιο Λογικά	ηλικία, φύλο	13,7A	10,9A	8,3Θ	14,4A	14A	13A	11 Θ	11,3 A
	παρακολούθηση (έτη)	19	6	11	10	7	22	4	8
Προεγχειρητικά	γναθοσχιστιά	δε	αρ	αρ	δε	αμφω	δε	δε	αμφω
	σχιστιά υπερώας	-	+	+	+	+	+	+	+
	όγκος ελλείμματος (cm ³)	-	-	-	-	-	-	-	1,2/1
	ορθοδοντική	+	+	+	+	+	+	+	+
	ανατολή κυνόδοντα	-	-	-	+	-/-	+	-	-/-
	έλλειψη πλάγιου τομέα	+	+	+	+	+/+	+*	+	+/*
Διεγχειρητικά	προέλευση μοσχεύματος	γένειο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	γένειο	λαγόνιο
	μορφή μοσχεύματος	μπλοκ	τρίμματα	τρίμματα	τρίμματα	τρίμματα	μπλοκ	τρίμματα	τρίμματα
	επανάληψη μοσχεύματος	-	-	-	-	-	-	-	-
Μετεγχειρητικά	συρίγγιο	-	-	-	-	-	+	-	+
	κυνόδοντας	αυτόματη ανατολή	αυτόματη ανατολή	αυτόματη ανατολή	-	αυτόματη ανατολή	-	αυτόματη ανατολή	αυτόματη ανατολή
	πλάγιος τομέας	σύγκλειση	διατήρηση	διατήρηση	διατήρηση	σύγκλειση/ διατήρηση	διατήρηση	σύγκλειση	διατήρηση
Αξιολόγηση	κλίμακα Bergland	1	2	3	3	3/2	2	1	2/1
	κλίμακα Enemark	1	1	2	3	3/1	1	1	1/1
	νέα κλίμακα (ύψος, πλάτος, έδαφος ρινός, σύνολο)	4,2,4,10	4,2,4,10	3,2,4,9	2,2,4,8	1,1,4,6/ 3,2,4,9	4,1,3,8	4,2,4,10	3,1,2,6/ 4,1,1,6

Αύξων αριθμός		33	34	35	36	37	38	39	40
μήνας επέμβασης		9/2010	12/2001	7/2016	12/2015	12/1999	8/2006	4/2013	11/1996
Επιδημιο Λογικά	ηλικία, φύλο	12,2Θ	10,4Θ	8,7Α	11,4Α	16,2Α	9,3Α	9,7Α	10,8Α
	παρακολούθηση (έτη)	8	16	2	2	18	12	5	22
Προεχειριστικά	γναθοσχιστιά	δε	δε	αρ	δε	αρ	αρ	δε	αρ
	σχιστιά υπερώας	+	+	+	+	+	+	+	+
	όγκος ελλείμματος (cm ³)	-	-	-	-	-	-	-	-
	ορθοδοντική	+	+	+	+	+	+	+	+
	ανατολή κυνόδοντα	+	-	-	-	+	-	-	-
	έλλειψη πλάγιου τομέα	+	+	+	+	+	+	+	+
Διεχειριστικά	προέλευση μοσχεύματος	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο
	μορφή μοσχεύματος	τρίμματα	μπλοκ	τρίμματα	τρίμματα	μπλοκ	τρίμματα	τρίμματα	μπλοκ
	επανάληψη μοσχεύματος	-	-	-	-	-	-	-	-
Μετεχειριστικά	συρίγγιο	-	-	-	-	-	-	-	-
	κυνόδοντας	-	αυτόματη ανατολή	μη ανατολή	μη ανατολή	-	αυτόματη ανατολή	αυτόματη ανατολή	αυτόματη ανατολή
	πλάγιος τομέας	διατήρηση	σύγκλειση	υπό θεραπεία	υπό θεραπεία	διατήρηση	σύγκλειση	σύγκλειση	διατήρηση
Αξιολόγηση	κλίμακα Bergland	1	1	μη εφαρμόσιμη	μη εφαρμόσιμη	3	1	1	2
	κλίμακα Enemark	1	1	μη εφαρμόσιμη	μη εφαρμόσιμη	3	1	1	1
	νέα κλίμακα (ύψος, πλάτος, έδαφος ρινός, σύνολο)	4,2,4,10	4,2,4,10	4,2,4,10	3,2,4,9	1,2,4,7	4,2,4,10	4,2,4,10	4,2,4,10

Αύξων αριθμός		41	42	43	44
μήνας επέμβασης		4/2016	6/2015	4/1996	2/2010
Επιδημιο λογικά	ηλικία, φύλο	14,1 A	12,9 A	13,6 A	11,7 A
	παρακολούθηση (έτη)	2	3	22	9
Προεχειρητικά	γναθοσχιστία	αρ	δε	δε	αμφω
	σχιστία υπερώας	+	+	+	+
	όγκος ελλείμματος (cm ³)	1,5	1,2	-	1,1 / 1,2
	ορθοδοντική	+	+	+	+
	ανατολή κυνόδοντα	+	+	-	-/+
	έλλειψη πλάγιου τομέα	-	+	+	+/+
Διεχειρητικά	προέλευση μοσχεύματος	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο	λαγόνιο
	μορφή μοσχεύματος	τρίμματα	τρίμματα	μπλοκ	τρίμματα
	επανάληψη μοσχεύματος	-	-	-	-
Μετεχειρητικά	συρίγγιο	-	-	+	+
	κυνόδοντας	-	-	αυτόματη ανατολή	έλξη/-
	πλάγιος τομέας	-	διατήρηση	σύγκλειση	σύγκλειση
Αξιολόγηση	κλίμακα Bergland	μη εφαρμόσιμη	3	1	3/3
	κλίμακα Eneemark	μη εφαρμόσιμη	3	1	4/2
	νέα κλίμακα (ύψος, πλάτος, έδαφος ρινός, σύνολο)	4,2,4,10	1,1,4,6	4,2,4,10	1,2,4,7 / 3,2,4,9

Στους ασθενείς με αμφίπλευρη σχιστία, οι παράμετροι για κάθε πλευρά, παρουσιάζονται υπό μορφή δε / αρ.

* Έλλειψη ή αφαίρεση και άλλων δοντιών στην περιοχή (ασθενής Νο 9, δόντια 12 και 11, ασθενής Νο 18, δόντια 13, 12, 21 και 22, ασθενής Νο 30, δόντια 13 και 12, ασθενής Νο 32, δόντια 12, 11, 21 και 22).

2.3.1. Περιγραφή χαρακτηριστικών υλικού μελέτης

Επιδημιολογικές παράμετροι

Οι ασθενείς της μελέτης ήταν 44 συνολικά, 32 άνδρες και 12 γυναίκες. Η μέση ηλικία κατά την επέμβαση ήταν 11,9 έτη και η μέση παρακολούθηση 9,1 έτη. Στον Πίνακα 23 παρουσιάζονται οι επιδημιολογικές παράμετροι των ασθενών.

Πίνακας 23

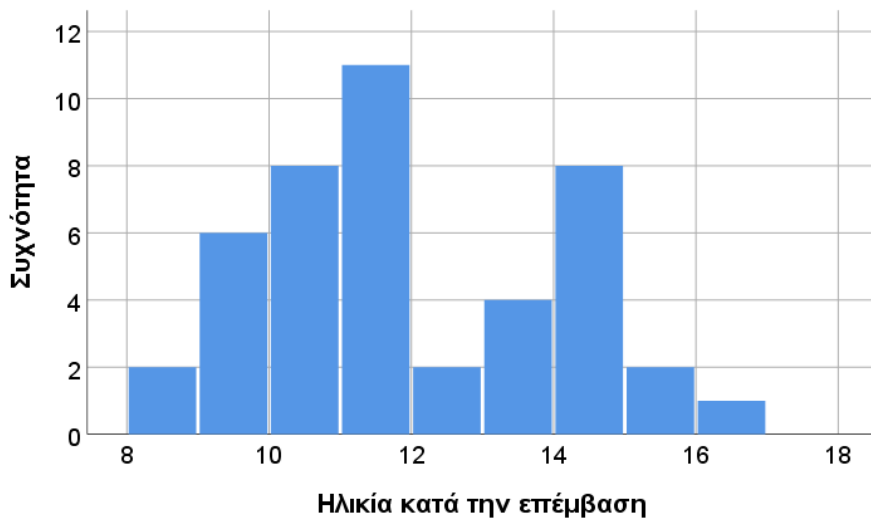
Επιδημιολογικές παράμετροι των ασθενών της μελέτης

Επιδημιολογικές παράμετροι	Αριθμός	Ποσοστό %	Μέση τιμή	Σταθερή απόκλιση	Εύρος
Ηλικία κατά την επέμβαση			11,9	2,1	8,3 - 16,2
Φύλο					
Άρρεν	32	72,7			
Θήλυ	12	27,3			
Έτη παρακολούθησης			9,1	5,8	2 - 22

Στις Εικόνες 28 και 29 απεικονίζονται σχεδιαγραμματικά οι συχνότητες των παραμέτρων, ηλικία κατά την επέμβαση και έτη παρακολούθησης.

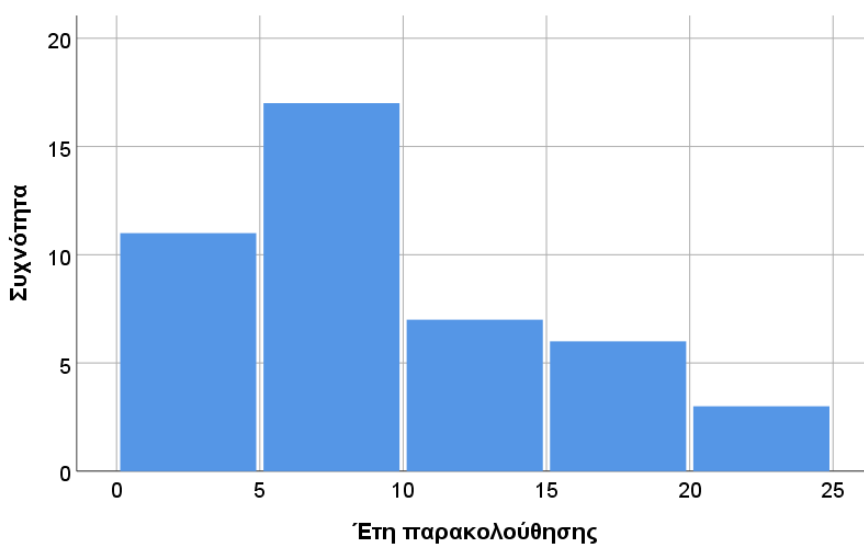
Εικόνα 28

Σχεδιαγραμματική απεικόνιση της συχνότητας της παραμέτρου ηλικία κατά την επέμβαση



Εικόνα 29

Σχεδιαγραμματική απεικόνιση της συχνότητας της παραμέτρου έτη παρακολούθησης



Προεγχειρητικές παράμετροι

Όσον αφορά στη γναθοσχιστία, 35 ασθενείς έφεραν ετερόπλευρη (17 δεξιά και 18 αριστερά) και 9 αμφίπλευρη εντόπιση. Το 79,5% είχε και ιστορικό χειρουργημένης σχιστίας υπερώας. Ο μέσος όγκος του οστικού ελλείμματος ήταν 1,2cm³. Το 97,7% των ασθενών είχε υποβληθεί σε ορθοδοντική θεραπεία προεγχειρητικά. Στο 62,3% των περιπτώσεων δεν είχε ανατείλει ο κυνόδοντας, ενώ στο 75,5% ο πλάγιος τομέας έλλειπε ή αφαιρέθηκε. Στον Πίνακα 24 παρουσιάζονται οι προεγχειρητικές παράμετροι των ασθενών.

Πίνακας 24

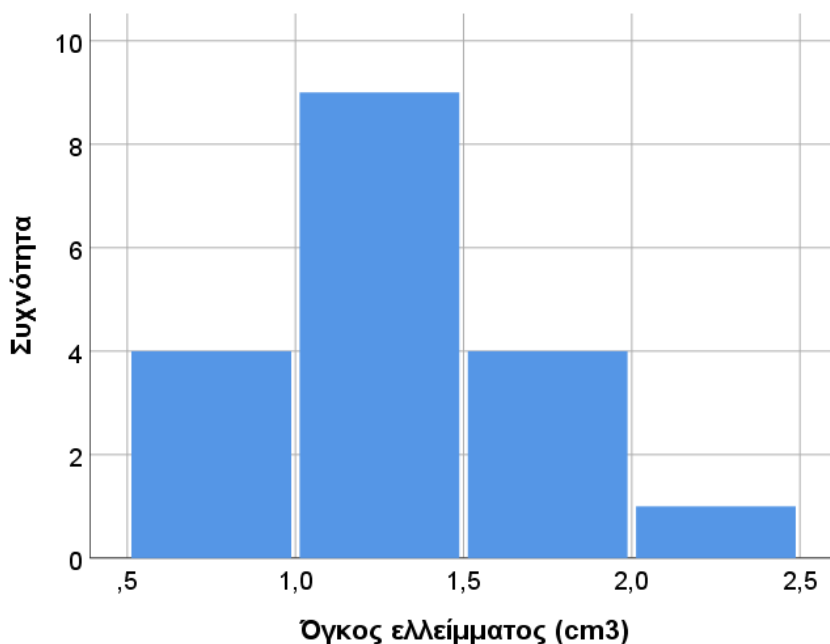
Προεγχειρητικές παράμετροι των ασθενών της μελέτης

Προεγχειρητικές παράμετροι	Αριθμός	Ποσοστό %	Μέση τιμή	Σταθερή απόκλιση	Εύρος
Γναθοσχιστία					
Ετερόπλευρη	35	79,5			
Αμφίπλευρη	9	20,5			
Σχιστία μαλακής υπερώας					
Ναι	35	79,5			
Όχι	9	20,5			
Όγκος ελλείμματος (cm ³)			1,2	0,4	0,6 - 2
Ορθοδοντική					
Ναι	43	97,7			
Όχι	1	2,3			
Ανατολή κυνόδοντα					
Ναι	20	37,7			
Όχι	33	62,3			
Έλλειψη ή αφαίρεση πλάγιου τομέα					
Ναι	40	75,5			
Όχι	13	24,5			

Σημειώνεται ότι στις αμφίπλευρες σχιστίες, κάθε πλευρά αξιολογήθηκε ως ξεχωριστή περίπτωση για τις παραμέτρους που μπορεί να υπήρχε διαφοροποίηση. Συνεπώς, το σύνολο των περιπτώσεων είναι 53 για τον υπολογισμό των παραμέτρων όγκος ελλείμματος, ανατολή κυνόδοντα και έλλειψη πλαγίου τομέα. Στην Εικόνα 30 απεικονίζεται σχεδιαγραμματικά η συχνότητα της παραμέτρου, όγκος οστικού ελλείμματος.

Εικόνα 30

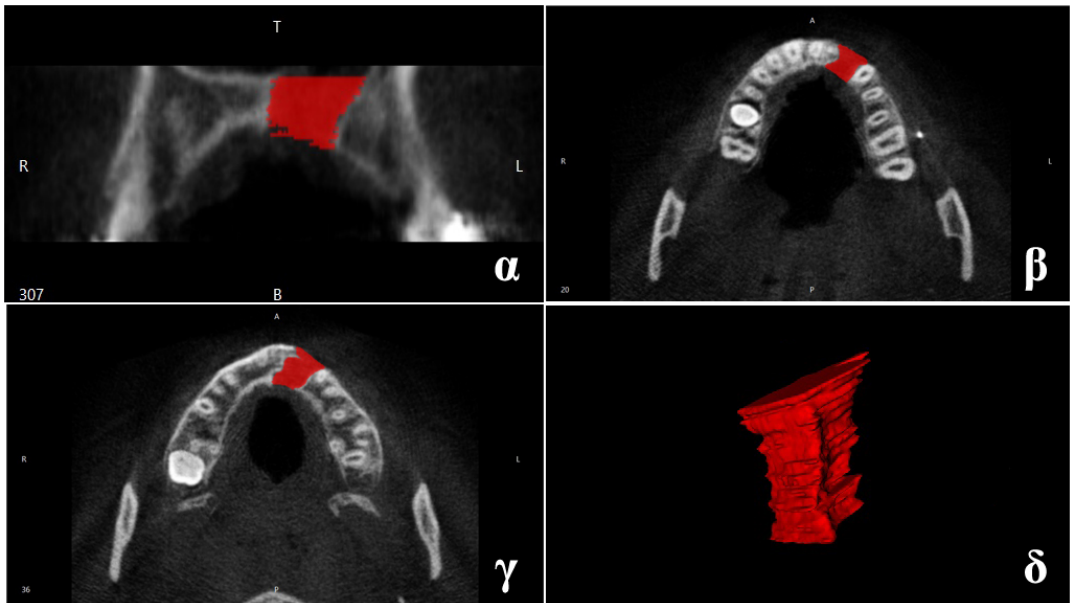
Σχεδιαγραμματική απεικόνιση της συχνότητας της παραμέτρου όγκος οστικού ελλείμματος



Στην Εικόνα 31 απεικονίζεται παράδειγμα ογκομέτρησης του προεγχειρητικού οστικού ελλείμματος (ασθενής Νο 23)

Εικόνα 31

Ογκομέτρηση προεγχειρητικού οστικού ελλείμματος ασθενούς Νο 23: ενδεικτική στεφανιαία τομή (α), ενδεικτικές εγκάρσιες τομές (β και γ), τρισδιάστατη απεικόνιση του ελλείμματος (δ)



Διεγχειρητικές παράμετροι

Λαγόνιο αυτομόσχευμα χρησιμοποιήθηκε στο 95,5% των ασθενών. Όσον αφορά στη μορφή του μοσχεύματος, στο 75% των ασθενών προτιμήθηκαν τα τρίμματα. Στο 6,8% των ασθενών έγινε επαναληπτική επέμβαση για οστικό μόσχευμα. Στον Πίνακα 25 παρουσιάζονται οι διεγχειρητικές παράμετροι των ασθενών.

Πίνακας 25

Διεγχειρητικές παράμετροι των ασθενών της μελέτης

Διεγχειρητικές παράμετροι	Αριθμός	Ποσοστό %
Προέλευση αυτομοσχεύματος		
Λαγόνιο	42	95,5
Γένειο	2	4,5
Μορφή μοσχεύματος		
Τρίμματα	33	75,0
Μπλοκ	11	25,0
Επανάληψη μοσχεύματος		
Ναι	3	6,8
Όχι	41	93,2

Μετεγχειρητικές παράμετροι

Κατά την επανεξέταση, παρατηρήθηκε υπολειπόμενο στοματορρινικό συρίγγιο στο 9,1% των ασθενών. Το 72,7% των κυνοδόντων που δεν είχαν ανατείλει πριν την επέμβαση, τελικά ανέτειλαν αυτόματα, ενώ στο 15,2% απαιτήθηκε χειρουργική αποκάλυψη για ορθοδοντική έλξη. Το 52,5% των πλαγίων που έλλειπαν ή αφαιρέθηκαν αποκαταστάθηκε με διατήρηση του προσθετικού χώρου, ενώ το 35% με σύγκλεισή του. Στον Πίνακα 26 παρουσιάζονται οι μετεγχειρητικές παράμετροι των ασθενών.

Πίνακας 26

Μετεγχειρητικές παράμετροι των ασθενών της μελέτης

Μετεγχειρητικές παράμετροι	Αριθμός	Ποσοστό %
Υπολειπόμενο στοματορρινικό συρίγγιο		
Ναι	4	9,1
Όχι	40	90,9
Πορεία κυνοδόντων που δεν είχαν ανατείλει		
Αυτόματη ανατολή	24	72,7
Ορθοδοντική έλξη	5	15,2
Δεν ανέτειλε ακόμη	4	12,1
Αποκατάσταση πλαγίων τομέων που έλλειπαν ή αφαιρέθηκαν		
Διατήρηση χώρου	21	52,5
Σύγκλειση χώρου	14	35,0
Δεν ολοκληρώθηκε ακόμη η θεραπεία	5	12,5

2.3.2. Αξιολόγηση της επιτυχίας βάσει των κλιμάκων Bergland και Enemark

Οι κλίμακες αυτές εφαρμόστηκαν σε 46 περιπτώσεις όπου τα παρακείμενα στη σχιστία δόντια βρίσκονταν στην τελική τους θέση. Σημειώνεται ότι στις αμφίπλευρες εντοπίσεις, κάθε πλευρά αξιολογήθηκε ξεχωριστά. Ως προς την κλίμακα Bergland, συχνότερα παρατηρήθηκε ο τύπος III (41,3%) και ακολούθως ο τύπος I (30,4%). Ως προς την κλίμακα Enemark, συχνότερα παρατηρήθηκε ο βαθμός 1 (56,5%) και ακολούθως ο βαθμός 3 (17,4%). Στον Πίνακα 27 και στις Εικόνες 32 και 33 παρουσιάζεται η αξιολόγηση της επιτυχίας βάσει των κλιμάκων Bergland και Enemark.

