

Objektív módszerek az arc veleszületett  
rendellenességeit célzó sebészi kezelések  
értékelésében

Doktori értekezés

**Nagy Krisztián**

Semmelweis Egyetem  
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Varga Gábor, az MTA doktora

Hivatalos bírálók: Dr. Olasz Lajos, egyetemi tanár, Ph.D.

Dr. Dóri Ferenc, egyetemi docens, Ph.D.

Szigorlati bizottság elnöke:

Dr. Gera István, egyetemi tanár, Ph.D.

Szigorlati bizottság tagjai:

Dr. Boros Ildikó, egyetemi tanár, Ph.D.

Dr. Becske Miklós, osztályvezető főorvos,  
Ph.D.

Budapest

2011

**SEMPER INVESTIGANS, NUNQUAM PERFICIENS.**

## RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

CL	Cleft lip - ajakhasadék
CLP	Cleft lip and palate – ajak- és szájpadhasadék
CP	Cleft palate - szájpadhasadék
CT	Computed axial tomography – számítógépes tomográfia
DOG	Disztrakciós oszteogenezis, oszteodisztrakció
EBM	Evidence-based medicine – bizonyítékokon alapuló orvoslás
HFM	Hemifaciális mikroszómia
ICC	Intraclass correlation coefficient – intraklassz korrelációs koefficiens
OP	Ortopántogramm
OSAS	Obstructive sleep apnoea syndrome – obstruktív alvási apnoe szindróma
QUOROM	Quality of reporting of meta-analyses – a meta-analízisek jelentésének minősége
RCT	Randomized controlled trials – randomizált kontrollált vizsgálat
TMI	Temporomandibuláris ízület
VPI	Velofaringeális inszufficiencia -

## MEGJEGYZÉS

A dolgozatban felhasznált képanyag a brugge-i Craniofacialis és Archasadék Sebészeti Központ (AZ Sint Jan, Brugge, Belgium, igazgató Prof. Dr. Maurice Y. Mommaerts) adatbázisából származik. A betegek műtéti ellátásában személyesen részt vettem. A betegek, illetve törvényes képviselőik írásos beleegyezésüket adták a fényképek tudományos célú felhasználására.

## TARTALOMJEGYZÉK

1. Bevezetés és irodalmi áttekintés.....	6
1.1. Archasadékok.....	6
1.1.1. Általános jellemzők.....	6
1.1.2. A leggyakrabban előforduló archasadékok.....	9
1.1.2.1. Ajakhasadékok.....	9
1.1.2.2. Száypadhasadékok.....	11
1.1.2.3. Ajak-és száypadhasadékok.....	12
1.1.2.4. Néhány különleges archasadék.....	14
1.1.3. Az archasadékok etiológiája.....	15
1.2. Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás.....	18
1.2.1. Általános jellemzők.....	18
1.2.2. Az orrdeformitások kezelésének alapelve.....	20
1.2.3. Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás objektív vizsgálata.....	20
1.2.3.1. Antropometriai analízisek.....	21
1.2.3.2. Kérdőívek.....	22
1.3. Hemifaciális mikroszómia.....	23
1.3.1. Általános jellemzők.....	23
1.3.2. A hemifaciális mikroszómia etiológiája.....	24
1.3.3. Klinikai megjelenés.....	24
1.3.4. A HFM klinikai osztályozása.....	25
1.3.5. Kezelési lehetőségek.....	26
1.3.5.1. Costochondral grafting.....	26
1.3.5.2. Oszteodisztrakció.....	27
1.3.6. A HFM sebészi kezelésének objektív vizsgálata az EBM segítségével.....	30
2. Célkitűzések.....	33
3. Anyagok és módszerek.....	34
3.1. Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás analízise.....	34
3.1.1. Antropometriai pontok, segédparaméterek és referenciavonalak.....	34
3.1.2. Antropometriai mérések és aránypárok.....	40
3.1.3. A mérések megbízhatósága.....	48
3.2. Klinikai relevancia meghatározása – kérdőíves vizsgálat.....	50
3.2.1. A kérdőív kialakítása.....	50
3.2.2. Kiértékelés.....	50
3.2.3. Megbízhatósági teszt.....	50
3.3. A hemifaciális mikroszómia kezelésének szisztematikus analízise.....	52