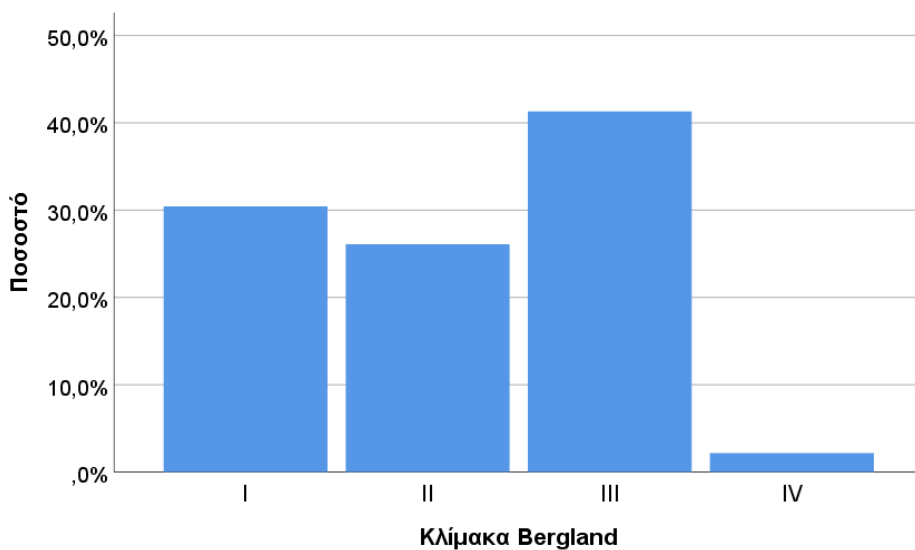
Πίνακας 27

Αξιολόγηση της επιτυχίας βάσει των κλιμάκων Bergland και Enemark

Αξιολόγηση επιτυχίας	Αριθμός	Ποσοστό %
Κλίμακα Bergland		
Τύπος I	14	30,4
Τύπος II	12	26,1
Τύπος III	19	41,3
Τύπος IV	1	2,2
Κλίμακα Enemark		
Βαθμός 1	26	56,5
Βαθμός 2	7	15,2
Βαθμός 3	8	17,4
Βαθμός 4	5	10,9

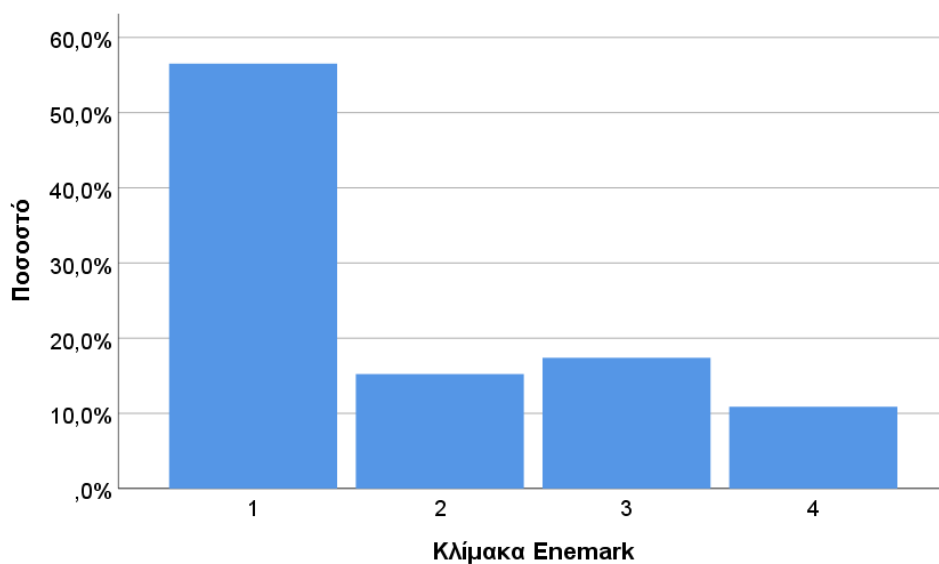
Εικόνα 32

Σχεδιαγραμματική απεικόνιση της αξιολόγησης της επιτυχίας βάσει της κλίμακας Bergland



Εικόνα 33

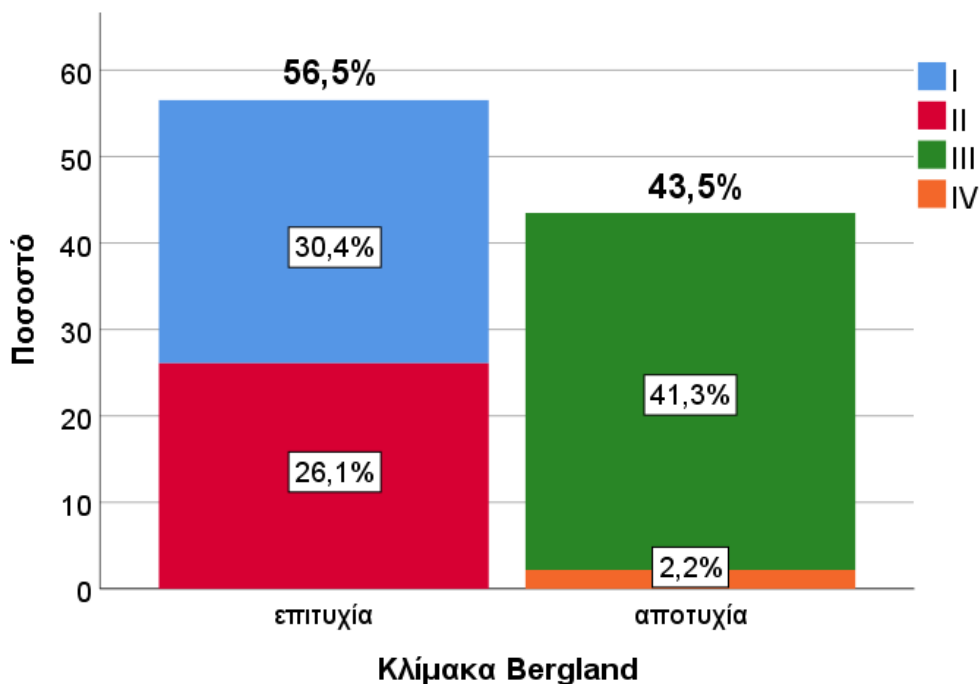
Σχεδιαγραμματική απεικόνιση της αξιολόγησης της επιτυχίας βάσει της κλίμακας Enemark



Συνεπώς, βάσει των μετρήσεων, ως επιτυχημένο κρίθηκε το 56,5% των περιπτώσεων, σύμφωνα με την κλίμακα Bergland (τύποι I και II), και το 71,7%, σύμφωνα με την κλίμακα Enemark (βαθμοί 1 και 2), όπως απεικονίζεται και στις Εικόνες 34 και 35.

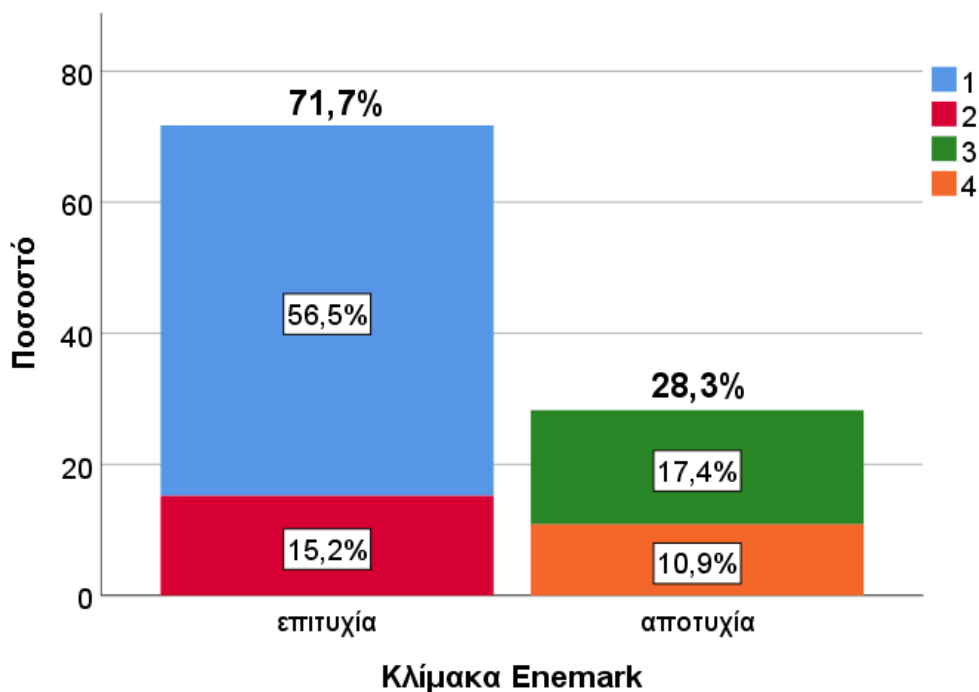
Εικόνα 34

Σχεδιαγραμματική απεικόνιση των επιτυχημένων περιπτώσεων βάσει της κλίμακας Bergland



Εικόνα 35

Σχεδιαγραμματική απεικόνιση των επιτυχημένων περιπτώσεων βάσει της κλίμακας Enemark



2.3.3. Αξιολόγηση της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας

Η κλίμακα αυτή εφαρμόστηκε και στις 53 περιπτώσεις, αφού δεν προϋποθέτει την ολοκλήρωση του οδοντικού φραγμού. Όπως και προηγουμένως, στις αμφίπλευρες εντοπίσεις, κάθε πλευρά αξιολογήθηκε ξεχωριστά. Ως προς το ύψος (Υ), η οστική γέφυρα συχνότερα βαθμολογήθηκε ως Υ4 (43,4%) και ακολούθως ως Υ3 (26,4%). Ως προς το πλάτος (Π), η οστική γέφυρα συχνότερα βαθμολογήθηκε ως Π2 (66%) και ακολούθως ως Π1 (32,1%). Ως προς το έδαφος της ρινός (Ρ), η οστική γέφυρα συχνότερα βαθμολογήθηκε ως Ρ4 (84,9%) και ακολούθως ως Ρ3 (9,4%).

Ως προς τη συνολική βαθμολογία, η οστική γέφυρα συχνότερα βαθμολογήθηκε με 10 (πλήρως επιτυχημένο αποτέλεσμα, 35,8%) και ακολούθως με 9 (αποδεκτό αποτέλεσμα, 24,5%). Στον Πίνακα 28 και στην Εικόνα 36 παρουσιάζεται η αξιολόγηση της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας. Συνεπώς, ως επιτυχημένο κρίθηκε το 60,4% των περιπτώσεων (συνολική βαθμολογία 9 και 10), όπως απεικονίζεται και στην Εικόνα 37. Στην Εικόνα 38 απεικονίζονται παραδείγματα αξιολόγησης της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας, για καθεμία από τις πιθανές συνολικές βαθμολογίες (ασθενείς Νο 2δε, 3, 13δε, 15, 20, 21αρ). Στην Εικόνα 39 απεικονίζονται μία επιτυχημένη και μία αποτυχημένη περίπτωση, βάσει της νέας κλίμακας (ασθενείς Νο 10, 21δε).

Πίνακας 28

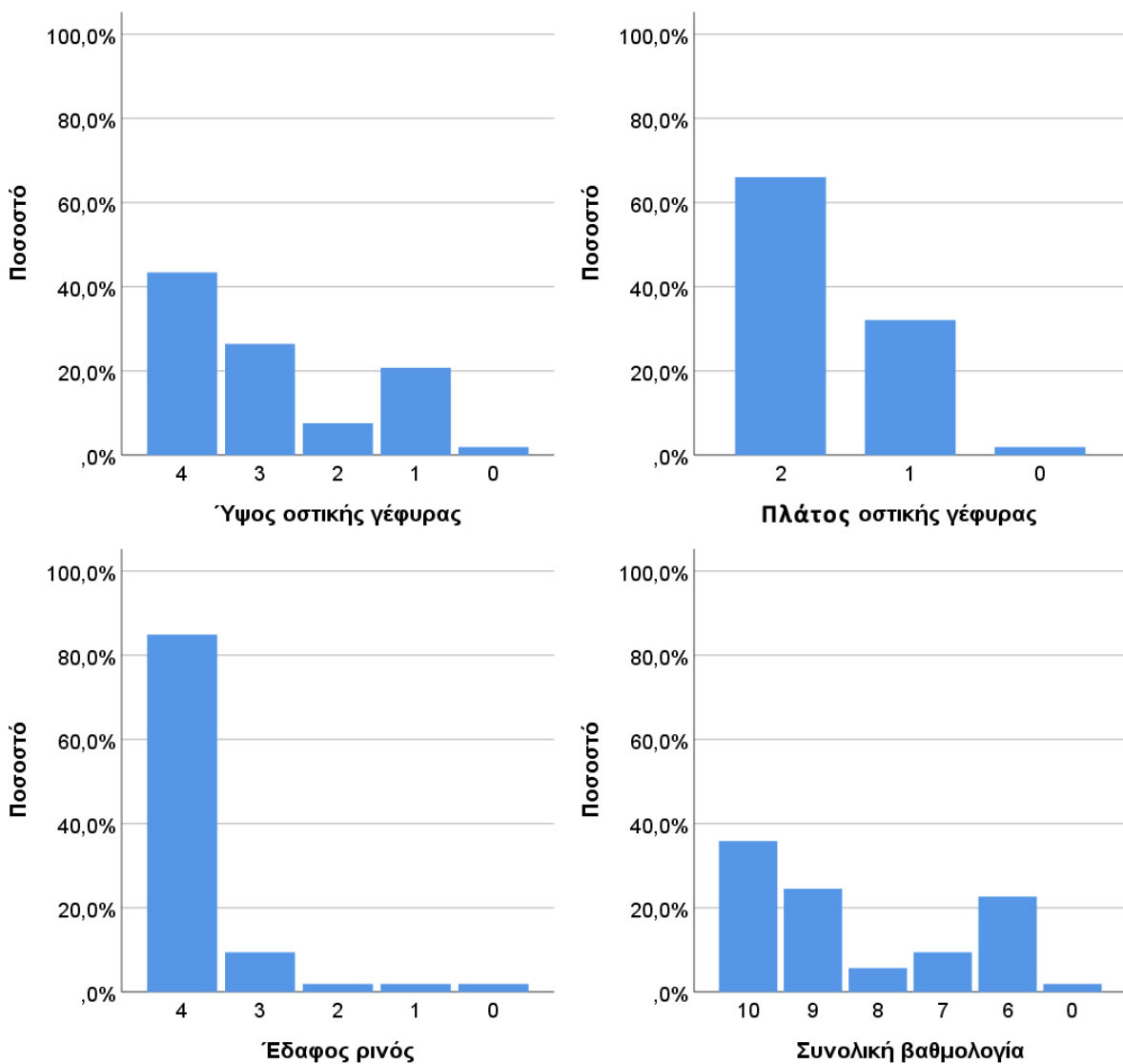
Αξιολόγηση της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας

Αξιολόγηση επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας	Αριθμός	Ποσοστό %
Υψος οστικής γέφυρας		
Υ4	23	43,4
Υ3	14	26,4
Υ2	4	7,5
Υ1	11	20,8
Υ0	1	1,9
Πλάτος οστικής γέφυρας		
Π2	35	66,0
Π1	17	32,1
Π0	1	1,9
Έδαφος ρινός		
P4	45	84,9
P3	5	9,4
P2	1	1,9
P1	1	1,9
P0	1	1,9
Συνολική βαθμολογία		
10 (πλήρως επιτυχημένο)	19	35,8
9 (αποδεκτό)	13	24,5
8 (συμβιβαστικό)	3	5,7
7 (δυσμενές)	5	9,4
6 (εξαιρετικά δυσμενές)	12	22,6
0 (πλήρως αποτυχημένο)	1	1,9*

* Το άθροισμα είναι διαφορετικό από 100% λόγω στρογγυλοποίησης των επιμέρους ποσοστών

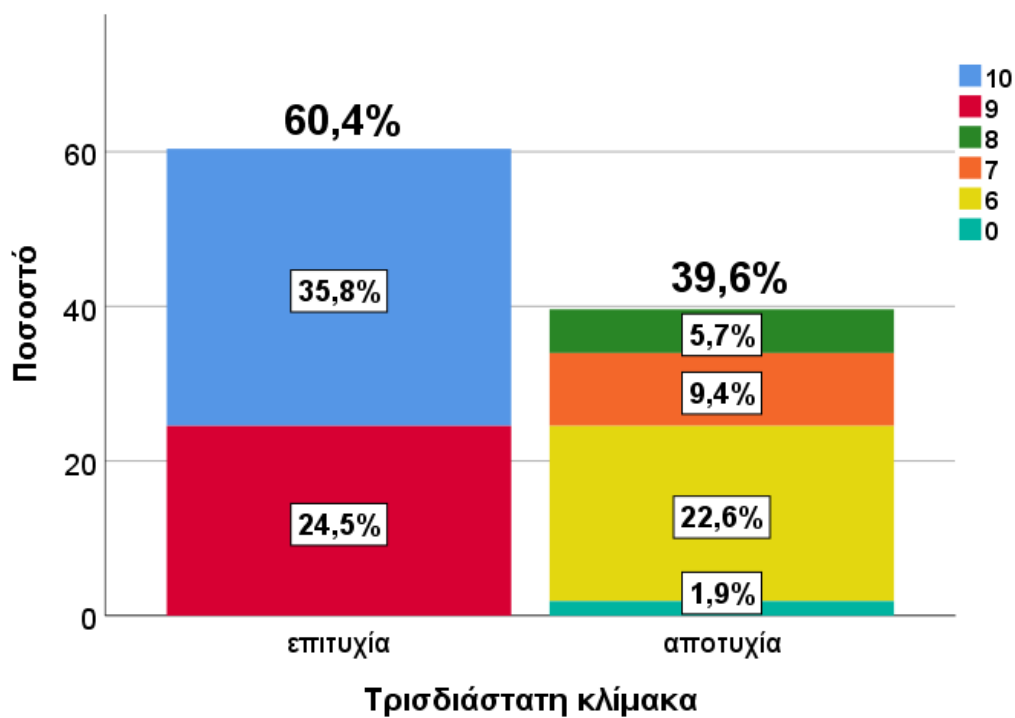
Εικόνα 36

Σχεδιαγραμματική απεικόνιση της αξιολόγησης της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας



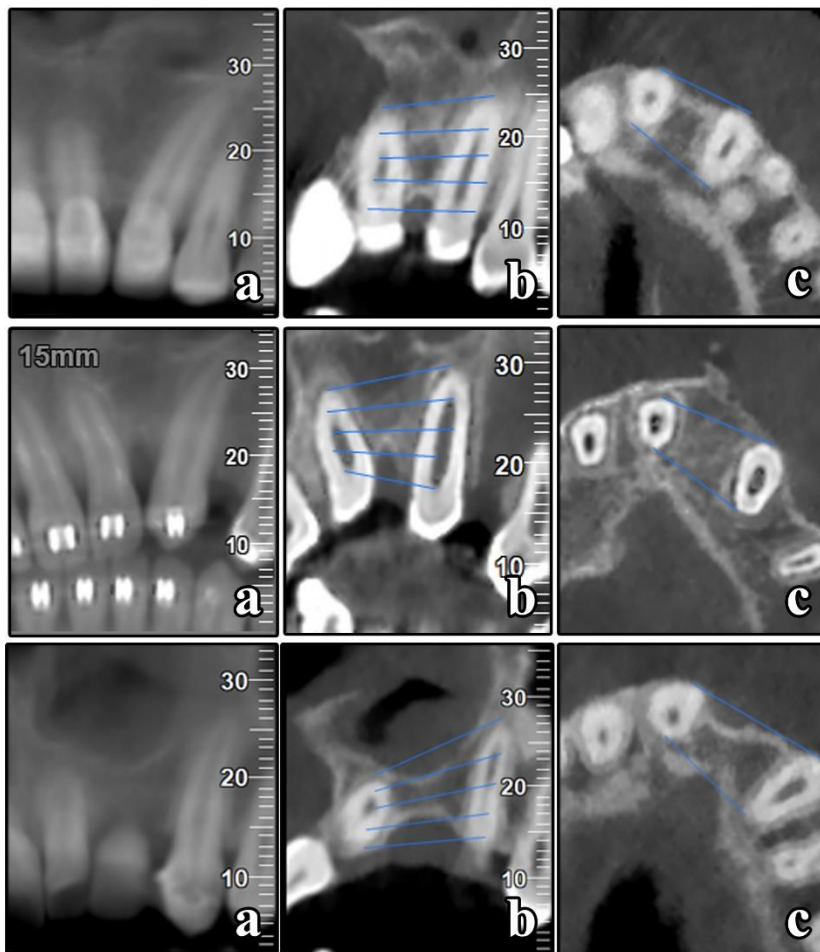
Εικόνα 37

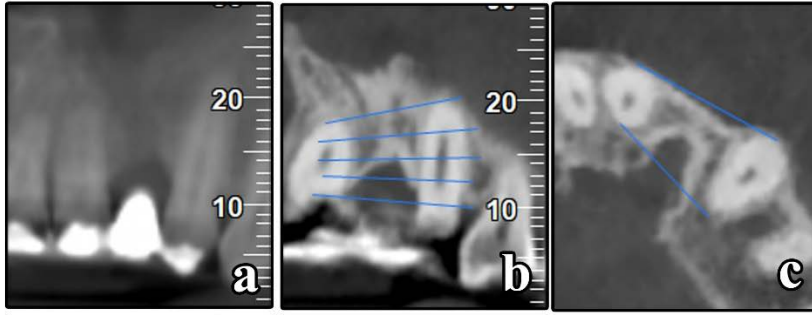
Σχεδιαγραμματική απεικόνιση των επιτυχημένων περιπτώσεων βάσει της νέας κλίμακας



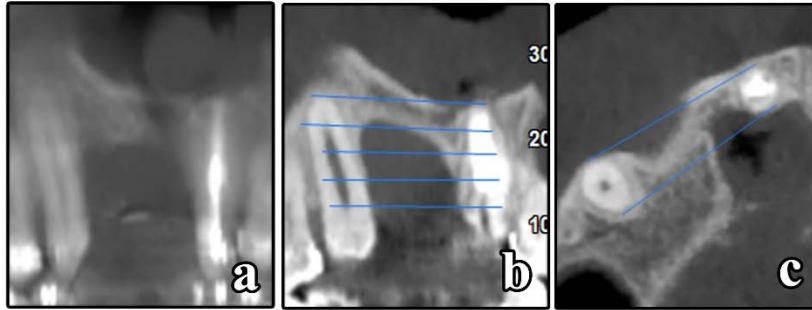
Εικόνα 38

Αξιολόγηση της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας για καθεμία από τις πιθανές συνολικές βαθμολογίες (10 έως 0, ασθενείς Νο 3, 20, 15, 21αρ, 2δε και 13δε αντιστοίχως): πανοραμική τομή (α), ενδεικτική μετωπιαία τομή (β), εγκάρσια τομή (γ). Σε παρένθεση απεικονίζονται οι επιμέρους βαθμολογίες κάθε περίπτωσης, ύψος οστικής γέφυρας, πλάτος οστικής γέφυρας και έδαφος ρινός.

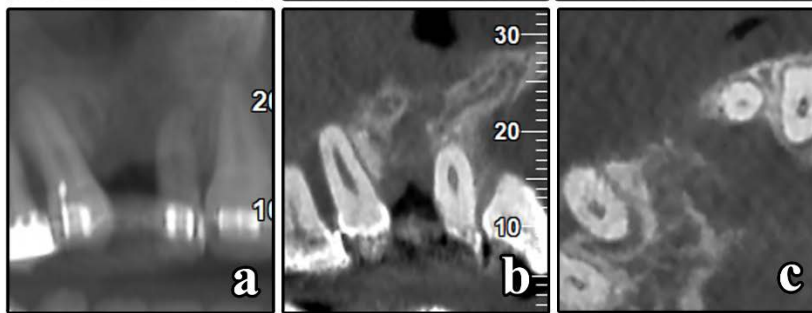




7 (2,1,4)



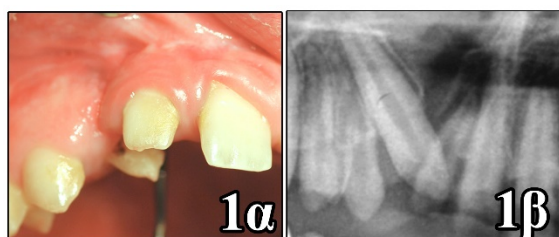
6 (1,1,4)



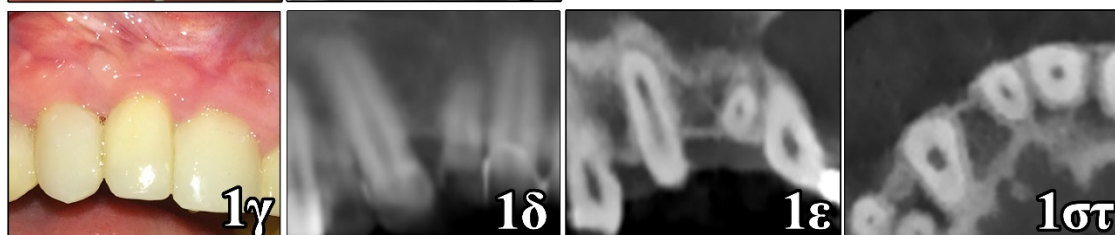
0 (0,0,0)

Εικόνα 39

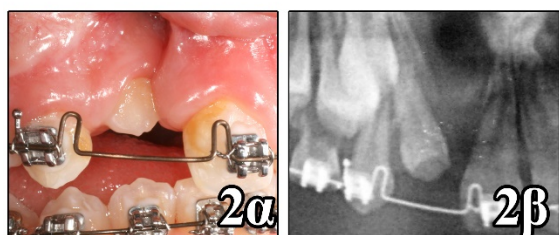
Κλινικές περιπτώσεις αξιολογημένες βάσει της νέας κλίμακας. Απεικονίζονται οι συνολικές βαθμολογίες και σε παρένθεση οι επιμέρους βαθμολογίες κάθε περίπτωσης, ύψος οστικής γέφυρας, πλάτος οστικής γέφυρας και έδαφος ρινός. 1^η περίπτωση (επιτυχημένη): γυναίκα (No 10) με δεξιά ετερόπλευρη γναθοσχιστία, χειρουργημένη με λαγόνιο αυτομόσχευμα στα 14,9 έτη. 2^η περίπτωση (αποτυχημένη): γυναίκα (No 21) με αμφίπλευρη γναθοσχιστία, χειρουργημένη με λαγόνιο αυτομόσχευμα στα 11,5 έτη (δεξιά πλευρά). Προεγχειρητική εξέταση: κλινική εικόνα (α), πανοραμική ακτινογραφία (β). Επανεξέταση στο τέλος της παρακολούθησης: κλινική εικόνα (γ), πανοραμική τομή από CBCT (δ), ενδεικτική μετωπιαία τομή (ε), εγκάρσια τομή (στ).



Επιτυχία
συνολική βαθμολογία 10
(4,2,4)



Αποτυχία
συνολική βαθμολογία 6
(1,1,4)



2.3.4. Συμφωνία της νέας κλίμακας με τις κλίμακες Bergland και Enemark

Συμφωνία μεταξύ της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας και της επιτυχίας βάσει της κλίμακας Bergland:

Παρατηρήθηκε μέτρια συμφωνία ($\kappa=0,511$, $p=0,001$) μεταξύ της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας και της επιτυχίας βάσει της κλίμακας Bergland (Πίνακας 29).

Πίνακας 29

Έλεγχος συμφωνίας της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας και της επιτυχίας βάσει της κλίμακας Bergland. Παρουσιάζονται οι σχετικές συχνότητες % των περιπτώσεων και αθροίζονται στον οριζόντιο άξονα.

		Κλίμακα Bergland (%)		
		Επιτυχία (τύποι I και II)	Αποτυχία (τύποι III και IV)	
Νέα κλίμακα (%)	Επιτυχία (βαθμολογία 9-10)	77,8 Συμφωνία	22,2 Μη συμφωνία	$\kappa=0,511$, $p=0,001$
	Αποτυχία (βαθμολογία 0-8)	26,3 Μη συμφωνία	73,7 Συμφωνία	

Συμφωνία μεταξύ της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας και της επιτυχίας βάσει της κλίμακας Enemark:

Παρατηρήθηκε σημαντική συμφωνία ($\kappa=0,718$, $p<0,001$) μεταξύ της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας και της επιτυχίας βάσει της κλίμακας Enemark (Πίνακας 30).

Πίνακας 30

Έλεγχος συμφωνίας της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας και της επιτυχίας βάσει της κλίμακας Enemark. Παρουσιάζονται οι σχετικές συχνότητες % των περιπτώσεων και αθροίζονται στον οριζόντιο άξονα.

		Κλίμακα Enemark (%)		
		Επιτυχία (βαθμοί 1 και 2)	Αποτυχία (βαθμοί 3 και 4)	
Νέα κλίμακα (%)	Επιτυχία (βαθμολογία 9-10)	100 Συμφωνία	0 Μη συμφωνία	$\kappa=0,718$, $p<0,001$
	Αποτυχία (βαθμολογία 0-8)	31,6 Μη συμφωνία	68,4 Συμφωνία	

Συμφωνία μεταξύ του ύψους της οστικής γέφυρας βάσει της νέας κλίμακας και του ύψους της οστικής γέφυρας βάσει της κλίμακας Enemark:

Παρατηρήθηκε μέτρια συμφωνία ($\kappa=0,526$, $p<0,001$) μεταξύ του ύψους της οστικής γέφυρας βάσει της νέας κλίμακας και του ύψους της οστικής γέφυρας βάσει της κλίμακας Enemark (Πίνακας 31).

Πίνακας 31

Έλεγχος συμφωνίας του ύψους της οστικής γέφυρας βάσει της νέας κλίμακας και του ύψους της οστικής γέφυρας βάσει της κλίμακας Enemark. Παρουσιάζονται οι σχετικές συχνότητες % των περιπτώσεων και αθροίζονται στον οριζόντιο άξονα.

		Κλίμακα Enemark (%)				
		Βαθμός 1	Βαθμός 2	Βαθμός 3	Βαθμός 4	
Νέα Κλίμακα (%)	Y4	100 Συμφωνία	0 Μη συμφωνία	0 Μη συμφωνία	0 Μη συμφωνία	Kappa= 0,526, p<0,001
	Y3	50 Μη συμφωνία	50 Συμφωνία	0 Μη συμφωνία	0 Μη συμφωνία	
	Y2	25 Μη συμφωνία	25 Μη συμφωνία	50 Συμφωνία	0 Μη συμφωνία	
	Y1	0 Μη συμφωνία	0 Μη συμφωνία	60 Μη συμφωνία	40 Συμφωνία	
	Y0	0 Μη συμφωνία	0 Μη συμφωνία	0 Μη συμφωνία	100 Μη συμφωνία	

2.3.5. Συσχέτιση της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας με τις παραμέτρους των ασθενών

Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ της νέας κλίμακας επιτυχίας και της σύγκλεισης του χώρου πλαγίου τομέα που έλειπε ή αφαιρέθηκε (Πίνακας 32). Από την άλλη πλευρά, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ της νέας κλίμακας επιτυχίας και της ηλικίας κατά την επέμβαση, της επανάληψης του μοσχεύματος και της παρουσίας υπολειπόμενου συριγγίου μετεγχειρητικά (Πίνακας 32). Δεν παρατηρήθηκαν άλλες στατιστικές συσχετίσεις.

Πίνακας 32

Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της νέας κλίμακας επιτυχίας και συγκεκριμένων παραμέτρων.

	Παράμετροι	Νέα κλίμακα επιτυχίας	p*
Θετική συσχέτιση	Σύγκλειση χώρου πλαγίου τομέα	Πλάτος οστικής γέφυρας	0,028
		Επιτυχία έναντι αποτυχίας	0,011**
Αρνητικές συσχετίσεις	Ηλικία κατά την επέμβαση	Επιτυχία έναντι αποτυχίας	0,023***
		Ύψος οστικής γέφυρας	0,001
	Επανάληψη μοσχεύματος	Πλάτος οστικής γέφυρας	0,001
		Συνολική βαθμολογία	0,007
		Επιτυχία έναντι αποτυχίας	0,007
	Υπολειπόμενο συρίγγιο	Έδαφος ρινός	0,013

* Fisher's exact test (2-sided)

** Chi-square test (2-sided)

*** Mann-Whitney U Test

Στη συνέχεια, στους Πίνακες 33-37, παρουσιάζονται αναλυτικά οι έλεγχοι συσχέτισης του ύψους της οστικής γέφυρας (Υ), του πλάτους της οστικής γέφυρας (Π), του εδάφους της ρινός (Ρ), της συνολικής βαθμολογίας και του επιτυχημένου έναντι αποτυχημένου αποτελέσματος, βάσει της νέας κλίμακας, με τις διάφορες παραμέτρους των ασθενών.

Πίνακας 33

Έλεγχος συσχέτισης του ύψους της οστικής γέφυρας (Υ) βάσει της νέας κλίμακας με τις διάφορες παραμέτρους. Οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται με τις μέσες τιμές ± σταθερή απόκλιση. Οι κατηγορικές παρουσιάζονται με τις σχετικές συχνότητες % και αθροίζονται στον οριζόντιο άξονα.

Παράμετροι	Ύψος οστικής γέφυρας					p*
	Υ4	Υ3	Υ2	Υ1	Υ0	
Ηλικία κατά την επέμβαση	11,5 ± 1,9	11,5 ± 2,1	13,1 ± 1,8	13,1 ± 1,9	11,6	0,075
Φύλο						
Άρρεν	44	31	5	21	0**	0,304
Θήλυ	43	14	14	21	7**	
Έτη παρακολούθησης	9,9 ± 6,5	7,8 ± 3,2	10 ± 6,2	8,1 ± 4,9	3	0,653
Γναθοσχιστία						
Ετερόπλευρη	51	26	6	17	0	0,296
Αμφίπλευρη	28	28	11	28	6**	
Σχιστία μαλακής υπερώας						
Ναι	45	25	7	20	2**	0,882
Όχι	33	33	11	22	0**	
Όγκος ελλείμματος (cm ³)	1,2 ± 0,5	1,2 ± 0,3	1,0 ± 0,1	1,4 ± 0,4	0,9	0,373
Προεγχειρητική ορθοδοντική						
Ναι	44	25	8	21	2	0,566
Όχι	0	100	0	0	0	

Ανατολή κυνόδοντα						
Ναι	30	30	10	30	0	0,446
Όχι	52	24	6	15	3	
Έλλειψη ή αφαίρεση πλαγίου τομέα						
Ναι	43	30	8	20	0**	0,502
Όχι	46	15	8	23	8	
Προέλευση αυτομοσχεύματος						
Λαγόνιο	41	27	8	22	2	0,766
Γένειο	100	0	0	0	0	
Μορφή μοσχεύματος						
Τρίμματα	40	29	7	21	2**	0,937
Μπλοκ	55	18	9	18	0	
Επανάληψη μοσχεύματος						
Ναι	0	0	20	60	20	0,001
Όχι	48	29	6	17	0	
Υπολειπόμενο συρίγγιο						
Ναι	50	33	0	17	0	1,000
Όχι	43	26	9	21	2**	
Πορεία κυνοδόντων						
Αυτόματη ανατολή	63	21	8	8	0	0,052
Ορθοδοντική έλξη	20	20	0	40	20	
Αποκατάσταση πλαγίων						
Διατήρηση χώρου	29	33	14	24	0	0,204
Σύγκλιση χώρου	64	21	0	14	0**	

* Kruskal-Wallis one-way analysis στις ποσοτικές και Fisher's exact test (2-sided) στις κατηγορικές μεταβλητές

** Το άθροισμα είναι διαφορετικό από 100% λόγω στρογγυλοποίησης των επιμέρους ποσοστών

Πίνακας 34

Έλεγχος συσχέτισης του πλάτους της οστικής γέφυρας (Π) βάσει της νέας κλίμακας με τις διάφορες παραμέτρους. Οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται με τις μέσες τιμές \pm σταθερή απόκλιση. Οι κατηγορικές παρουσιάζονται με τις σχετικές συχνότητες % και αθροίζονται στον οριζόντιο άξονα.

Παράμετροι	Πλάτος οστικής γέφυρας			p*
	Π2	Π1	Υ0	
Ηλικία κατά την επέμβαση	11,8 \pm 2,2	12,3 \pm 1,7	11,6	0,458
Φύλο				
Άρρεν	72	28	0	0,113
Θήλυ	50	43	7	
Έτη παρακολούθησης	9,1 \pm 5,4	8,7 \pm 5,5	3	0,403
Γναθοσχιστία				
Ετερόπλευρη	74	26	0	0,115
Αμφίπλευρη	50	44	6	
Σχιστία μαλακής υπερώας				
Ναι	71	27	2	0,280
Όχι	44	56	0	
Όγκος ελλείμματος (cm ³)	1,2 \pm 0,4	1,2 \pm 0,4	0,9	0,506
Προεγχειρητική ορθοδοντική				
Ναι	65	33	2	1,000
Όχι	100	0	0	
Ανατολή κυνόδοντα				
Ναι	65	35	0	1,000
Όχι	67	30	3	

Έλλειψη ή αφαίρεση πλαγίου τομέα				
Ναι	70	30	0	0,189
Όχι	54	38	8	

Προέλευση αυτομοσχεύματος				
Λαγόνιο	65	33	2	1,000
Γένειο	100	0	0	

Μορφή μοσχεύματος				
Τρίμματα	64	33	2**	1,000
Μπλοκ	73	27	0	

Επανάληψη μοσχεύματος				
Ναι	0	80	20	0,001
Όχι	73	27	0	

Υπολειπόμενο συρίγγιο				
Ναι	50	50	0	0,449
Όχι	68	30	2	

Πορεία κυνοδόντων				
Αυτόματη ανατολή	71	29	0	0,185
Ορθοδοντική έλξη	60	20	20	

Αποκατάσταση πλαγίων				
Διατήρηση χώρου	57	43	0	0,028
Σύγκλειση χώρου	93	7	0	

* Kruskal-Wallis one-way analysis στις ποσοτικές και Fisher's exact test (2-sided) στις κατηγορικές μεταβλητές

** Το άθροισμα είναι διαφορετικό από 100% λόγω στρογγυλοποίησης των επιμέρους ποσοστών

Πίνακας 35

Έλεγχος συσχέτισης του εδάφους της ρινός (P) βάσει της νέας κλίμακας με τις διάφορες παραμέτρους. Οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται με τις μέσες τιμές ± σταθερή απόκλιση. Οι κατηγορικές παρουσιάζονται με τις σχετικές συχνότητες % και αθροίζονται στον οριζόντιο άξονα.

Παράμετροι	Έδαφος ρινός					p*
	P4	P3	P2	P1	P0	
Ηλικία κατά την επέμβαση	12,0 ± 2,1	11,8 ± 2,1	11,3	11,3	11,6	0,991
Φύλο						
Άρρεν	82	13	3	3	0**	0,311
Θήλυ	93	0	0	0	7	
Έτη παρακολούθησης	8,7 ± 5,2	11,4 ± 8,1	8,0	8,0	3	0,738
Γναθοσχιστία						
Ετερόπλευρη	89	11	0	0	0	0,138
Αμφίπλευρη	79	6	6	6	6**	
Σχιστία μαλακής υπερώας						
Ναι	86	7	2	2	2**	0,557
Όχι	78	22	0	0	0	
Όγκος ελλείμματος (cm ³)	1,2 ± 0,4	1,4 ± 0,5	1,2	1,0	0,9	0,745
Προεγχειρητική ορθοδοντική						
Ναι	85	10	2	2	2**	1,000
Όχι	100	0	0	0	0	
Ανατολή κυνόδοντα						
Ναι	85	15	0	0	0	0,855
Όχι	85	6	3	3	3	

Έλλειψη ή αφαίρεση πλαγίου τομέα						
Ναι	83	13	3	3	0**	0,289
Όχι	92	0	0	0	8	
Προέλευση αυτομοσχεύματος						
Λαγόνιο	84	10	2	2	2	1,000
Γένειο	100	0	0	0	0	
Μορφή μοσχεύματος						
Τρίμματα	86	7	2	2	2**	0,658
Μπλοκ	82	18	0	0	0	
Επανάληψη μοσχεύματος						
Ναι	80	0	0	0	20	0,315
Όχι	85	10	2	2	0	
Υπολειπόμενο συρίγγιο						
Ναι	50	17	17	17	0**	0,013
Όχι	89	9	0	0	2	
Πορεία κυνοδόντων						
Αυτόματη ανατολή	88	4	4	4	0	0,553
Ορθοδοντική έλξη	80	0	0	0	20	
Αποκατάσταση πλαγίων						
Διατήρηση χώρου	76	14	5	5	0	0,866
Σύγκλειση χώρου	93	7	0	0	0	

* Kruskal-Wallis one-way analysis στις ποσοτικές και Fisher's exact test (2-sided) στις κατηγορικές μεταβλητές

** Το άθροισμα είναι διαφορετικό από 100% λόγω στρογγυλοποίησης των επιμέρους ποσοστών

Πίνακας 36

Έλεγχος συσχέτισης της συνολικής βαθμολογίας βάσει της νέας κλίμακας με τις διάφορες παραμέτρους. Οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται με τις μέσες τιμές ± σταθερή απόκλιση. Οι κατηγορικές παρουσιάζονται με τις σχετικές συχνότητες % και αθροίζονται στον οριζόντιο άξονα.