3.3.1. Keresési stratégia.....	52
3.3.2. Kiválasztási kritériumok.....	53
3.3.3. Adatnyerési eljárás.....	53
4. Eredmények.....	55
4.1. Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás analízise.....	55
4.1.1. Intra-observer megbízhatóság.....	55
4.1.2. Inter-observer megbízhatóság.....	55
4.2. Kérdőíves vizsgálat.....	60
4.2.1. Az egyoldali archasadékos betegek rangsor-statisztikája.....	60
4.2.2. A kétoldali archasadékos betegek rangsor statisztikája.....	60
4.2.3. A kérdőíves vizsgálati módszer megbízhatósága.....	62
4.3. Az oszteodisztrakció HFM kezelésében betöltött szerepének szisztematikus vizsgálata.....	63
4.3.1. A vizsgált publikációk jellemző adatai.....	63
5. Megbeszélés.....	72
5.1. Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás analízise.....	72
5.1.1. Direkt antropometriai vizsgálatok.....	72
5.1.2. Indirekt antropometriai vizsgálatok.....	73
5.1.3. Digitális antropometriai vizsgálatok.....	75
5.1.4. A digitalizált indirekt antropometriai analízis jellemzői.....	77
5.2. A klinikai relevancia megállapítása - súlyozás kérdőíves felmérés alapján.....	80
5.3. Az oszteodisztrakció szerepének szisztematikus értékelése a HFM kezelésében....	82
6. Következtetések.....	92
7. Összefoglalás.....	93
8. Summary.....	94
9. Irodalomjegyzék.....	95
10. Saját publikációk jegyzéke .....	110
11. Köszönetnyilvánítás.....	112

## 1. BEVEZETÉS ÉS IRODALMI ÁTTEKINTÉS

### 1.1. Archasadékok

#### 1.1.1 Általános jellemzők

A humán veleszületett rendellenességek között gyakoriságban az első helyet az idegrendszer elváltozásai foglalják el, sorrendben utána a szív- és nagyerek rendellenességei következnek, míg harmadik helyen az arc fejlődési rendellenességeit tartjuk számon. Ezek között leggyakoribb az archasadék. [42, 71, 99]

Az archasadékok lényege az újszülött arcának minden rétegén áthatoló, a felső ajakpírnál kezdődő és a homlok felé irányuló, változó alakú, szélességű és kiterjedésű rendellenes nyílás, mely kívülről közvetlenül a szájüregbe vezet. (1. ábra)



*1. ábra* Kétoldali komplex archasadék (Prof. Dr. Gosla Reddy anyagából)

Az ajak- és szájpadhasadékok igen változatos formákban és kombinációkban jelenhetnek meg. Az alig észrevehető, nyálkahártya vagy bőr alatti izomhiányosságoktól, az egész arc harmóniáját megbontó, széles ajak- és

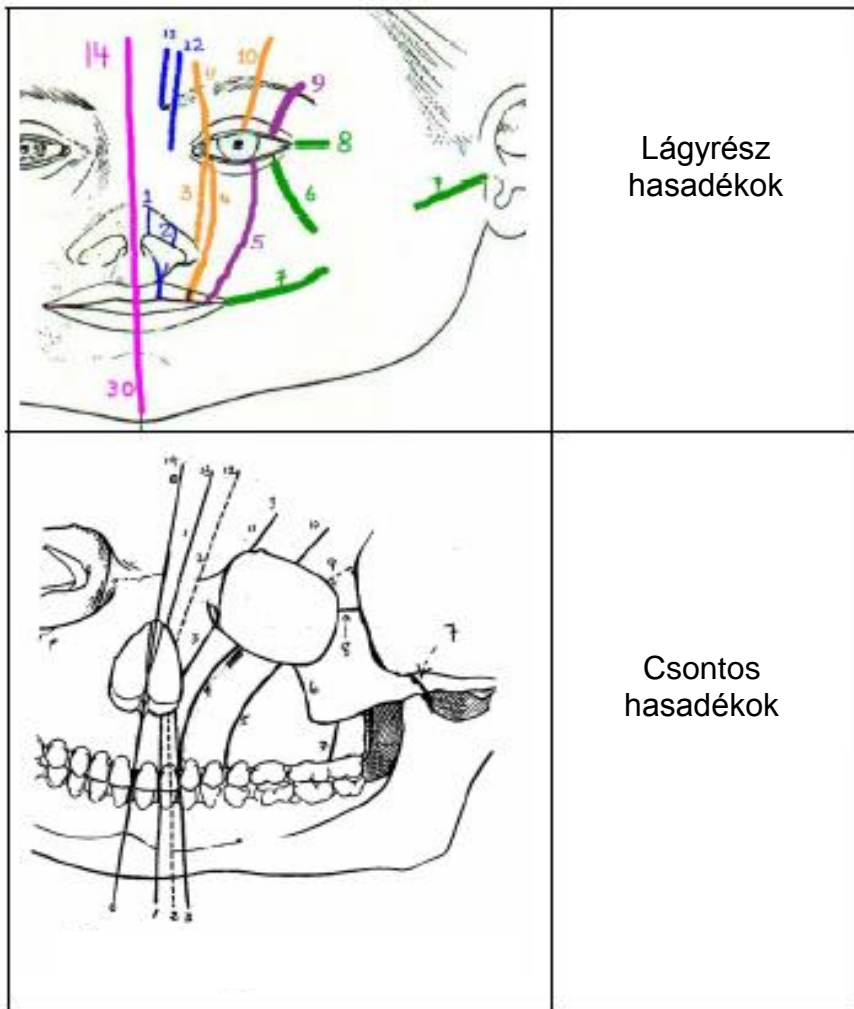
szájpadhasadékig rengeteg variáció fordul elő. Az archasadékok előfordulhatnak önálló ajakhasadékként (cleft lip) ajak és szájpadhasadék kombinációjaként (cleft lip and palate), vagy önálló szájpadhasadékként (cleft palate), illetve szájpadelégtelenségként (insufficiencia velopharyngealis). A szájpadhasadéknak rejtett formái is vannak: szubmukózus szájpadhasadék, okkult szubmukózus szájpadhasadék.