Παράμετροι	Συνολική βαθμολογία						p*
	10	9	8	7	6	0	
Ηλικία κατά την επέμβαση	11,6 ± 2,0	11,5 ± 2,2	12,8 ± 1,7	12,2 ± 2,4	12,8 ± 1,7	11,6	0,370
Φύλο							
Άρρεν	36	26	8	8	23	0**	0,621
Θήλυ	36	21	0	14	21	7**	
Έτη παρακολούθησης	9,3 ± 6,5	8,6 ± 3,2	12 ± 9,2	8,8 ± 5,8	8,0 ± 4,7	3	0,702
Γναθοσχιστία							
Ετερόπλευρη	46	23	9	6	17	0**	0,075
Αμφίπλευρη	17	28	0	17	33	6**	
Σχιστία μαλακής υπερώας							
Ναι	39	23	7	9	20	2	0,784
Όχι	22	33	0	11	33	0**	
Όγκος ελλείμματος (cm ³)	1,3 ± 0,6	1,1 ± 0,3	1,7	1,0 ± 0,1	1,3 ± 0,4	0,9	0,471
Προεγχειρητική ορθοδοντική							
Ναι	37	23	6	10	23	2**	0,642
Όχι	0	100	0	0	0	0	
Ανατολή κυνόδοντα							
Ναι	25	25	15	5	30	0	0,160
Όχι	42	24	0	12	18	3**	

Έλλειψη ή αφαίρεση πλαγίου τομέα							
Ναι	35	25	8	10	23	0**	0,689
Όχι	38	23	0	8	23	8	
Προέλευση αυτομοσχεύματος							
Λαγόνιο	33	25	6	10	24	2	0,655
Γένειο	100	0	0	0	0	0	
Μορφή μοσχεύματος							
Τρίμματα	33	26	5	10	24	2	0,905
Μπλοκ	45	18	9	9	18	0**	
Επανάληψη μοσχεύματος							
Ναι	0	0	0	20	60	20	0,007
Όχι	40	27	6	8	19	0**	
Υπολειπόμενο συρίγγιο							
Ναι	17	17	17	17	33	0**	0,445
Όχι	38	26	4	9	21	2	
Πορεία κυνοδόντων							
Αυτόματη ανατολή	50	25	0	8	17	0	0,203
Ορθοδοντική έλξη	20	20	0	20	20	20	
Αποκατάσταση πλαγίων							
Διατήρηση χώρου	19	24	14	10	33	0	0,086
Σύγκλιση χώρου	57	29	0	7	7	0	

* Kruskal-Wallis one-way analysis στις ποσοτικές και Fisher's exact test (2-sided) στις κατηγορικές μεταβλητές

** Το άθροισμα είναι διαφορετικό από 100% λόγω στρογγυλοποίησης των επιμέρους ποσοστών

Πίνακας 37

Έλεγχος συσχέτισης του επιτυχημένου έναντι του αποτυχημένου αποτελέσματος βάσει της νέας κλίμακας με τις διάφορες παραμέτρους. Οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται με τις μέσες τιμές \pm σταθερή απόκλιση. Οι κατηγορικές παρουσιάζονται με τις σχετικές συχνότητες % και αθροίζονται στον οριζόντιο άξονα.

Παράμετροι	Επιτυχία (βαθμολογία 9-10)	Αποτυχία (βαθμολογία 0-8)	p*
Ηλικία κατά την επέμβαση	11,6 \pm 2,1	12,6 \pm 1,8	0,023
Φύλο			
Άρρεν	62	38	0,773 [†]
Θήλυ	57	43	
Έτη παρακολούθησης	9,0 \pm 5,4	8,5 \pm 5,5	0,715
Γναθοσχιστία			
Ετερόπλευρη	69	31	0,089 [†]
Αμφίπλευρη	44	56	
Σχιστία μαλακής υπερώας			
Ναι	61	39	1,000
Όχι	56	44	
Όγκος ελλείμματος (cm ³)	1,2 \pm 0,4	1,2 \pm 0,4	0,829
Προεγχειρητική ορθοδοντική			
Ναι	60	40	1,000
Όχι	100	0	
Ανατολή κυνόδοντα			
Ναι	50	50	0,229 [†]
Όχι	67	33	

Έλλειψη ή αφαίρεση πλαγίου τομέα			
Ναι	60	40	0,922 [†]
Όχι	62	38	
Προέλευση αυτομοσχεύματος			
Λαγόνιο	59	41	0,512
Γένειο	100	0	
Μορφή μοσχεύματος			
Τρίμματα	60	40	1,000
Μπλοκ	64	36	
Επανάληψη μοσχεύματος			
Ναι	0	100	0,007
Όχι	67	33	
Υπολειπόμενο συρίγγιο			
Ναι	33	67	0,200
Όχι	64	36	
Πορεία κυνοδόντων			
Αυτόματη ανατολή	75	25	0,287
Ορθοδοντική έλξη	40	60	
Αποκατάσταση πλαγίων			
Διατήρηση χώρου	43	57	0,011 [†]
Σύγκλειση χώρου	86	14	

* Mann-Whitney U Test στις ποσοτικές και Fisher's exact test (2-sided) στις κατηγορικές μεταβλητές, με εξαίρεση τις κατηγορικές με το σύμβολο †, όπου χρησιμοποιήθηκε το χ^2 test (2-sided)

2.4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Όπως αναφέρθηκε στο γενικό μέρος, οι απλές ακτινογραφίες παρέχουν ανεπαρκή ή ακόμη και ανακριβή δεδομένα για τη μορφολογία της οστικής γέφυρας μετά τη σύγκλειση της γναθοσχιστίας με οστικό μόσχευμα. Το ύψος του οστού δεν είναι, από μόνο του, ασφαλές κριτήριο επιτυχίας.^{168,188,191} Ένα οστικό έλλειμμα στο μέσο ή ακρορριζικό τμήμα των παρακειμένων ριζών, λόγω κατάδυσης του εδάφους της ρινός, ή μια λεπτή οστική γέφυρα πιθανώς να εμποδίσει τις ορθοδοντικές μετακινήσεις ή την τοποθέτηση οδοντικού εμφυτεύματος.^{167,168,175,176,188} Η υπολογιστική τομογραφία μπορεί να αποτελεί λύση στο ζήτημα αυτό, δίνοντας τρισδιάστατη καταγραφή της κατάστασης, αλλά υπάρχει προβληματισμός σχετικά με την αύξηση της δόσης ακτινοβολίας, σε σχέση με τις απλές ακτινογραφίες.¹⁹² Η CBCT, που χρησιμοποιείται ευρύτατα στη στοματική και γναθοπροσωπική ακτινολογία, καταφέρει να μειώσει την έκθεση στην ακτινοβολία, σε συμμόρφωση με την οδηγία ALARA (τόσο χαμηλά όσο λογικά εφικτό – as low as reasonably achievable).^{96,167,234} Τα επιστημονικά δεδομένα υποστηρίζουν τη χρήση CBCT, στις περιπτώσεις όπου τα οφέλη ξεπερνούν τους πιθανούς κινδύνους, ενισχύοντας έτσι τις δυνατότητες διάγνωσης και θεραπευτικού σχεδιασμού.¹⁹⁵ Η αποκατάσταση των ασθενών με σχιστία είναι ιδιαίτερα απαιτητική και μπορεί να ωφεληθεί από τέτοιες σύγχρονες απεικονιστικές εφαρμογές. Το πρόγραμμα SEDENTEXCT για την επιστημονικά σωστή χρήση της CBCT, προτείνει την τεχνική αυτή για τους ασθενείς με σχιστία άνω γνάθου και υπερώας, έναντι της κλασσικής υπολογιστικής τομογραφίας.²³⁵ Επιπλέον, η χρήση CBCT στην ορθοδοντική αντιμετώπιση των ασθενών αυτών συστήνεται από την American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology.²³⁶ Οι ερευνητές που χρησιμοποιούν την υπολογιστική τομογραφία στη μετεγχειρητική αξιολόγηση των ασθενών με γναθοσχιστία αυξάνονται τα τελευταία έτη. Ο αριθμός των ασθενών της παρούσας εργασίας είναι από τους μεγαλύτερους σε σύγκριση με τις αντίστοιχες μελέτες.^{169,191,194,196,197,207,211} Φυσικά, πρέπει να καταβάλλεται κάθε προσπάθεια για περαιτέρω περιορισμό της δόσης της ακτινοβολίας που δέχονται οι νεαροί αυτοί ασθενείς, όπως η επιλογή του μικρότερου δυνατού ανά περίπτωση πεδίου ακτινοβολήσης (FOV).^{167,234,236} Στην παρούσα μελέτη, επιλέχθηκε πεδίο 12x8cm ώστε να αξιολογηθούν επιπλέον η ρινική κοιλότητα και τα ιγμόρεια. Ένα μικρότερο πεδίο μπορεί να είναι επαρκές για την αξιολόγηση μόνο της φατνιακής απόφυσης.

Οι έρευνες που επιχειρούν, μέσω υπολογιστικής τομογραφίας, να θέσουν κάποια όρια προκειμένου να θεωρηθεί καλό το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα είναι λίγες.^{169,196,202} Ακόμη όμως και αυτές δεν προτείνουν μια ενιαία κλίμακα αξιολόγησης της επιτυχίας που θα συνυπολογίζει πλήρως τις διαστάσεις της φατνιακής ακρολοφίας. Οι Liu και συν (2015) προτείνουν δύο ξεχωριστές κλίμακες για το ύψος και το πλάτος της οστικής γέφυρας.¹⁹⁶ Οι Suomalainen και συν (2014) επιχειρούν να αθροίσουν τη βαθμολογία που λαμβάνει κάθε διάσταση της οστικής γέφυρας.¹⁶⁷ Με τον τρόπο αυτό δημιουργείται μια ενιαία κλίμακα βαθμολογίας, η οποία όμως δε συσχετίζεται από τους ερευνητές με την επιτυχία της επέμβασης. Η νέα πρωτότυπη κλίμακα της παρούσας μελέτης, αποτελεί την πρώτη, σύμφωνα με όσα γνωρίζουμε, που συνυπολογίζει όλες τις διαστάσεις της οστικής γέφυρας, παρέχοντας ταυτόχρονα ένα μοναδικό όριο συνολικής βαθμολογίας για επιτυχές αποτέλεσμα. Οι μετρήσεις γίνονται σε σχέση με τα παρακείμενα δόντια, που αποτελεί κοινή πρακτική για αντίστοιχες έρευνες υπολογιστικής τομογραφίας,^{167,168,191,194-196,202,206} αλλά και για τις παραδοσιακές κλίμακες που βασίζονται σε απλές ακτινογραφίες.^{153,162,165,179,186}

Το σύστημα αξιολόγησης του ύψους της οστικής γέφυρας αποτελεί τροποποίηση της κλίμακας Enemark.¹⁶² Επιπλέον φέρει ομοιότητες με τις έρευνες των Wangsrimgkol και συν (2013) και των Liu και συν (2015) όπως παρουσιάστηκαν στο γενικό μέρος (Πίνακας 15).^{195,196} Για το ύψος της οστικής γέφυρας, κρίθηκε, λοιπόν, σκόπιμο η νέα κλίμακα να φέρει τέσσερις κατηγορίες, ώστε να διακρίνονται τα όρια του 50% και 75% του φυσιολογικού, που θεωρούνται κομβικά για την επιτυχία της επέμβασης από τις παραπάνω κλίμακες ή από την κλίμακα Bergland.^{153,162,195,196} Το σύστημα αξιολόγησης του πλάτους της οστικής γέφυρας φέρει ομοιότητες με την έρευνα των Garib και συν (2017) (γενικό μέρος – Πίνακας 16).²⁰² Σε αντίθεση με το ύψος, η νέα κλίμακα φέρει μόνο δύο κατηγορίες για το πλάτος, διακρίνοντας ουσιαστικά τη γέφυρα σε μικρού ή μεγάλου πλάτους. Θεωρήθηκε ότι η αδρή αυτή κατηγοριοποίηση είναι επαρκής στην κλινική πράξη, απλουστεύοντας παράλληλα την αξιολόγηση. Τέλος, το σύστημα αξιολόγησης του εδάφους της ρινός φέρει ομοιότητες με την κλίμακα Enemark που αξιολογεί όμως το ύψος της οστικής γέφυρας.¹⁶² Η αξιολόγηση έγινε αναγκαστικά σε τέσσερις κατηγορίες ώστε να είναι ανάλογη με την αξιολόγηση του ύψους της οστικής γέφυρας. Η συνολική βαθμολογία υπολογίζεται με τρόπο αντίστοιχο με την έρευνα των Suomalainen και συν (2014).¹⁶⁷

Η νέα κλίμακα φέρει κάποια χαρακτηριστικά που μπορεί να φανούν χρήσιμα στην κλινική πράξη. Πρώτον, η εφαρμογή της είναι σχετικά εύκολη, δεδομένου ότι είναι ημιποσοτική και βαθμολογεί ξεχωριστά κάθε διάσταση. Η απλότητα είναι ιδιαίτερα σημαντική, όπως πιστοποιείται από την επιτυχία της κλίμακας Bergland, έναντι άλλων πιο πολύπλοκων.^{153,165,179,186} Οι μετρήσεις μπορούν να εκτελεστούν από χειριστή με βασικές μόνο γνώσεις του λογισμικού επεξεργασίας της υπολογιστικής τομογραφίας, χωρίς να απαιτείται η συνδρομή ειδικού ακτινολόγου. Δεύτερον, η νέα κλίμακα παρέχει ακριβή και αναλυτικά δεδομένα για την τρισδιάστατη μορφολογία της οστικής γέφυρας (ύψος, πλάτος, έδαφος ρινός). Σε αυτό διευκολύνει το γεγονός ότι για την αξιολόγηση οι παρακείμενες ρίζες χωρίζονται σε ίσα τμήματα, όπως η κλίμακα Enemark, και όχι σε άνισα, όπως η κλίμακα Bergland. Τρίτον, με τη συνολική βαθμολογία, παρουσιάζεται μια πρόσθετη αδρή εικόνα της ανατομίας της φατνιακής ακρολοφίας, μέσω του χαρακτηρισμού του τελικού αποτελέσματος ως πλήρως επιτυχημένο, αποδεκτό, συμβιβαστικό, δυσμενές, εξαιρετικά δυσμενές και πλήρως αποτυχημένο. Βέβαια, σημειώνεται ότι οι τρεις επιμέρους βαθμολογίες (ύψος, πλάτος, έδαφος ρινός), εκτός από το άθροισμά τους, μπορούν να αξιοποιηθούν και αυτόνομα. Τέταρτον, η νέα κλίμακα θέτει ένα μοναδικό όριο συνολικής βαθμολογίας (το άθροισμα 9) για επιτυχημένο ή αποτυχημένο αποτέλεσμα. Το όριο αυτό είναι σε κάποιο βαθμό αυθαίρετο και αυστηρό, αλλά αντικατοπτρίζει παράλληλα και την επιδίωξη κάθε χειρουργού για βέλτιστο αποτέλεσμα. Η συνολική βαθμολογία οκτώ συμπεριελάμβανε και περιπτώσεις με ύψος οστικής γέφυρας κάτω του 50%, που σαφώς δεν μπορούν να θεωρηθούν επιτυχημένες. Υπό συζήτηση τίθεται η πιθανή διάκριση των περιπτώσεων με συνολική βαθμολογία οκτώ σε επιμέρους υποκατηγορίες, κάποιες εκ των οποίων θα μπορούσαν να θεωρηθούν επιτυχημένες. Τέλος, η νέα κλίμακα εφαρμόζεται σε μικτή και μόνιμη οδοντοφυΐα, πριν ή μετά την ανατολή του κυνόδοντα. Οι διαστάσεις της οστικής γέφυρας υπολογίζονται βάσει των παρακειμένων στη σχιστία δοντιών, ανεξαρτήτως αν έχει ολοκληρωθεί ο οδοντικός φραγμός. Παρόμοια τακτική ακολουθούν πολλές μελέτες που βασίζονται είτε σε υπολογιστική τομογραφία είτε σε απλές ακτινογραφίες.^{165,167,179,191,195,206} Η πρώιμη αξιολόγηση δίνει τη δυνατότητα για πιθανή επανάληψη της επέμβασης μοσχεύματος. Παρόλα τα πλεονεκτήματα, η νέα κλίμακα έχει και κάποιες αδυναμίες. Καταρχάς, η οστική κάλυψη των παρακειμένων ριζών, πέραν της οστικής γέφυρας, δεν αξιολογείται. Βάσει αυτού του ευρήματος σε απλές ακτινογραφίες, η κλίμακα SWAG παρέχει μια σχετική πρόβλεψη για την επανάληψη του μοσχεύματος.¹⁸⁶ Επιπλέον, με τη νέα κλίμακα, το κόστος της

εξέτασης και η δόση της ακτινοβολίας, λόγω CBCT, είναι αυξημένα, σε σχέση με τις απλές ακτινογραφίες.

Η παρούσα μελέτη επιβεβαιώνει τη σημαντική οστική αναδιαμόρφωση στην περιοχή της σχιστίας, ακόμη και λίγα έτη μετεγχειρητικά.^{95,97,98,166} Αν ληφθεί υπόψη ότι κατά την επέμβαση σύγκλεισης το έλλειμμα πληρούται με αυτομόσχευμα, διαπιστώνεται ότι υπάρχει απορρόφηση κυρίως στο ύψος και στο πλάτος της οστικής γέφυρας, που διαφέρει ανά περίπτωση. Από την άλλη πλευρά, η ποιότητα του οστού στην περιοχή της σχιστίας ήταν όμοια με το παρακείμενο μητρικό οστό, επιβεβαιώνοντας την ενσωμάτωση του αυτομοσχεύματος.^{95,97,98,166} Στους ασθενείς της παρούσας μελέτης, παρατηρήθηκε οστική γέφυρα σε όλες τις περιπτώσεις, πλην μίας. Η παρουσία της γέφυρας επέτρεψε την ορθοδοντική ή προσθετική αποκατάσταση, με ή χωρίς οδοντικά εμφυτεύματα. Επιπλέον, καθίσταται εφικτή η συμπληρωματική οστική ανάπλαση με μικρότερης έκτασης επέμβαση, αν αυτό είναι αναγκαίο σε περιπτώσεις ελλειμματικής ακρολοφίας. Η επιτυχία της επέμβασης σύγκλεισης της γναθοσχιστίας, στην παρούσα έρευνα, βάσει των κλιμάκων Bergland και Enemark, είναι σχετικά χαμηλότερη, σε σύγκριση με κάποιες από τις προϋπάρχουσες μελέτες.^{129,153,176,209,210} Το χειρουργικό σκέλος της αντιμετώπισης έγινε από μέλη της ίδιας χειρουργικής ομάδας, με την ίδια κατ' αρχήν τεχνική και με μικρής έκτασης βελτιώσεις, κατά τη διάρκεια των 22 ετών που μελετήθηκαν. Βέβαια, αυτή η ομοιογένεια δεν ήταν εφικτό να επιτευχθεί στην ορθοδοντική ή προσθετική αποκατάσταση των ασθενών, που αντιμετωπίστηκαν από διαφορετικούς κλινικούς. Το γεγονός αυτό πιστεύεται ότι έχει επίπτωση στα ποσοστά επιτυχίας της μελέτης, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για στενή συνεργασία και αύξηση της εμπειρίας όλων των εμπλεκόμενων ειδικοτήτων.

Στο χαρακτηρισμό κάθε περίπτωσης ως επιτυχημένης ή αποτυχημένης, δεν υπήρχε τέλεια συμφωνία μεταξύ της νέας κλίμακας, βάσει CBCT, και των παραδοσιακών κλιμάκων, βάσει απλών ακτινογραφιών, υποδηλώνοντας ότι η νέα κλίμακα παρέχει πρόσθετα, και πιθανώς χρήσιμα, δεδομένα για το αποτέλεσμα. Όσον αφορά στη συμφωνία μεταξύ νέας κλίμακας και κλίμακας Bergland για την επιτυχία της επέμβασης, δεν παρατηρήθηκε ταύτιση ούτε στις επιτυχημένες ούτε στις αποτυχημένες περιπτώσεις. Ένας σημαντικός αριθμός περιπτώσεων χαρακτηρίστηκε ως επιτυχημένες, βάσει της κλίμακας Bergland, και ως αποτυχημένες, βάσει της νέας κλίμακας, και αντιστρόφως. Η κλίμακα Bergland απαιτεί το ύψος του οστού να βρίσκεται τουλάχιστον στα $\frac{3}{4}$ του φυσιολογικού για επιτυχημένο αποτέλεσμα. Από την άλλη μεριά, η νέα

κλίμακα απαιτεί το ύψος του οστού να βρίσκεται τουλάχιστον στο $\frac{1}{2}$ του φυσιολογικού για επιτυχημένο αποτέλεσμα, εφόσον το πλάτος του οστού και το έδαφος της ρινός είναι σχετικά φυσιολογικά. Όσον αφορά στη συμφωνία μεταξύ νέας κλίμακας και κλίμακας EneMark για την επιτυχία της επέμβασης, παρατηρήθηκε ταύτιση μόνο στις επιτυχημένες βάσει της νέας κλίμακας περιπτώσεις. Βάσει των ευρημάτων, η κλίμακα EneMark υπερεκτιμούσε την επιτυχία της επέμβασης. Όσον αφορά στη συμφωνία μεταξύ νέας κλίμακας και κλίμακας EneMark για το ύψος της οστικής γέφυρας, παρατηρήθηκε ταύτιση μόνο στις περιπτώσεις με βαθμό Y4 βάσει της νέας κλίμακας, καθώς η κλίμακα EneMark υπερεκτιμούσε και το ύψος της οστικής γέφυρας. Ο έλεγχος αυτός υποδηλώνει ότι οι απλές ακτινογραφίες δεν αξιολογούν με ακρίβεια ούτε το ύψος του οστού, λόγω απεικονιστικών προβλημάτων.

Όσον αφορά στη στατιστική ανάλυση, οι διάφορες συσχετίσεις πρέπει να αξιολογούνται με προσοχή και επιφύλαξη, δεδομένου του μικρού αριθμού των δεδομένων και των πολλαπλών δοκιμασιών. Αν και θα ήταν επιθυμητό, δυστυχώς το περιορισμένο δείγμα δεν επέτρεψε τη δημιουργία πολυπαραγοντικού μοντέλου πρόβλεψης της επιτυχίας. Παρά ταύτα, η μονοπαραγοντική στατιστική ανάλυση αποκάλυψε λίγες, αλλά αρκετά ενδιαφέρουσες στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της νέας κλίμακας και των διαφόρων παραμέτρων των ασθενών:

- Πρώτον, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, η σύγκλιση του χώρου του πλάγιου τομέα που έλλειπε ή αφαιρέθηκε αυξάνει κυρίως το πλάτος της φατνιακής απόφυσης και όχι το ύψος της, όπως είχε προταθεί και από τους Liao και Huang, 2015.²¹¹
- Δεύτερον, η αύξηση της ηλικίας του ασθενούς κατά την επέμβαση συνήθως οδηγεί σε χειρότερα αποτελέσματα.^{155,208} Όπως αναλύθηκε και στο γενικό μέρος, η επιλογή του χρόνου της επέμβασης εξαρτάται περισσότερο από την οδοντική παρά από τη χρονολογική ηλικία του ασθενούς.^{130,149} Με την αύξηση της ηλικίας και τελικά την ανατολή του κυνόδοντα προεγχειρητικά, δεν υπάρχει λειτουργικό ερέθισμα στο μόσχευμα για την ενίσχυση της ενσωμάτωσής του.
- Τρίτον, η επαναληπτική επέμβαση οστικού μοσχεύματος, για πρώτη φορά, αναγνωρίζεται ως αρνητικός προγνωστικός παράγοντας. Οι περιπτώσεις που απαιτούν νέα επέμβαση μοσχεύματος, λόγω μόλυνσης και απορρόφησής του, είναι συνήθως δύσκολες εξαρχής, για παράδειγμα αμφίπλευρες σχιστίες ή σχιστίες με μεγάλα

στοματορρινικά συρίγγια. Η επαναληπτική επέμβαση είναι ακόμη πιο δύσκολη λόγω της πτωχής ποιότητας των μαλακών ιστών. Το τελικό αποτέλεσμα συνεπώς είναι πολύ πιθανό να υπολείπεται του αρίστου.

- Τέταρτον, η παρουσία υπολειπόμενου συριγγίου υποδηλώνει και μια μεγαλύτερη κατάδυση της ρινικής κοιλότητας προς τη χειρουργημένη φατνιακή απόφυση. Προφανώς τόσο η ίδια η παρουσία του συριγγίου, όσο και η μειωμένη ποσότητα οστού ακρορριζικά πρέπει να συνυπολογίζονται στη θεραπευτική αποκατάσταση του ασθενούς.

Οι υπόλοιπες παράμετροι των ασθενών δεν επιδρούσαν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό στο αποτέλεσμα της επέμβασης. Η έλλειψη περαιτέρω στατιστικών συσχετίσεων οφείλεται πιθανότατα και στο σχετικά μικρό δείγμα της παρούσας μελέτης. Πιο συγκεκριμένα:

- Παράμετροι που δεν επηρέαζαν το αποτέλεσμα: Το φύλο του ασθενούς, το χρονικό διάστημα παρακολούθησης, ο όγκος του ελλείμματος, η ταυτόχρονη παρουσία σχιστίας και στη μαλακή υπερώα, η παρουσία του πλαγίου τομέα και η μορφή του μοσχεύματος δεν προέκυψε ότι επηρέαζαν τα ποσοστά επιτυχίας της επέμβασης. Βιβλιογραφικά η παρουσία του πλαγίου τομέα αναμενόταν να έχει θετική επίδραση, όπως αναλύθηκε στο γενικό μέρος.^{129,150} Οι περιπτώσεις με ταυτόχρονη σχιστία σκληρής και μαλακής υπερώας ίσως καταλήγουν σε δυσμενέστερο αποτέλεσμα, με περιορισμένη όμως βιβλιογραφική τεκμηρίωση.²²⁸ Επίσης, το μεγάλο εύρος ή ο μεγάλος όγκος του προεγχειρητικού ελλείμματος ίσως είναι αρνητικοί προγνωστικοί παράγοντες, χωρίς και πάλι η άποψη αυτή να είναι πλήρως αποδεκτή.^{96,199,211,228} Τέλος, σχετικά με το φύλο του ασθενούς, το χρονικό διάστημα παρακολούθησης και τη μορφή του μοσχεύματος, ούτως ή άλλως, δεν υπάρχουν σαφή βιβλιογραφικά δεδομένα που να τα συσχετίζουν με καλύτερα ή χειρότερα αποτελέσματα.
- Παράμετροι που επηρέαζαν το αποτέλεσμα, όχι όμως στατιστικά σημαντικά: η εντόπιση της γναθοσχιστίας και η ανατολή του κυνόδοντα επηρέαζαν τα ποσοστά επιτυχίας της επέμβασης, σε στατιστικά μη σημαντικό βαθμό. Η αμφίπλευρη εντόπιση φάνηκε να επιδρά αρνητικά. Οι αμφίπλευρες σχιστίες, αν και φέρουν σαφέστατα αυξημένη δυσκολία χειρουργικά, βιβλιογραφικά τουλάχιστον δεν οδηγούν απαραίτητα σε χειρότερο αποτέλεσμα.^{153,182,229} Αντιθέτως, η ανατολή του κυνόδοντα μετεγχειρητικά είχε πράγματι θετική

επίδραση, όπως αναμενόταν βιβλιογραφικά και αναλύθηκε στο γενικό μέρος.^{153,188,209-211,220} Επιπλέον η αυτόματη ανατολή του κυνόδοντα φάνηκε να επιδρά θετικά, έναντι της ορθοδοντικής έλξης, γεγονός που δεν τεκμηριώνεται βιβλιογραφικά. Βέβαια, ορθοδοντική έλξη, στο συγκεκριμένο σχετικά μικρό δείγμα, απαιτήθηκε σε λίγες περιπτώσεις, οι περισσότερες εκ των οποίων ήταν και σε δύσκολες αμφίπλευρες σχιστίες, δικαιολογώντας εμμέσως την ασθενή αυτή συσχέτιση.

- Παράμετροι με ελάχιστα δεδομένα στο παρόν δείγμα: Όσον αφορά στην ορθοδοντική, δεν μπορούσαν να εξαχθούν ιδιαίτερα συμπεράσματα δεδομένου ότι όλοι οι ασθενείς έκαναν ορθοδοντική θεραπεία μετεγχειρητικά και όλοι, πλην ενός, και προεγχειρητικά. Σχετικά με την προέλευση του μοσχεύματος, δεν μπορούσαν και πάλι να εξαχθούν συμπεράσματα καθώς σε όλους τους ασθενείς, εκτός από δύο, χρησιμοποιήθηκε λαγόνιο αυτομόσχευμα.

Μία παράμετρος που δεν καταγράφηκε στο παρόν δείγμα, είναι η περιοδοντική υγεία των ασθενών. Η πλημμελής στοματική υγιεινή τόσο προεγχειρητικά, όσο και μετεγχειρητικά, μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς το αποτέλεσμα.^{213,220,231,232} Περισσότερη έρευνα πάνω σε αυτόν τον τομέα κρίνεται αναγκαία.

Τελικά παραμένει το ερώτημα αν μια κλίμακα, που βασίζεται σε υπολογιστική τομογραφία, μπορεί να αντικαταστήσει τις παραδοσιακές, που βασίζονται σε απλές ακτινογραφίες. Επιπλέον, μια τέτοια κλίμακα θα αφορούσε όλες τις περιπτώσεις ή θα είχε συγκεκριμένες ενδείξεις; Η CBCT φέρει σαφή πλεονεκτήματα στη μετεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών με γναθοσχιστία, επιτρέποντας την ακριβή μέτρηση των διαστάσεων της οστικής γέφυρας. Πόσο σημαντικές είναι, όμως, οι ακριβείς διαστάσεις στην κλινική πράξη; Η τρισδιάστατη απεικόνιση μπορεί να είναι χρήσιμη στους χειρουργούς για την αξιολόγηση του αποτελέσματος και τη βελτίωση των χειρουργικών πρακτικών. Επιπλέον, επιτρέπει το σχεδιασμό της πιθανής αποκατάστασης με οδοντικό εμφύτευμα, στις περιπτώσεις όπου λείπει ο πλάγιος τομέας. Από την άλλη πλευρά, είναι ασαφές αν ο σχεδιασμός της ορθοδοντικής θεραπείας στους ασθενείς με γναθοσχιστία ωφελείται από την υπολογιστική τομογραφία. Οι Lee και συν, 1995, ανέφεραν ότι οι μετεγχειρητικές εγκάρσιες τομές της τομογραφίας ήταν χρήσιμες στις δύσκολες περιπτώσεις.¹⁸⁸ Οι Wriedt και συν (2017) αξιολόγησαν τη διαγνωστική και προγνωστική αξία της προεγχειρητικής CBCT στην ορθοδοντική θεραπεία.²³⁷ Αν και ένας σημαντικός αριθμός θεραπευτικών

προτάσεων άλλαξε όταν χρησιμοποιήθηκαν τρισδιάστατα αντί για δισδιάστατα δεδομένα, η στατιστική ανάλυση δεν έδειξε σημαντικές διαφορές. Οι συγγραφείς σχολίασαν ότι η χρήση CBCT είναι δικαιολογημένη στην ορθοδοντική, μόνο σε επιλεγμένες περιπτώσεις γναθοσχιστίας και μόνο ως συμπλήρωμα στην πανοραμική ακτινογραφία ελέγχου.²³⁷ Βέβαια, η χρησιμότητα μιας πιθανής μετεγχειρητικής CBCT δεν αξιολογήθηκε. Επίσης το χρονικό σημείο της μετεγχειρητικής αξιολόγησης με υπολογιστική τομογραφία δεν έχει καθοριστεί με ακρίβεια.

Στις μελλοντικές κατευθύνσεις για έρευνα στο πεδίο των γναθοσχιστιών συμπεριλαμβάνεται η εφαρμογή της νέας κλίμακας από εξεταστές διαφορετικών οδοντιατρικών και ιατρικών ειδικοτήτων ώστε να μετρηθεί η επαναληψιμότητα των αποτελεσμάτων. Η πιθανή αξία της νέας κλίμακας μπορεί να εκτιμηθεί μόνο μέσα από ένα κοινό πρωτόκολλο όλων των ειδικών που εμπλέκονται στην αντιμετώπιση των ασθενών αυτών.

2.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η υπολογιστική τομογραφία πρέπει να θεωρείται πλέον αποδεκτή πρόταση για την μετεγχειρητική παρακολούθηση ασθενών με γναθοσχισία.
- Η νέα πρωτότυπη κλίμακα της παρούσας μελέτης, για αξιολόγηση της επέμβασης σύγκλεισης γναθοσχισίας μέσω CBCT, συνυπολογίζει όλες τις διαστάσεις της οστικής γέφυρας (ύψος, πλάτος, επίπεδο εδάφους ρινός). Οι παραδοσιακές κλίμακες, που βασίζονται σε απλές ακτινογραφίες, δεν μπορούν να παρέχουν τέτοια ακριβή και αναλυτικά δεδομένα.
- Η νέα κλίμακα παρέχει ένα μοναδικό όριο για το χαρακτηρισμό κάθε περίπτωσης ως επιτυχημένης ή αποτυχημένης. Στην αξιολόγηση αυτή δεν προκύπτει τέλεια συμφωνία μεταξύ της νέας κλίμακας και των παραδοσιακών κλιμάκων Bergland και Enemark.
- Η σύγκλειση του χώρου του πλαγίου τομέα που έλειπε ή αφαιρέθηκε αποτέλεσε θετικό προγνωστικό παράγοντα για την επιτυχία. Αντίθετα, η αύξηση της ηλικίας κατά την επέμβαση, η επανάληψη της επέμβασης του μοςχεύματος και η παρουσία υπολειπόμενου συριγγίου μετεγχειρητικά αποτέλεσαν αρνητικούς προγνωστικούς παράγοντες.

3. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Οι σχιστίες του χείλους, της άνω γνάθου και της υπερώας αποτελούν τη συχνότερη συγγενή κρανιοπροσωπική ανωμαλία. Το οστικό έλλειμμα της σχιστίας της άνω γνάθου (γναθοσχιστίας) έχει σχήμα πυραμίδας και επεκτείνεται πέρα από τη φατνιακή απόφυση προς τη σκληρή υπερώα, αλλά και προς τη ρινική κοιλότητα, οδηγώντας συχνά σε στοματορρινική επικοινωνία με δημιουργία συριγγίου. Η αποκατάσταση της γναθοσχιστίας αποτελεί καθοριστικό βήμα στην πορεία της θεραπευτικής αντιμετώπισης. Η επέμβαση στην πλειοψηφία των περιπτώσεων συνίσταται σε τοποθέτηση οστικού αυτομοσχεύματος, στην περίοδο της μικτής οδοντοφυΐας, πριν την ανατολή του μονίμου κυνόδοντα στην περιοχή. Με την εν λόγω επέμβαση, η άνω γνάθος ενοποιείται, μέσω μιας οστικής γέφυρας και η στοματική κοιλότητα διαχωρίζεται από τη ρινική. Ταυτόχρονα, παρέχεται η δυνατότητα ομαλής και αρμονικής ολοκλήρωσης του οδοντικού τόξου. Η επιτυχής ενσωμάτωση του μοσχεύματος και η διατήρηση ή τυχόν μεταβολή των διαστάσεών του αξιολογείται με κατάλληλες κλίμακες, παραδοσιακά βασιζόμενες μόνο σε απλές ακτινογραφίες. Προφανώς, οι απλές ακτινογραφίες δεν μπορούν να απεικονίσουν πλήρως και με ακρίβεια τις διαστάσεις του οστού, ενώ η λήψη τους φέρει ποικιλία απεικονιστικών προβλημάτων. Επιπλέον, θεωρείται ότι ως ένα βαθμό υπερεκτιμούν την επιτυχία της επέμβασης.

Αυτές τις αδυναμίες αποπειράται να αντιμετωπίσει η υπολογιστική τομογραφία, η οποία έχει εφαρμοστεί την τελευταία 20ετία και σε ασθενείς με γναθοσχιστία. Πλέον, οι σύγχρονες έρευνες προτείνουν συνήθως τη χρήση της υπολογιστικής τομογραφίας κωνικής δέσμης (cone beam computed tomography – CBCT), η οποία προσφέρει τη δυνατότητα τρισδιάστατης απεικόνισης του φατνιακού οστού, με σημαντικά μειωμένη δόση ακτινοβολίας. Τα συστήματα μέτρησης που βασίζονται σε υπολογιστική τομογραφία δεν έχουν βρει ευρεία απήχηση στην επιστημονική κοινότητα. Επιπλέον, καμία έρευνα δεν προτείνει ενιαία κλίμακα αξιολόγησης της επιτυχίας που θα συνυπολογίζει πλήρως τις διαστάσεις της φατνιακής ακρολοφίας.

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της διδακτορικής αυτής διατριβής ήταν η αξιολόγηση της επιτυχίας της επέμβασης σύγκλισης γναθοσχιστίας με οστικό αυτομόσχευμα μέσω CBCT, με βάση νέα πρωτότυπη κλίμακα. Η κλίμακα αυτή αποδίδει το ύψος και το πλάτος της οστικής γέφυρας στην περιοχή της σχιστίας αλλά και

το επίπεδο του εδάφους της ρινός. Η αξιολόγηση της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας συγκρίθηκε με την αντίστοιχη βάσει των κλασσικών κλιμάκων Bergland και Enemark. Στη συνέχεια, επιχειρήθηκε να απαντηθεί αν συγκεκριμένες επιδημιολογικές, προεγχειρητικές, διεγχειρητικές και μετεγχειρητικές παράμετροι συσχετίζονται με αυξημένη επιτυχία στην επέμβαση σύγκλεισης.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ: Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν οι νεαροί ασθενείς που χειρουργήθηκαν για τη σύγκλειση γναθοσχιστίας με δευτερογενή οστεοπλαστική από τη χειρουργική ομάδα της Κλινικής Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής της Οδοντιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ, στο Γενικό Νοσοκομείο Παιδών «Π. & Α. Κυριακού», κατά την περίοδο 1995-2016. Η εντόπιση της σχιστίας μπορεί να ήταν ετερόπλευρη ή αμφίπλευρη και η παρακολούθηση να διήρκεσε τουλάχιστον ένα έτος μετεγχειρητικά.

Τα αρχεία των ασθενών συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν αναδρομικά. Καταγράφηκαν για κάθε περίπτωση οι παρακάτω επιδημιολογικές, προεγχειρητικές και διεγχειρητικές παράμετροι: ηλικία κατά την επέμβαση, φύλο, έτη παρακολούθησης, ετερόπλευρη ή αμφίπλευρη γναθοσχιστία, σχιστία υπερώας, όγκος οστικού ελλείμματος, προεγχειρητική ορθοδοντική κυνόδοντας που είχε ανατείλει, πλάγιος τομέας που έλλειπε ή αφαιρέθηκε, πρόελευση αυτομοσχεύματος, μορφή μοσχεύματος και επανάληψη επέμβασης μοσχεύματος. Κατά την επανεξέταση, οι ασθενείς αξιολογήθηκαν κλινικά και ακτινογραφικά. Στις αμφίπλευρες εντοπίσεις, κάθε πλευρά αξιολογήθηκε ξεχωριστά. Όλοι οι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε μετεγχειρητική ορθοδοντική θεραπεία. Καταγράφηκαν για κάθε περίπτωση οι παρακάτω μετεγχειρητικές παράμετροι: υπολειπόμενο στοματορρινικό συρίγγιο, αυτόματη ανατολή ή ορθοδοντική έλξη των κυνοδόντων που δεν είχαν ανατείλει, διατήρηση ή σύγκλειση του χώρου των πλαγίων τομέων που έλλειπαν ή αφαιρέθηκαν.