Az ajak- és szájpadhasadékok gyakorisága Európában 1/500-700 élve születettekre számolva. A világon 0,5 és 2,2% között mozog az archasadékosok incidenciája, gyakorisága rasszok szerint változik. A magyarországi incidencia: 2.02% [42].

Az archasadék és a VPI gyakran szindrómák, szekvenciák, asszociációk részjelensége lehet. A betegek mintegy 15-20%-ában társul a hasadék valamilyen egyéb malformációval. A veleszületett ajak és/vagy szájpadhasadék általában nem társul mentális retardációval.

Az arc más részein is előfordulhatnak hasadékok, mint például a szem, a fül, az orr, az orca és a homlok területén. A legtöbb ilyen kraniofaciális hasadék igen ritka, és leírásukhoz, osztályozásukhoz leggyakrabban az 1976-ban, Paul Tessier által megalkotott rendszert alkalmazzuk [148, 154]. (2. ábra)

Az ajak- és szájpadhasadék jól kezelhető elváltozás. A kezelés menete alapvetően a hasadék típusától és az elváltozás súlyosságától függ. Az ajak- és szájpadhasadékkal született gyermekek kezelése összetett, sok szakember együttműködését igénylő, éveken át tartó folyamat. Emiatt, a magas színvonalú ellátás csak arra kijelölt központokban, kraniofaciális és hasadéksebészeti csoportok irányítása alatt valósítható meg. Az orvoscsoport tagjai a fül-orr-gégész, audiológus, foniáter, szájsebész, fogszabályozó, házi-, illetve gyermekorvos, humán-genetikus. Ezen kívül elengedhetetlen a logopédus, pszichológus, és védőnő (laktációs tanácsadás) közreműködése is. .



2. ábra Az archasadékok Tessier-féle osztályozása



## 1.1.2. A leggyakrabban előforduló archasadékok

### **1.1.2.1. Ajakhasadékok (cheiloschisis)**

#### Részleges ajakhasadékok

Az ajakhasadékok legegyszerűbb formája az izolált részleges ajakhasadék. Ebben az esetben az orralap ép, emiatt az orr minimálisan deformált. A hasadék az ajak teljes hosszának különböző részét érinti. Ennek a formának sebészi kezelése a legsikeresebb. (3. ábra)



A



B

3. ábra Részleges egyoldali (A) és kétoldali (B) ajakhasadékok

#### Teljes ajakhasadékok

##### Egyoldali teljes ajakhasadék

Az ajakhasadékok klasszikus formája. Az ajak egyik oldalon teljes hosszában nyitott, az orralappal együtt. Az érintett oldalon az orrszány széles, ellapult. Az ajak és az orr aszimmetriája szembeötlő. Bár a kezelési idő rövid, és még csecsemőkorban elvégezhető az összes szükséges műtét, nehéz elérni az ajak és az orr tökéletes szimmetriáját. (4. ábra)



4. ábra Egyoldali teljes ajakhasadék

Kétoldali teljes ajakhasadék

Az egyik legritkább ajakhasadék. Mindkét oldalon teljes hosszában nyitott az ajak, az orr ellapult, az orrszányak szélesek. Az orrsővény alján, az ajak közepén lévő kis lágyrész-nyúlvány izomrostot nem tartalmaz. Neve prolabium. (5. ábra)