Οι ασθενείς παραπέμφθηκαν για λήψη οπισθοφατνιακής ακτινογραφίας στην περιοχή της σχιστίας με σκοπό την αξιολόγηση της επιτυχίας της επέμβασης βάσει των κλιμάκων Bergland και Enemark. Στη συνέχεια παραπέμφθηκαν και για CBCT άνω γνάθου με σκοπό την αξιολόγηση της επιτυχίας βάσει νέας ημιποσοτικής κλίμακας. Αξιολογήθηκε το ύψος της οστικής γέφυρας (βαθμός Y0-Y4), το πλάτος της οστικής γέφυρας (βαθμός P0-P2) και το επίπεδο του εδάφους της ρινός (βαθμός P0-P4), σε σχέση με τα παρακείμενα δόντια. Για το ύψος της οστικής γέφυρας και το έδαφος της ρινός, αξιολογήθηκαν πολλαπλές

μετωπιαίες τομές και οι παρακείμενες ρίζες χωρίστηκαν σε 4 ίσα τεταρτημόρια. Για το πλάτος της οστικής γέφυρας, αξιολογήθηκε εγκάρσια τομή και κάθε περίπτωση αξιολογήθηκε αν έφερε πάνω ή κάτω από το 1/2 του χειλο-υπερώιου πλάτους των παρακείμενων ριζών. Συνεπώς, με την κλίμακα αυτή, κάθε περίπτωση λαμβάνει τρεις επιμέρους και μία συνολική βαθμολογία, που προκύπτει από το άθροισμά τους (συνολική βαθμολογία 0-10). Στη συνέχεια, οι περιπτώσεις ομαδοποιήθηκαν σε δύο μεγάλες κατηγορίες: τις επιτυχημένες, που συμπεριελάμβαναν τις συνολικές βαθμολογίες 9-10, και τις αποτυχημένες, που συμπεριελάμβαναν τις συνολικές βαθμολογίες 0-8.

Στατιστικά, ελέγχθηκε η συμφωνία μεταξύ της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας και της επιτυχίας βάσει των κλιμάκων Bergland και Enemark. Επίσης, έγινε μονοπαραγοντική ανάλυση, όπου η επιτυχία της επέμβασης, βάσει της νέας κλίμακας, συσχετίστηκε με τις επιδημιολογικές, προεγχειρητικές, διεγχειρητικές και μετεγχειρητικές παραμέτρους των ασθενών.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Οι ασθενείς της μελέτης ήταν 44 συνολικά, με 53 περιπτώσεις γναθοσχιστίας. Βάσει της νέας κλίμακας, ως προς το ύψος (Υ), η οστική γέφυρα συχνότερα βαθμολογήθηκε ως Υ4 (43,4%) και ακολούθως ως Υ3 (26,4%). Ως προς το πλάτος (Π), η οστική γέφυρα συχνότερα βαθμολογήθηκε ως Π2 (66%) και ακολούθως ως Π1 (32,1%). Ως προς το έδαφος της ρινός (Ρ), η οστική γέφυρα συχνότερα βαθμολογήθηκε ως Ρ4 (84,9%) και ακολούθως ως Ρ3 (9,4%). Συνολική βαθμολογία 10 έλαβε το 35,8% των περιπτώσεων, 9 το 24,5%, 8 το 5,7%, 7 το 9,4%, 6 το 22,6% και 0 το 1,9% των περιπτώσεων. Επιτυχημένο κρίθηκε τελικά το 60,4% των περιπτώσεων (συνολική βαθμολογία 9 και 10) και αποτυχημένο το 39,6% (συνολική βαθμολογία 0 έως 8).

Παρατηρήθηκε μέτρια ($kappa=0,511$) και σημαντική συμφωνία ($kappa=0,718$) μεταξύ της επιτυχίας βάσει της νέας κλίμακας και της επιτυχίας βάσει της κλίμακας Bergland και Enemark, αντίστοιχα. Παρατηρήθηκε μέτρια συμφωνία ($kappa=0,526$) μεταξύ του ύψους της οστικής γέφυρας βάσει της νέας κλίμακας και του ύψους της οστικής γέφυρας βάσει της κλίμακας Enemark. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ της νέας κλίμακας επιτυχίας και της σύγκλεισης του χώρου πλαγίου τομέα που έλειπε ή αφαιρέθηκε. Από την άλλη πλευρά, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ της νέας κλίμακας επιτυχίας και της ηλικίας κατά την επέμβαση, της επανάληψης του μοσχεύματος και της παρουσίας

υπολειπόμενου συριγγίου μετεγχειρητικά. Δεν παρατηρήθηκαν άλλες στατιστικές συσχετίσεις.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η υπολογιστική τομογραφία πρέπει να θεωρείται πλέον αποδεκτή πρόταση για την μετεγχειρητική παρακολούθηση ασθενών με γναθοσχιστία. Η νέα πρωτότυπη κλίμακα της παρούσας μελέτης, για αξιολόγηση της επέμβασης σύγκλεισης γναθοσχιστίας μέσω CBCT, συνυπολογίζει όλες τις διαστάσεις της οστικής γέφυρας, παρέχοντας ταυτόχρονα ένα μοναδικό όριο συνολικής βαθμολογίας για επιτυχές αποτέλεσμα. Οι παραδοσιακές κλίμακες, που βασίζονται σε απλές ακτινογραφίες, δεν μπορούν να παρέχουν τέτοια ακριβή και αναλυτικά δεδομένα.

4. SUMMARY

EVALUATION OF THE SUCCESS OF ALVEOLAR CLEFT REPAIR WITH BONE GRAFT USING COMPUTED TOMOGRAPHY

Georgios Kamperos

INTRODUCTION: Clefts affecting the lip, the maxilla and the palate represent the most common congenital craniofacial disorder. Alveolar cleft is characterized by a pyramid-shaped deficit, which extends over the alveolar process, towards the hard palate and the nasal cavity, frequently leading to oronasal communication and presence of fistula. Alveolar cleft repair is a crucial step in the course of the treatment plan. Secondary osteoplasty with autologous bone grafting, during the mixed dentition, before the eruption of the permanent canine in the area, is preferred in most cases. By alveolar cleft repair the continuity of the maxilla is restored through a bony bridge and the oral and nasal cavities are separated. Furthermore, the development of the dental arch is supported. The successful integration and the preservation of the dimensions of the graft are assessed with special scales, traditionally based only on plain radiographs. Obviously, plain radiographs cannot evaluate accurately the dimensions of the bony bridge and they are characterized by various imaging problems. Moreover, the success of the surgical intervention may be overestimated to some degree.

Computed tomography, which has been applied in alveolar cleft patients in the last 20 years, attempts to address these weaknesses. Most recent studies propose the use of cone-beam computed tomography (CBCT), which offers three-dimensional imaging of the alveolar bone, with significantly reduced radiation dose. None of the measuring systems based on computed tomography is particularly popular among the scientific community. Moreover, there is no single success scale that takes into consideration all dimensions of the bony bridge.

AIM: The aim of this doctoral thesis was the evaluation of the success of alveolar cleft repair with a novel scale using CBCT. This scale measures the height and the width of the bony bridge, as well as the level of the nasal floor. The success rate according to the new scale was compared to the one by

Bergland and Enemark scales. The effect of various demographic, presurgical, surgical and postsurgical parameters on the outcome was also investigated.

MATERIAL AND METHODS: The material of the study were the young patients treated for alveolar clefts, with secondary osteoplasty, between 1995-2016, at the University Department of Oral and Maxillofacial Surgery of “P. & A. Kyriakou” Children’s Hospital in Athens. Alveolar clefts were either unilateral or bilateral and the follow-up at least one year after bone grafting.

The charts of the patients were collected and reviewed retrospectively. The following demographic, presurgical and surgical parameters were recorded: age at surgery, gender, follow-up, unilateral or bilateral alveolar cleft, cleft palate, volume of bone deficit, presurgical orthodontics, erupted canine, lateral incisor missing or extracted, origin and form of bone autograft, graft revision. At the recall appointment, each patient was examined clinically and radiographically. In bilateral cases, each cleft site was evaluated separately. Postsurgical orthodontics was applied in all patients. The following postsurgical parameters were recorded: residual oronasal fistula, spontaneous or orthodontically-assisted eruption of the previously unerupted canine, preservation or closure of the space of a missing or extracted lateral incisor.

Each patient was referred for a periapical radiograph in the cleft site, for evaluation of the success of alveolar cleft repair using the Bergland and Enemark scales. Moreover, each patient was referred for a CBCT of the maxilla, for evaluation of the success of alveolar cleft repair using a novel semiquantitative scale. The height of the bony bridge (score H0-H4), the width of the bony bridge (score W0-W2) and the level of the nasal floor (score N0-N4) were measured, in relation to the adjacent teeth. For the bone height and the level of the nasal floor, multiple coronal slices were analyzed, and the adjacent roots were divided into four equal quarters. For the bone width, an axial slice was analyzed, and each case was evaluated for having a bony bridge more or less than half the width of the adjacent roots. Consequently, with this scale, each case was assigned three scores, which were summed to form a total score of 0-10. Furthermore, total scores 9-10 were defined as success and total scores 0-8 as failure.

Statistically, the agreement between the new scale and the Bergland and Enemark scales, on defining success versus failure of alveolar cleft repair, was measured. Moreover, univariate analysis was done, evaluating possible

associations between the various demographic, presurgical, surgical and postsurgical parameters and the new success scale.

RESULTS: 44 patients, with 53 alveolar cleft sites were included in study. According to the new scale, for the bone height (H), scores H4 (43.4%) and H3 (26.4%) were most commonly reported. For the bone width (W), scores W2 (66%) and W1 (32.1%) were most commonly reported. For the nasal floor (N), scores N4 (84.9%) and N3 (9.4%) were most commonly reported. Total score 10 was assigned in 35.8% of the cases, total score 9 in 24.5%, total score 8 in 5.7%, total score 7 in 9.4%, total score 6 in 22.6% and total score 0 in 1.9% of the cases. Sixty point four percent (60.4%) of the cases was defined as successful (total scores 9-10) and 39.6% was defined as failed (total scores 0-8). Moderate ($\kappa=0.511$) and substantial ($\kappa=0.718$) agreement, on defining success, was reported, between the new scale and the Bergland and Enemark scale, respectively. Moderate ($\kappa=0.526$) agreement, on defining bone height, was reported, between the new scale and the Enemark scale. Statistically significant positive correlation was found between the new success scale and the closure of the space of a missing or extracted lateral incisor. Statistically significant negative correlation was found between the new success scale and the age at surgery, the graft revision and the presence of residual fistula. No other statistically significant correlations were detected.

CONCLUSIONS: Computed tomography should be considered a valid approach for the post-surgical follow-up of alveolar cleft patients. The novel success scale, for evaluating alveolar cleft repair using CBCT, takes into consideration all dimensions of the bony bridge and provides a single threshold for successful results. Traditional scales, based on plain radiographs, cannot provide such accurate and analytical data.

5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Tessier P. Anatomical classification facial, cranio-facial and latero-facial clefts. *J Maxillofac Surg* 1976; 4: 69-92.
2. Vanderas AP. Incidence of cleft lip, cleft palate, and cleft lip and palate among races: a review. *Cleft Palate J* 1987; 24: 216-25.
3. Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. *Lancet* 2009; 374: 1773-85.
4. Shapira Y, Lubit E, Kuftinec MM, Borell G. The distribution of clefts of the primary and secondary palates by sex, type, and location. *Angle Orthod* 1999; 69: 523-8.
5. Fraser FC. Thoughts on the etiology of clefts of the palate and lip. *Acta Genet Stat Med* 1955; 5: 358-69.
6. Bender PL. Genetics of cleft lip and palate. *J Pediatr Nurs* 2000; 15: 242-9.
7. Marazita ML, Mooney MP. Current concepts in the embryology and genetics of cleft lip and cleft palate. *Clin Plast Surg* 2004; 31: 125-40.
8. Mogass M, Bringas P, Jr., Shuler CF. Characterization of desmosomal component expression during palatogenesis. *Int J Dev Biol* 2000; 44: 317-22.
9. Cuervo R, Covarrubias L. Death is the major fate of medial edge epithelial cells and the cause of basal lamina degradation during palatogenesis. *Development* 2004; 131: 15-24.
10. Merritt L. Part 1. Understanding the embryology and genetics of cleft lip and palate. *Adv Neonatal Care* 2005; 5: 64-71.
11. Wantia N, Rettinger G. The current understanding of cleft lip malformations. *Facial Plast Surg* 2002; 18: 147-53.
12. Castilla EE, Martinez-Frias ML. Congenital healed cleft lip. *Am J Med Genet* 1995; 58: 106-12.
13. Neiswanger K, Weinberg SM, Rogers CR, Brandon CA, Cooper ME, Bardi KM, et al. Orbicularis oris muscle defects as an expanded phenotypic feature in nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate. *Am J Med Genet A* 2007; 143a: 1143-9.

14. Watkins SE, Meyer RE, Strauss RP, Aylsworth AS. Classification, epidemiology, and genetics of orofacial clefts. *Clin Plast Surg* 2014; 41: 149-63.
15. Sommerlad BC, Fenn C, Harland K, Sell D, Birch MJ, Dave R, et al. Submucous cleft palate: a grading system and review of 40 consecutive submucous cleft palate repairs. *Cleft Palate Craniofac J* 2004; 41: 114-23.
16. Grosen D, Chevrier C, Skyttthe A, Bille C, Molsted K, Sivertsen A, et al. A cohort study of recurrence patterns among more than 54,000 relatives of oral cleft cases in Denmark: support for the multifactorial threshold model of inheritance. *J Med Genet* 2010; 47: 162-8.
17. Smith AW, Khoo AK, Jackson IT. A modification of the Kernahan "Y" classification in cleft lip and palate deformities. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102: 1842-7.
18. Wirtz N, Sidman J, Block W. Clefing of the Alveolus: Emphasizing the Distinction from Cleft Palate. *Am J Perinatol* 2016; 33: 531-4.
19. Marazita ML. The evolution of human genetic studies of cleft lip and cleft palate. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2012; 13: 263-83.
20. Sivertsen A, Wilcox AJ, Skjaerven R, Vindenes HA, Abyholm F, Harville E, et al. Familial risk of oral clefts by morphological type and severity: population based cohort study of first degree relatives. *Bmj* 2008; 336: 432-4.
21. Marazita ML, Goldstein AM, Smalley SL, Spence MA. Cleft lip with or without cleft palate: reanalysis of a three-generation family study from England. *Genet Epidemiol* 1986; 3: 335-42.
22. Goto T, Arakaki K, Tengan T, Nakama J, Fujii A, Katashima H, et al. A retrospective study on familial occurrence of cleft lip and/or palate. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology* 2013; 25: 119-22.
23. Christensen K. The 20th century Danish facial cleft population--epidemiological and genetic-epidemiological studies. *Cleft Palate Craniofac J* 1999; 36: 96-104.
24. Lan Y, Xu J, Jiang R. Cellular and Molecular Mechanisms of Palatogenesis. *Curr Top Dev Biol* 2015; 115: 59-84.
25. Funato N, Nakamura M, Yanagisawa H. Molecular basis of cleft palates in mice. *World J Biol Chem* 2015; 6: 121-38.

26. Murray JC. Gene/environment causes of cleft lip and/or palate. *Clin Genet* 2002; 61: 248-56.
27. Leslie EJ, Marazita ML. Genetics of cleft lip and cleft palate. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2013; 163c: 246-58.
28. Maarse W, Rozendaal AM, Pajkrt E, Vermeij-Keers C, Mink Van Der Molen AB, Van Den Boogaard MJ. A systematic review of associated structural and chromosomal defects in oral clefts: when is prenatal genetic analysis indicated? *J Med Genet* 2012; 49: 490-8.
29. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University, Baltimore, USA; [19/9/2017]. Ανακτήθηκε από: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>.
30. Yagi H, Furutani Y, Hamada H, Sasaki T, Asakawa S, Minoshima S, et al. Role of TBX1 in human del22q11.2 syndrome. *The Lancet* 2003; 362: 1366-73.
31. Kallen B, Mastroiacovo P, Robert E. Major congenital malformations in Down syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 65: 160-6.
32. Springett A, Wellesley D, Greenlees R, Loane M, Addor MC, Arriola L, et al. Congenital anomalies associated with trisomy 18 or trisomy 13: A registry-based study in 16 European countries, 2000-2011. *Am J Med Genet A* 2015; 167a: 3062-9.
33. Zollino M, Murdolo M, Marangi G, Pecile V, Galasso C, Mazzanti L, et al. On the nosology and pathogenesis of Wolf-Hirschhorn syndrome: genotype-phenotype correlation analysis of 80 patients and literature review. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008; 148c: 257-69.
34. Wilkie AO, Slaney SF, Oldridge M, Poole MD, Ashworth GJ, Hockley AD, et al. Apert syndrome results from localized mutations of FGFR2 and is allelic with Crouzon syndrome. *Nat Genet* 1995; 9: 165-72.
35. Hughes SS, Welsh HI, Safina NP, Bejaoui K, Ardinger HH. Family history and clefting as major criteria for CHARGE syndrome. *Am J Med Genet A* 2014; 164a: 48-53.
36. Boyle MI, Jespersgaard C, Brondum-Nielsen K, Bisgaard AM, Tumer Z. Cornelia de Lange syndrome. *Clin Genet* 2015; 88: 1-12.

37. Reardon W, Winter RM, Rutland P, Pulleyn LJ, Jones BM, Malcolm S. Mutations in the fibroblast growth factor receptor 2 gene cause Crouzon syndrome. *Nat Genet* 1994; 8: 98-103.
38. Hastbacka J, De La Chapelle A, Mahtani MM, Clines G, Reeve-Daly MP, Daly M, et al. The diastrophic dysplasia gene encodes a novel sulfate transporter: positional cloning by fine-structure linkage disequilibrium mapping. *Cell* 1994; 78: 1073-87.
39. Celli J, Duijf P, Hamel BC, Bamshad M, Kramer B, Smits AP, et al. Heterozygous germline mutations in the p53 homolog p63 are the cause of EEC syndrome. *Cell* 1999; 99: 143-53.
40. Mcgrath JA, Duijf PH, Doetsch V, Irvine AD, De Waal R, Vanmolkot KR, et al. Hay-Wells syndrome is caused by heterozygous missense mutations in the SAM domain of p63. *Hum Mol Genet* 2001; 10: 221-9.
41. Suzuki K, Hu D, Bustos T, Zlotogora J, Richieri-Costa A, Helms JA, et al. Mutations of PVRL1, encoding a cell-cell adhesion molecule/herpesvirus receptor, in cleft lip/palate-ectodermal dysplasia. *Nat Genet* 2000; 25: 427-30.
42. Larsen AK, Mikkelsen DB, Hertz JM, Bygum A. Manifestations of Gorlin-Goltz syndrome. *Dan Med J* 2014; 61: A4829.
43. Do Prado Sobral S, Leite AF, Figueiredo PT, Ferrari I, Safatle HP, Cordoba MS, et al. Craniofacial and dental features in kabuki syndrome patients. *Cleft Palate Craniofac J* 2013; 50: 440-7.
44. Ng SB, Buckingham KJ, Lee C, Bigham AW, Tabor HK, Dent KM, et al. Exome sequencing identifies the cause of a mendelian disorder. *Nat Genet* 2010; 42: 30-5.
45. Petit F, Escande F, Jourdain AS, Porchet N, Amiel J, Doray B, et al. Nager syndrome: confirmation of SF3B4 haploinsufficiency as the major cause. *Clin Genet* 2014; 86: 246-51.
46. Ferrante MI, Giorgio G, Feather SA, Bulfone A, Wright V, Ghiani M, et al. Identification of the gene for oral-facial-digital type I syndrome. *Am J Hum Genet* 2001; 68: 569-76.
47. Robertson SP, Twigg SR, Sutherland-Smith AJ, Biancalana V, Gorlin RJ, Horn D, et al. Localized mutations in the gene encoding the cytoskeletal protein filamin A cause diverse malformations in humans. *Nat Genet* 2003; 33: 487-91.

48. Benko S, Fantès JA, Amiel J, Kleinjan DJ, Thomas S, Ramsay J, et al. Highly conserved non-coding elements on either side of SOX9 associated with Pierre Robin sequence. *Nat Genet* 2009; 41: 359-64.
49. Snead MP, Yates JR. Clinical and Molecular genetics of Stickler syndrome. *J Med Genet* 1999; 36: 353-9.
50. Dauwerse JG, Dixon J, Seland S, Ruivenkamp CA, Van Haeringen A, Hoefsloot LH, et al. Mutations in genes encoding subunits of RNA polymerases I and III cause Treacher Collins syndrome. *Nat Genet* 2011; 43: 20-2.
51. Kondo S, Schutte BC, Richardson RJ, Bjork BC, Knight AS, Watanabe Y, et al. Mutations in IRF6 cause Van der Woude and popliteal pterygium syndromes. *Nat Genet* 2002; 32: 285-9.
52. Koo J, Zavras A. Antiepileptic drugs (AEDs) during pregnancy and risk of congenital jaw and oral malformation. *Oral Dis* 2013; 19: 712-20.
53. Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM, Agnish ND, Benke PJ, Braun JT, et al. Retinoic acid embryopathy. *N Engl J Med* 1985; 313: 837-41.
54. Boyles AL, Deroo LA, Lie RT, Taylor JA, Jugessur A, Murray JC, et al. Maternal alcohol consumption, alcohol metabolism genes, and the risk of oral clefts: a population-based case-control study in Norway, 1996-2001. *Am J Epidemiol* 2010; 172: 924-31.
55. Rittler M, Cosentino V, Lopez-Camelo JS, Murray JC, Wehby G, Castilla EE. Associated anomalies among infants with oral clefts at birth and during a 1-year follow-up. *Am J Med Genet A* 2011; 155a: 1588-96.
56. Stuppia L, Capogreco M, Marzo G, La Rovere D, Antonucci I, Gatta V, et al. Genetics of syndromic and nonsyndromic cleft lip and palate. *J Craniofac Surg* 2011; 22: 1722-6.
57. Rizos M, Spyropoulos MN. Van der Woude syndrome: a review. Cardinal signs, epidemiology, associated features, differential diagnosis, expressivity, genetic counselling and treatment. *Eur J Orthod* 2004; 26: 17-24.
58. Cote A, Fanous A, Almajed A, Lacroix Y. Pierre Robin sequence: review of diagnostic and treatment challenges. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015; 79: 451-64.
59. Shprintzen RJ. The implications of the diagnosis of Robin sequence. *Cleft Palate Craniofac J* 1992; 29: 205-9.

60. McDonald-McGinn DM, Sullivan KE. Chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome). *Medicine (Baltimore)* 2011; 90: 1-18.
61. Carter CO, Evans K, Coffey R, Roberts JA, Buck A, Roberts MF. A three generation family study of cleft lip with or without cleft palate. *J Med Genet* 1982; 19: 246-61.
62. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet* 2011; 12: 167-78.
63. Ardinger HH, Buetow KH, Bell GI, Bardach J, Vandemark DR, Murray JC. Association of genetic variation of the transforming growth factor-alpha gene with cleft lip and palate. *Am J Hum Genet* 1989; 45: 348-53.
64. Vieira AR. Genetic and environmental factors in human cleft lip and palate. *Front Oral Biol* 2012; 16: 19-31.
65. Stanier P, Moore GE. Genetics of cleft lip and palate: syndromic genes contribute to the incidence of non-syndromic clefts. *Hum Mol Genet* 2004; 13 Spec No 1: R73-81.
66. Zucchero TM, Cooper ME, Maher BS, Daack-Hirsch S, Nepomuceno B, Ribeiro L, et al. Interferon regulatory factor 6 (IRF6) gene variants and the risk of isolated cleft lip or palate. *N Engl J Med* 2004; 351: 769-80.
67. Marazita ML, Lidral AC, Murray JC, Field LL, Maher BS, Goldstein Mcherry T, et al. Genome scan, fine-mapping, and candidate gene analysis of non-syndromic cleft lip with or without cleft palate reveals phenotype-specific differences in linkage and association results. *Hum Hered* 2009; 68: 151-70.
68. Beaty TH, Murray JC, Marazita ML, Munger RG, Ruczinski I, Hetmanski JB, et al. A genome-wide association study of cleft lip with and without cleft palate identifies risk variants near MAFB and ABCA4. *Nat Genet* 2010; 42: 525-9.
69. Lidral AC, Romitti PA, Basart AM, Doetschman T, Leysens NJ, Daack-Hirsch S, et al. Association of MSX1 and TGFB3 with nonsyndromic clefting in humans. *Am J Hum Genet* 1998; 63: 557-68.
70. Shaw D, Ray A, Marazita M, Field L. Further evidence of a relationship between the retinoic acid receptor alpha locus and nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate (CL +/- P). *Am J Hum Genet* 1993; 53: 1156-7.

71. Suphapeetiporn K, Tongkobpetch S, Siriwan P, Shotelersuk V. TBX22 mutations are a frequent cause of non-syndromic cleft palate in the Thai population. *Clin Genet* 2007; 72: 478-83.
72. Butali A, Suzuki S, Cooper ME, Mansilla AM, Cuenco K, Leslie EJ, et al. Replication of genome wide association identified candidate genes confirm the role of common and rare variants in PAX7 and VAX1 in the etiology of nonsyndromic CL(P). *Am J Med Genet A* 2013; 161a: 965-72.
73. Jianyan L, Zeqiang G, Yongjuan C, Kaihong D, Bing D, Rongsheng L. Analysis of interactions between genetic variants of BMP4 and environmental factors with nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate susceptibility. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39: 50-6.
74. Riley BM, Mansilla MA, Ma J, Daack-Hirsch S, Maher BS, Raffensperger LM, et al. Impaired FGF signaling contributes to cleft lip and palate. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104: 4512-7.
75. Choi SJ, Marazita ML, Hart PS, Sulima PP, Field LL, Mchenry TG, et al. The PDGF-C regulatory region SNP rs28999109 decreases promoter transcriptional activity and is associated with CL/P. *Eur J Hum Genet* 2009; 17: 774-84.
76. Avila JR, Jezewski PA, Vieira AR, Orioli IM, Castilla EE, Christensen K, et al. PVRL1 variants contribute to non-syndromic cleft lip and palate in multiple populations. *Am J Med Genet A* 2006; 140: 2562-70.
77. Shi M, Mostowska A, Jugessur A, Johnson MK, Mansilla MA, Christensen K, et al. Identification of microdeletions in candidate genes for cleft lip and/or palate. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2009; 85: 42-51.
78. Jagomagi T, Nikopensius T, Krjutskov K, Tammekivi V, Viltrop T, Saag M, et al. MTHFR and MSX1 contribute to the risk of nonsyndromic cleft lip/palate. *Eur J Oral Sci* 2010; 118: 213-20.
79. Little J, Cardy A, Munger RG. Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Bull World Health Organ* 2004; 82: 213-8.
80. Honein MA, Rasmussen SA, Reefhuis J, Romitti PA, Lammer EJ, Sun L, et al. Maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure and the risk of orofacial clefts. *Epidemiology* 2007; 18: 226-33.
81. Sabbagh HJ, Hassan MH, Innes NP, Elkodary HM, Little J, Mossey PA. Passive smoking in the etiology of non-syndromic orofacial clefts: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0116963.

82. Shaw GM, Wasserman CR, Lammer EJ, O'malley CD, Murray JC, Basart AM, et al. Orofacial clefts, parental cigarette smoking, and transforming growth factor-alpha gene variants. *Am J Hum Genet* 1996; 58: 551-61.
83. Romitti PA, Lidral AC, Munger RG, Daack-Hirsch S, Burns TL, Murray JC. Candidate genes for nonsyndromic cleft lip and palate and maternal cigarette smoking and alcohol consumption: evaluation of genotype-environment interactions from a population-based case-control study of orofacial clefts. *Teratology* 1999; 59: 39-50.
84. Romitti PA, Sun L, Honein MA, Reefhuis J, Correa A, Rasmussen SA. Maternal periconceptional alcohol consumption and risk of orofacial clefts. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 775-85.
85. Wu T, Liang KY, Hetmanski JB, Ruczinski I, Fallin MD, Ingersoll RG, et al. Evidence of gene-environment interaction for the IRF6 gene and maternal multivitamin supplementation in controlling the risk of cleft lip with/without cleft palate. *Hum Genet* 2010; 128: 401-10.
86. Wilcox AJ, Lie RT, Solvoll K, Taylor J, McConaughy DR, Abyholm F, et al. Folic acid supplements and risk of facial clefts: national population based case-control study. *Bmj* 2007; 334: 464.
87. Rothman KJ, Moore LL, Singer MR, Nguyen US, Mannino S, Milunsky A. Teratogenicity of high vitamin A intake. *N Engl J Med* 1995; 333: 1369-73.
88. Krapels IP, Rooij IA, Wevers RA, Zielhuis GA, Spauwen PH, Brussel W, et al. Myo-inositol, glucose and zinc status as risk factors for non-syndromic cleft lip with or without cleft palate in offspring: a case-control study. *Bjog* 2004; 111: 661-8.
89. Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak A, Moretti ME, Beique L, Hunnisett L, et al. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. *Teratology* 2000; 62: 385-92.
90. Herkrath AP, Herkrath FJ, Rebelo MA, Vettore MV. Parental age as a risk factor for non-syndromic oral clefts: a meta-analysis. *J Dent* 2012; 40: 3-14.
91. Molina-Solana R, Yanez-Vico RM, Iglesias-Linares A, Mendoza-Mendoza A, Solano-Reina E. Current concepts on the effect of environmental factors on cleft lip and palate. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013; 42: 177-84.

92. Correa A, Gilboa SM, Besser LM, Botto LD, Moore CA, Hobbs CA, et al. Diabetes mellitus and birth defects. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 237.e1-9.
93. Castilla EE, Lopez-Camelo JS, Campana H. Altitude as a risk factor for congenital anomalies. *Am J Med Genet* 1999; 86: 9-14.
94. Craven C, Cole P, Hollier L, Jr., Stal S. Ensuring success in alveolar bone grafting: a three-dimensional approach. *J Craniofac Surg* 2007; 18: 855-9.
95. Feichtinger M, Mossbock R, Karcher H. Assessment of bone resorption after secondary alveolar bone grafting using three-dimensional computed tomography: a three-year study. *Cleft Palate Craniofac J* 2007; 44: 142-8.
96. Oberoi S, Chigurupati R, Gill P, Hoffman WY, Vargervik K. Volumetric assessment of secondary alveolar bone grafting using cone beam computed tomography. *Cleft Palate Craniofac J* 2009; 46: 503-11.
97. Feichtinger M, Mossbock R, Karcher H. Evaluation of bone volume following bone grafting in patients with unilateral clefts of lip, alveolus and palate using a CT-guided three-dimensional navigation system. *J Craniomaxillofac Surg* 2006; 34: 144-9.
98. Feichtinger M, Zemmann W, Mossbock R, Karcher H. Three-dimensional evaluation of secondary alveolar bone grafting using a 3D- navigation system based on computed tomography: a two-year follow-up. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008; 46: 278-82.
99. Honma K, Kobayashi T, Nakajima T, Hayasi T. Computed tomographic evaluation of bone formation after secondary bone grafting of alveolar clefts. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 1209-13.
100. Böhn A. Dental anomalies in harelip and cleft palate. *Acta Odontol Scand* 1963; 21: Suppl38:1-109.
101. Tsai TP, Huang CS, Huang CC, See LC. Distribution patterns of primary and permanent dentition in children with unilateral complete cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 1998; 35: 154-60.
102. Asllanaj B, Kragt L, Voshol I, Koudstaal M, Kuijpers MA, Xi T, et al. Dentition Patterns in Different Unilateral Cleft Lip Subphenotypes. *J Dent Res* 2017; 96: 1482-9.
103. Tortora C, Meazzini MC, Garattini G, Brusati R. Prevalence of abnormalities in dental structure, position, and eruption pattern in a

population of unilateral and bilateral cleft lip and palate patients. *Cleft Palate Craniofac J* 2008; 45: 154-62.

104. Konstantonis D, Alexandropoulos A, Konstantoni N, Nassika M. A cross-sectional analysis of the prevalence of tooth agenesis and structural dental anomalies in association with cleft type in non-syndromic oral cleft patients. *Prog Orthod* 2017; 18: 20.

105. Celikoglu M, Buyuk SK, Sekerci AE, Cantekin K, Candirli C. Maxillary dental anomalies in patients with cleft lip and palate: a cone beam computed tomography study. *J Clin Pediatr Dent* 2015; 39: 183-6.

106. Schroeder DC, Green LJ. Frequency of dental trait anomalies in cleft, sibling, and noncleft groups. *J Dent Res* 1975; 54: 802-7.

107. De Lima Pedro R, Faria MD, De Castro Costa M, Vieira AR. Dental anomalies in children born with clefts: a case-control study. *Cleft Palate Craniofac J* 2012; 49: e64-8.

108. Tannure PN, Oliveira CA, Maia LC, Vieira AR, Granjeiro JM, Costa Mde C. Prevalence of dental anomalies in nonsyndromic individuals with cleft lip and palate: a systematic review and meta-analysis. *Cleft Palate Craniofac J* 2012; 49: 194-200.

109. Letra A, Menezes R, Granjeiro JM, Vieira AR. Defining subphenotypes for oral clefts based on dental development. *J Dent Res* 2007; 86: 986-91.

110. Antonarakis GS, Tsiouli K, Christou P. Mesiodistal tooth size in non-syndromic unilateral cleft lip and palate patients: a meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2013; 17: 365-77.

111. Bezerra BT, Pinho JN, Da Silva LC. Tooth Abnormalities In Individuals With Unilateral Alveolar Clefts: A Comparison Between Sides Using Cone-Beam Computed Tomography. *J Clin Exp Dent* 2017; 9: e1195-e200.

112. Larson M, Hellquist R, Jakobsson OP. Dental abnormalities and ectopic eruption in patients with isolated cleft palate. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1998; 32: 203-12.

113. Camporesi M, Baccetti T, Marinelli A, Defraia E, Franchi L. Maxillary dental anomalies in children with cleft lip and palate: a controlled study. *Int J Paediatr Dent* 2010; 20: 442-50.

114. Berniczei-Royko A, Tappe JH, Krinner A, Gredes T, Vegh A, Gabor K, et al. Radiographic Study of the Prevalence and Distribution of Hypodontia Associated with Unilateral and Bilateral Cleft Lip and Palate in a Hungarian Population. *Med Sci Monit* 2016; 22: 3868-85.
115. Jugessur A, Farlie PG, Kilpatrick N. The genetics of isolated orofacial clefts: from genotypes to subphenotypes. *Oral Dis* 2009; 15: 437-53.
116. Sa J, Mariano LC, Cangucu D, Coutinho TS, Hoshi R, Medrado AP, et al. Dental Anomalies in a Brazilian Cleft Population. *Cleft Palate Craniofac J* 2016; 53: 714-9.
117. Dentino KM, Peck S, Garib DG. Is missing maxillary lateral incisor in complete cleft lip and palate a product of genetics or local environment? *Angle Orthod* 2012; 82: 959-63.
118. Lekkas C, Latief BS, Ter Rahe SP, Kuijpers-Jagtman AM. The adult unoperated cleft patient: absence of maxillary teeth outside the cleft area. *Cleft Palate Craniofac J* 2000; 37: 17-20.
119. Farronato G, Kairyte L, Giannini L, Galbiati G, Maspero C. How various surgical protocols of the unilateral cleft lip and palate influence the facial growth and possible orthodontic problems? Which is the best timing of lip, palate and alveolus repair? literature review. *Stomatologija* 2014; 16: 53-60.
120. Suzuki A, Nakano M, Yoshizaki K, Yasunaga A, Haruyama N, Takahashi I. A Longitudinal Study of the Presence of Dental Anomalies in the Primary and Permanent Dentitions of Cleft Lip and/or Palate Patients. *Cleft Palate Craniofac J* 2017; 54: 309-20.
121. Mangione F, Nguyen L, Fomou N, Bocquet E, Dursun E. Cleft palate with/without cleft lip in French children: radiographic evaluation of prevalence, location and coexistence of dental anomalies inside and outside cleft region. 2017.
122. Al Jamal GA, Hazza'a AM, Rawashdeh MA. Prevalence of dental anomalies in a population of cleft lip and palate patients. *Cleft Palate Craniofac J* 2010; 47: 413-20.
123. Rullo R, Festa VM, Rullo R, Addabbo F, Chiodini P, Vitale M, et al. Prevalence of dental anomalies in children with cleft lip and unilateral and bilateral cleft lip and palate. *Eur J Paediatr Dent* 2015; 16: 229-32.

124. Eslami N, Majidi MR, Aliakbarian M, Hasanzadeh N. Prevalence of dental anomalies in patients with cleft lip and palate. *J Craniofac Surg* 2013; 24: 1695-8.
125. Jamilian A, Jamilian M, Darnahal A, Hamed R, Mollaei M, Toopchi S. Hypodontia and supernumerary and impacted teeth in children with various types of clefts. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2015; 147: 221-5.
126. Akcam MO, Evirgen S, Uslu O, Memikoglu UT. Dental anomalies in individuals with cleft lip and/or palate. *Eur J Orthod* 2010; 32: 207-13.
127. Shashua D, Omnell ML. Radiographic determination of the position of the maxillary lateral incisor in the cleft alveolus and parameters for assessing its habilitation prospects. *Cleft Palate Craniofac J* 2000; 37: 21-5.
128. Abyholm FE, Bergland O, Semb G. Secondary bone grafting of alveolar clefts. A surgical/orthodontic treatment enabling a non-prosthetic rehabilitation in cleft lip and palate patients. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1981; 15: 127-40.
129. Opitz C, Meier B, Stoll C, Subklew D. Radiographic evaluation of the transplant bone height in patients with clefts of the lip/alveolus/palate after secondary bone grafting. *J Orofac Orthop* 1999; 60: 383-91.
130. Lilja J, Kalaaji A, Friede H, Elander A. Combined bone grafting and delayed closure of the hard palate in patients with unilateral cleft lip and palate: facilitation of lateral incisor eruption and evaluation of indicators for timing of the procedure. *Cleft Palate Craniofac J* 2000; 37: 98-105.
131. Rosenstein SW, Grasseschi M, Dado DV. A long-term retrospective outcome assessment of facial growth, secondary surgical need, and maxillary lateral incisor status in a surgical-orthodontic protocol for complete clefts. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111: 1-13; discussion 4-6.
132. Brattstrom V, McWilliam J. The influence of bone grafting age on dental abnormalities and alveolar bone height in patients with unilateral cleft lip and palate. *Eur J Orthod* 1989; 11: 351-8.
133. Συνοδινός Φ, Βλάχου Β, Καμπέρος Γ, Πολυζώης Ι, Δαμανάκης Γ, Μπιτσάνης Η. Παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση διαταραχών ανατολής και την έγκλειση των μονίμων κυνοδόντων της άνω γνάθου. Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και παρουσίαση δύο κλινικών περιπτώσεων. *Ελλ Στοματολ Χρον* 2007; 51: 375-89.

134. Dewel BF. The Upper Cuspid: Its Development and Impaction. *Angle Orthod* 1949; 19: 79-90.
135. Coulter J, Richardson A. Normal eruption of the maxillary canine quantified in three dimensions. *Eur J Orthod* 1997; 19: 171-83.
136. Vellone V, Cirignaco G, Cavarretta B, Cascone P. Canine Eruption After Secondary Alveolar Bone Graft in Unilateral Cleft Lip and Palate Patients. *J Craniofac Surg* 2017; 28: 1206-10.
137. Gereltzul E, Baba Y, Ohyama K. Attitude of the canine in secondary bone-grafted and nongrafted patients with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2005; 42: 679-86.
138. Oberoi S, Gill P, Chigurupati R, Hoffman WY, Hatcher DC, Vargervik K. Three-dimensional assessment of the eruption path of the canine in individuals with bone-grafted alveolar clefts using cone beam computed tomography. *Cleft Palate Craniofac J* 2010; 47: 507-12.
139. Hogan L, Shand JM, Heggie AA, Kilpatrick N. Canine eruption into grafted alveolar clefts: a retrospective study. *Aust Dent J* 2003; 48: 119-24.
140. Da Silva Filho OG, Teles SG, Ozawa TO, Filho LC. Secondary bone graft and eruption of the permanent canine in patients with alveolar clefts: literature review and case report. *Angle Orthod* 2000; 70: 174-8.
141. Collins M, James DR, Mars M. Alveolar bone grafting: a review of 115 patients. *Eur J Orthod* 1998; 20: 115-20.
142. Enemark H, Jensen J, Bosch C. Mandibular bone graft material for reconstruction of alveolar cleft defects: long-term results. *Cleft Palate Craniofac J* 2001; 38: 155-63.
143. El Deeb M, Messer LB, Lehnert MW, Hebda TW, Waite DE. Canine eruption into grafted bone in maxillary alveolar cleft defects. *Cleft Palate J* 1982; 19: 9-16.
144. Westerlund A, Sjostrom M, Bjornstrom L, Ransjo M. What factors are associated with impacted canines in cleft patients? *J Oral Maxillofac Surg* 2014; 72: 2109-14.
145. Kleinpoort F, Ferchichi H, Belkhou A, Tramini P, Bigorre M, Captier G. Early secondary bone grafting in children with alveolar cleft does not modify

the risk of maxillary permanent canine impaction at the age of 10 years. *J Craniomaxillofac Surg* 2017; 45: 515-9.

146. Simoes Holz I, Martinelli Carvalho R, Lauris JR, Lindauer SJ, Gamba Garib D. Permanent canine eruption into the alveolar cleft region after secondary alveolar bone grafting: Are there prediction factors for impaction? *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2018; 154: 657-63.

147. Russell KA, Mcleod CE. Canine eruption in patients with complete cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2008; 45: 73-80.

148. Brusati R. Evolution of my philosophy in the treatment of unilateral cleft lip and palate. *J Craniomaxillofac Surg* 2016; 44: 901-11.

149. Horswell BB, Henderson JM. Secondary osteoplasty of the alveolar cleft defect. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 1082-90.

150. Bayerlein T, Proff P, Heinrich A, Kaduk W, Hosten N, Gedrange T. Evaluation of bone availability in the cleft area following secondary osteoplasty. *J Craniomaxillofac Surg* 2006; 34 Suppl 2: 57-61.

151. Boyne PJ, Sands NR. Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts. *J Oral Surg* 1972; 30: 87-92.

152. Theologie-Lygidakis N, Chatzidimitriou K, Tzerbos F, Kolomvos N, Iatrou I. Development of surgical techniques of secondary osteoplasty in cleft patients following 12 years experience. *J Craniomaxillofac Surg* 2014; 42: 839-45.

153. Bergland O, Semb G, Abyholm F. Elimination of the residual alveolar cleft by secondary bone grafting and subsequent orthodontic treatment. *Cleft Palate J* 1986; 23: 175-205.

154. Witsenburg B. The reconstruction of anterior residual bone defects in patients with cleft lip, alveolus and palate. A review. *J Maxillofac Surg* 1985; 13: 197-208.

155. Dempf R, Teltzrow T, Kramer FJ, Hausamen JE. Alveolar bone grafting in patients with complete clefts: a comparative study between secondary and tertiary bone grafting. *Cleft Palate Craniofac J* 2002; 39: 18-25.

156. Weijs WL, Siebers TJ, Kuijpers-Jagtman AM, Berge SJ, Meijer GJ, Borstlap WA. Early secondary closure of alveolar clefts with mandibular symphyseal bone grafts and beta-tri calcium phosphate (beta-TCP). *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39: 424-9.

157. Freihofer HP, Borstlap WA, Kuijpers-Jagtman AM, Voorsmit RA, Van Damme PA, Heidbuchel KL, et al. Timing and transplant materials for closure of alveolar clefts. A clinical comparison of 296 cases. *J Craniomaxillofac Surg* 1993; 21: 143-8.
158. Koole R. Ectomesenchymal mandibular symphysis bone graft: an improvement in alveolar cleft grafting? *Cleft Palate Craniofac J* 1994; 31: 217-23.
159. Wu C, Pan W, Feng C, Su Z, Duan Z, Zheng Q, et al. Grafting materials for alveolar cleft reconstruction: a systematic review and best-evidence synthesis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2018; 47: 345-56.
160. Bähr W, Coulon J-P. Limits of the mandibular symphysis as a donor site for bone grafts in early secondary cleft palate osteoplasty. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1996; 25: 389-93.
161. Liang F, Leland H, Jedrzejewski B, Auslander A, Maniskas S, Swanson J, et al. Alternatives to Autologous Bone Graft in Alveolar Cleft Reconstruction: The State of Alveolar Tissue Engineering. *J Craniofac Surg* 2018; 29: 584-93.
162. Enemark H, Sindet-Pedersen S, Bundgaard M. Long-term results after secondary bone grafting of alveolar clefts. *J Oral Maxillofac Surg* 1987; 45: 913-9.
163. Kindelan JD, Nashed RR, Bromige MR. Radiographic assessment of secondary autogenous alveolar bone grafting in cleft lip and palate patients. *Cleft Palate Craniofac J* 1997; 34: 195-8.
164. Helms JA, Speidel TM, Denis KL. Effect of timing on long-term clinical success of alveolar cleft bone grafts. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1987; 92: 232-40.
165. Witherow H, Cox S, Jones E, Carr R, Waterhouse N. A new scale to assess radiographic success of secondary alveolar bone grafts. *Cleft Palate Craniofac J* 2002; 39: 255-60.
166. Tai CC, Sutherland IS, Mcfadden L. Prospective analysis of secondary alveolar bone grafting using computed tomography. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 1241-9; discussion 50.
167. Suomalainen A, Aberg T, Rautio J, Hurmerinta K. Cone beam computed tomography in the assessment of alveolar bone grafting in children with unilateral cleft lip and palate. *Eur J Orthod* 2014; 36: 603-11.

168. Iino M, Ishii H, Matsushima R, Fukuda M, Hamada Y, Kondoh T, et al. Comparison of intraoral radiography and computed tomography in evaluation of formation of bone after grafting for repair of residual alveolar defects in patients with cleft lip and palate. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2005; 39: 15-21.
169. Meazzini MC, Corno M, Novelli G, Autelitano L, Tortora C, Elsidio D, et al. Long-Term Computed Tomographic Evaluation of Alveolar Bone Formation in Patients with Unilateral Cleft Lip and Palate after Early Secondary Gingivoalveoloplasty. *Plast Reconstr Surg* 2016; 137: 365e-74e.
170. Han K, Jeong W, Yeo H, Choi J, Kim J, Son D, et al. Long-term results of secondary alveolar bone grafting using a technique to harvest pure calvarial cancellous bone: Evaluation based on plain radiography and computed tomography. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2017; 70: 352-9.
171. Kumar R, Heggie A, Shand J, Dominguez-Gonzalez S, Kilpatrick N, Shah J. Secondary bone grafting of alveolar clefts: a review of outcome at two centres in Australia and the UK. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2017; 55: 496-9.
172. Russell K, Long RE, Jr., Daskalogiannakis J, Mercado A, Hathaway R, Semb G, et al. Reliability of the SWAG-The Standardized Way to Assess Grafts Method for Alveolar Bone Grafting in Patients With Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2017; 54: 680-6.
173. Bergland O, Semb G, Abyholm F, Borchgrevink H, Eskeland G. Secondary bone grafting and orthodontic treatment in patients with bilateral complete clefts of the lip and palate. *Ann Plast Surg* 1986; 17: 460-74.
174. Trindade IK, Mazzottini R, Silva Filho OG, Trindade IE, Deboni MC. Long-term radiographic assessment of secondary alveolar bone grafting outcomes in patients with alveolar clefts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100: 271-7.
175. Hynes PJ, Earley MJ. Assessment of secondary alveolar bone grafting using a modification of the Bergland grading system. *Br J Plast Surg* 2003; 56: 630-6.
176. Semb G, Rønning E, Åbyholm F. Twenty-Year Follow-Up of 50 Consecutive Patients Born with Unilateral Complete Cleft Lip and Palate Treated by the Oslo Cleft Team, Norway. *Semin Orthod* 2011; 17: 207-24.

177. Eichhorn W, Blessmann M, Pohlenz P, Blake FA, Gehrke G, Schmelzle R, et al. Primary osteoplasty using calvarian bone in patients with cleft lip, alveolus and palate. *J Craniomaxillofac Surg* 2009; 37: 429-33.
178. Schultze-Mosgau S, Nkenke E, Schlegel AK, Hirschfelder U, Wiltfang J. Analysis of bone resorption after secondary alveolar cleft bone grafts before and after canine eruption in connection with orthodontic gap closure or prosthodontic treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 1245-8.
179. Long RE, Jr., Spangler BE, Yow M. Cleft width and secondary alveolar bone graft success. *Cleft Palate Craniofac J* 1995; 32: 420-7.
180. Aurouze C, Moller KT, Bevis RR, Rehm K, Rudney J. The presurgical status of the alveolar cleft and success of secondary bone grafting. *Cleft Palate Craniofac J* 2000; 37: 179-84.
181. Ruppel JK, Long RE, Jr., Oliver DR, Semb G, Russell KA, Mercado AM, et al. The Americleft Project: A Comparison of Short- and Longer-Term Secondary Alveolar Bone Graft Outcomes in Two Centers Using the Standardized Way to Assess Grafts Scale. *Cleft Palate Craniofac J* 2016; 53: 508-15.
182. Paterson M, Rae J, Paterson P, Gilgrass T, Devlin M, Mcintyre G. Secondary Alveolar Bone Grafting (CLEFTSiS) 2007-2010. *Cleft Palate Craniofac J* 2016; 53: 141-6.
183. Revington PJ, Mcnamara C, Mukarram S, Perera E, Shah HV, Deacon SA. Alveolar bone grafting: results of a national outcome study. *Ann R Coll Surg Engl* 2010; 92: 643-6.
184. Peamkaroonrath C, Godfrey K, Chatrchaiwiwatana S. New clinical method for alveolar bone graft evaluation in cleft patients: a pilot study. *Cleft Palate Craniofac J* 2011; 48: 286-92.
185. Maeda A, Uehara S, Suga M, Nishihara K, Nakamura N, Miyawaki S. Changes in grafted autogenous bone during edgewise treatment in patients with unilateral cleft lip/palate or alveolus. *Cleft Palate Craniofac J* 2014; 51: 525-32.
186. Russell K, Long RE, Jr., Daskalogiannakis J, Mercado A, Hathaway R, Semb G, et al. A Multicenter Study Using the SWAG Scale to Compare Secondary Alveolar Bone Graft Outcomes for Patients With Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2016; 53: 180-6.

187. Nightingale C, Witherow H, Reid FD, Edler R. Comparative reproducibility of three methods of radiographic assessment of alveolar bone grafting. *Eur J Orthod* 2003; 25: 35-41.
188. Lee C, Crepeau RJ, Williams HB, Schwartz S. Alveolar cleft bone grafts: results and imprecisions of the dental radiograph. *Plast Reconstr Surg* 1995; 96: 1534-8.
189. Hamada Y, Kondoh T, Noguchi K, Iino M, Isono H, Ishii H, et al. Application of limited cone beam computed tomography to clinical assessment of alveolar bone grafting: a preliminary report. *Cleft Palate Craniofac J* 2005; 42: 128-37.
190. Waitzman AA, Posnick JC, Armstrong DC, Pron GE. Craniofacial skeletal measurements based on computed tomography: Part I. Accuracy and reproducibility. *Cleft Palate Craniofac J* 1992; 29: 112-7.
191. Liu L, Ma L, Lin J, Zhang C, Jia Y. Assessing the Interdental Septal Thickness in Alveolar Bone Grafting Using Cone Beam Computed Tomography. *Cleft Palate Craniofac J* 2016; 53: 683-9.
192. Rosenstein SW, Long RE, Jr., Dado DV, Vinson B, Alder ME. Comparison of 2-D calculations from periapical and occlusal radiographs versus 3-D calculations from CAT scans in determining bone support for cleft-adjacent teeth following early alveolar bone grafts. *Cleft Palate Craniofac J* 1997; 34: 199-205.
193. Van Der Meij AJ, Baart JA, Prah-Andersen B, Valk J, Kostense PJ, Tuinzing DB. Computed tomography in evaluation of early secondary bone grafting. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1994; 23: 132-6.
194. Wang YC, Liao YF, Chen PK. Comparative Outcomes of Primary Gingivoperiosteoplasty and Secondary Alveolar Bone Grafting in Patients with Unilateral Cleft Lip and Palate. *Plast Reconstr Surg* 2016; 137: 218-27.
195. Wangsrimongkol T, Manosudprasit M, Pisek P, Sutthiprapaporn P, Somsuk T. Alveolar bone graft evaluation agreement using cone beam computed tomography in cleft lip and palate patients: a pilot study. *J Med Assoc Thai* 2013; 96 Suppl 4: S36-43.
196. Liu L, Ma L, Lin J, Jia Q. [A new three-dimensional scale in the evaluation of the secondary alveolar bone grafting]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2015; 50: 598-602.

197. Van Der Meij A, Baart JA, Prah-Andersen B, Kostense PJ, Van Der Sijp JR, Tuinzing DB. Outcome of bone grafting in relation to cleft width in unilateral cleft lip and palate patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96: 19-25.
198. Van Der Meij AJ, Baart JA, Prah-Andersen B, Valk J, Kostense PJ, Tuinzing DB. Bone volume after secondary bone grafting in unilateral and bilateral clefts determined by computed tomography scans. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92: 136-41.
199. Nagashima H, Sakamoto Y, Ogata H, Miyamoto J, Yazawa M, Kishi K. Evaluation of bone volume after secondary bone grafting in unilateral alveolar cleft using computer-aided engineering. *Cleft Palate Craniofac J* 2014; 51: 665-8.
200. Kim KR, Kim S, Baek SH. Change in grafted secondary alveolar bone in patients with UCLP and UCLA. A three-dimensional computed tomography study. *Angle Orthod* 2008; 78: 631-40.
201. Shirota T, Ogura H, Suzuki M, Akizuki A, Kamatani T, Kondo S, et al. Clinical Evaluation of Bioabsorbable Mesh for Secondary Bone Grafts in the Alveolar Cleft. *Dentistry* 2016; 6: 353.
202. Garib D, Massaro C, Yatabe M, Janson G, Lauris JRP. Mesial and distal alveolar bone morphology in maxillary canines moved into the grafted alveolar cleft: Computed tomography evaluation. *Clin Oral Investig* 2017; 151: 869-77.
203. Marukawa E, Oshina H, Iino G, Morita K, Omura K. Reduction of bone resorption by the application of platelet-rich plasma (PRP) in bone grafting of the alveolar cleft. *J Craniomaxillofac Surg* 2011; 39: 278-83.
204. Van Nhan V, Van Son L, Tuan TA, Son NT, Hai TD, Lanh LD, et al. A New Technique in Alveolar Cleft Bone Grafting for Dental Implant Placement in Patients With Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2018; 55: 180-8.
205. Garcia MA, Yatabe M, Fuzer TU, Calvo AM, Trindade-Suedam IK. Ideal Versus Late Secondary Alveolar Bone Graft Surgery: A Bone-Thickness Cone-Beam Computed Tomographic Assessment. *Cleft Palate Craniofac J* 2018; 55: 369-74.
206. Trindade-Suedam IK, Da Silva Filho OG, Carvalho RM, De Souza Faco RA, Calvo AM, Ozawa TO, et al. Timing of alveolar bone grafting determines

different outcomes in patients with unilateral cleft palate. *J Craniofac Surg* 2012; 23: 1283-6.

207. Graillon N, Degardin N, Foletti JM, Seiler M, Alessandrini M, Gallucci A. Bioactive glass 45S5 ceramic for alveolar cleft reconstruction, about 58 cases. *J Craniomaxillofac Surg* 2018; 46: 1772-6.

208. Calvo AM, Trindade-Suedam IK, Da Silva Filho OG, Carvalho RM, De Souza Faco RA, Ozawa TO, et al. Increase in age is associated with worse outcomes in alveolar bone grafting in patients with bilateral complete cleft palate. *J Craniofac Surg* 2014; 25: 380-2.

209. Kalaaji A, Lilja J, Friede H, Elander A. Bone grafting in the mixed and permanent dentition in cleft lip and palate patients: long-term results and the role of the surgeon's experience. *J Craniomaxillofac Surg* 1996; 24: 29-35.

210. Jia YL, Fu MK, Ma L. Long-term outcome of secondary alveolar bone grafting in patients with various types of cleft. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2006; 44: 308-12.

211. Liao YF, Huang CS. Presurgical and postsurgical orthodontics are associated with superior secondary alveolar bone grafting outcomes. *J Craniomaxillofac Surg* 2015; 43: 717-23.

212. Newlands LC. Secondary alveolar bone grafting in cleft lip and palate patients. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000; 38: 488-91.

213. Tan AE, Brogan WF, McComb HK, Henry PJ. Secondary alveolar bone grafting--five-year periodontal and radiographic evaluation in 100 consecutive cases. *Cleft Palate Craniofac J* 1996; 33: 513-8.

214. Kindelan J, Roberts-Harry D. A 5-year post-operative review of secondary alveolar bone grafting in the Yorkshire region. *Br J Orthod* 1999; 26: 211-7.

215. Mccanny CM, Roberts-Harry DP. A comparison of two different bone-harvesting techniques for secondary alveolar bone grafting in patients with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 1998; 35: 442-6.

216. Hudak KA, Hettinger P, Denny AD. Cranial bone grafting for alveolar clefts: a 25-year review of outcomes. *Plast Reconstr Surg* 2014; 133: 662e-8e.

217. Shirani G, Abbasi AJ, Mohebbi SZ. Need for revision surgery after alveolar cleft repair. *J Craniofac Surg* 2012; 23: 378-81.

218. Goudy S, Lott D, Burton R, Wheeler J, Canady J. Secondary alveolar bone grafting: outcomes, revisions, and new applications. *Cleft Palate Craniofac J* 2009; 46: 610-2.
219. Murthy AS, Lehman JA. Secondary alveolar bone grafting: An outcome analysis. *Can J Plast Surg* 2006; 14: 172-4.
220. Sindet-Pedersen S, Enemark H. Comparative study of secondary and late secondary bone-grafting in patients with residual cleft defects. Short-term evaluation. *Int J Oral Surg* 1985; 14: 389-98.
221. Jackson IT, Vandervord JG, Mclennan JG, Christie FB, Mcgregor JC. Bone grafting of the secondary cleft lip and palate deformity. *Br J Plast Surg* 1982; 35: 345-53.
222. Turvey TA, Vig K, Moriarty J, Hoke J. Delayed bone grafting in the cleft maxilla and palate: a retrospective multidisciplinary analysis. *Am J Orthod* 1984; 86: 244-56.
223. Boyne PJ, Sands NR. Combined orthodontic-surgical management of residual palato-alveolar cleft defects. *Am J Orthod* 1976; 70: 20-37.
224. Denny AD, Talisman R, Bonawitz SC. Secondary alveolar bone grafting using milled cranial bone graft: a retrospective study of a consecutive series of 100 patients. *Cleft Palate Craniofac J* 1999; 36: 144-53.
225. Ozawa T, Omura S, Fukuyama E, Matsui Y, Torikai K, Fujita K. Factors influencing secondary alveolar bone grafting in cleft lip and palate patients: prospective analysis using CT image analyzer. *Cleft Palate Craniofac J* 2007; 44: 286-91.
226. Gaujac C, De Souza Faco EF, Shinohara EH, De Souza Faco RA, Pereira FP, Assuncao WG. Influence analysis of cleft type and supernumerary teeth eruption in the prognosis of bone graft in patients with cleft palate. *J Craniofac Surg* 2014; 25: e408-11.
227. De Ruiter A, Van Der Bilt A, Meijer G, Koole R. Orthodontic treatment results following grafting autologous mandibular bone to the alveolar cleft in patients with a complete unilateral cleft. *Cleft Palate Craniofac J* 2010; 47: 35-42.
228. Leal CR, De Carvalho RM, Ozawa TO, De Almeida AM, Da Silva Dalben G, Da Cunha Bastos JC, Jr., et al. Outcomes of Alveolar Graft With Rhbmp-2 in CLP:

Influence of Cleft Type and Width, Canine Eruption, and Surgeon. *Cleft Palate Craniofac J* 2019; 56: 383-9.

229. Toscano D, Baciliero U, Gracco A, Siciliani G. Long-term stability of alveolar bone grafts in cleft palate patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2012; 142: 289-99.

230. Koole R, Bosker H, Van Der Dussen FN. Late secondary autogenous bone grafting in cleft patients comparing mandibular (ectomesenchymal) and iliac crest (mesenchymal) grafts. *J Craniomaxillofac Surg* 1989; 17: 28-30.

231. Huynh-Ba G, Bragger U, Zwahlen M, Lang NP, Salvi GE. Periodontal disease progression in subjects with orofacial clefts over a 25-year follow-up period. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 836-42.

232. Jabbari F, Wiklander L, Reiser E, Thor A, Hakelius M, Nowinski D. Secondary Alveolar Bone Grafting in Patients Born With Unilateral Cleft Lip and Palate: A 20-Year Follow-up. *Cleft Palate Craniofac J* 2018; 55: 173-9.

233. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics* 1977; 33: 159-74.

234. Stasiak M, Wojtaszek-Slominska A, Racka-Pilszak B. Current methods for secondary alveolar bone grafting assessment in cleft lip and palate patients - A systematic review. *J Craniomaxillofac Surg* 2019; 47: 578-85.

235. Horner K, SEDENTEXCT Guideline Development Panel. Cone Beam CT for Dental and Maxillofacial Radiology (Evidence Based Guidelines). Luxembourg: European Commission, Directorate-General for Energy; 2012: 50.

236. American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology. Clinical recommendations regarding use of cone beam computed tomography in orthodontics. [corrected]. Position statement by the American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013; 116: 238-57.

237. Wriedt S, Al-Nawas B, Schmidtman I, Eletr S, Wehrbein H, Moergel M, et al. Analyzing the teeth next to the alveolar cleft: Examination and treatment proposal prior to bone grafting based on three-dimensional versus two-dimensional diagnosis—A diagnostic study. *J Craniomaxillofac Surg* 2017; 45: 1272-7.