5. ábra Kétoldali teljes ajakhasadék

### 1.1.2.2. Szájpadhasadékok (palatoschisis)

#### Szubmukózus szájpadhasadék

A lágyszájpad részleges hasadékát felismerni nehéz. Ebben a formában csak a lágyszájpad izomrostjai nem egyesülnek a középvonalban. A defektust a nyálkahártya befedi, ezért felületes vizsgálattal nem ismerhető fel. Azonban a lágyszájpadot átvilágítva, jól felismerhető a középvonalban az izomréteg hiánya és az elvékonyodott lágyszájpad. Sokszor a keményszájpad hátsó szélén kis csonttüske tapintható, ami szinte rámutat a hasadékra. Uvula bifidával társulhat. Gondolni kell erre a rendellenességre akkor is, ha egy gyermeknek egyéb okkal nem magyarázható, rendszeres középfülgyulladás van. (6. ábra)



6. ábra Szubmukózus szájpadhasadék (A). Az orrüreg megvilágításakor az izomrostok dehiszcenciája láthatóvá válik (B).

#### Teljes szájpadhasadék

A szájpadhasadék klasszikus formája. A szájpadnyúlványok nem egyesülnek a középvonalban, nem különül el a szájüreg az orrüregtől. A nyelés, a beszéd és a fülkürt funkciója károsodott. A fogív szabályos, és a középarc fejlődése normális, ha a többszörösen, nem megfelelően végzett műtétek nem befolyásolják károsan. A szájpadhasadék zárása sebészileg egyszerű, de logopédiai utógondozásra szükség van. Az orrüreget a szájüreggel összekötő kis nyílások, sipolyok megmaradhatnak, többkevesebb panaszt okozva. Ezeknek másodlagos kezelése már nehezebb sebészi feladat, és az újbóli kialakulás veszélye nagy (7. ábra).



7. ábra Izolált szápadhasadék

### 1.1.2.3. Ajak-és szápadhasadékok (cheilognathopalatoschisis)

#### Egyoldali ajak-és szápadhasadékok

Ez a leggyakoribb archasadék forma. Az egyik oldalon, gyakrabban a bal oldalon, az ajak és az orralap teljes hosszában nyitott. Az érintett oldalon az orrszány széles, ellapult. Az ajak tátongó nyílása mellett az orr aszimmetriája a legfeltűnőbb. A hasadék folytatódik a szájüregben, hasadt a fogmedernyúlvány, a kemény- és a lágyszájpad. A szájüreg és az orrüreg nem különül el egymástól.

Az esztétikai problémán kívül károsodott a nyelés, a beszéd és a fülkürt funkciója is. A fogív nem szabályos, és a hasadék oldalán a felső állcsont beesett, ami az egész középarc fejlődését befolyásolja (8. ábra).



A



B

8. ábra Baloldali ajak- és szápadhasadék extra- (A) és intraorális (B) képe

Kétoldali ajak- és szápadhasadékok

Ritka elváltozás. Az ajak és az orralap mindkét oldalon teljes hosszában nyitott. Az orr szélesen ellapult. Az orrsövényhez hozzánőtt, többé-kevésbé elődomborodó nyúlvány a premaxilla. Ez a kis csontnyúlvány tartalmazza a tej- és maradó fogazat felső metszőfogait. Összesen 8 fogcsíra található benne. A premaxillán található a prolabium, egy csökevényes lágyrész-nyúlvány, ami izomrostot nem tartalmaz. A hasadék folytatódik a szájüregben, hasadt a fogmedernyúlvány, a kemény- és a lágyszápad. A szájüreg és az orrüreg nem különül el egymástól, és az orrsövény szabadon belelóg a szájüregbe. Az esztétikai problémán kívül károsodott a nyelés, a beszéd és a fülkürt funkciója is. A fogív nem szabályos, a felső állcsont és a középarc mindkét oldalon beesett (9. ábra).



A

B

9. ábra Kétoldali ajak és szápadhasadék extra- (A) és intraorális (B) képe

#### 1.1.2.4. Néhány különleges archasadék

##### *Mikroform ajakhasadék*

Csőkevényes ajakhasadék-forma. Az arcnyúlványok összenövése nem volt tökéletes, de a minimális esztétikai hátrányon kívül egyéb gondot nem okoz. (10. ábra)



10. ábra Mikroform ajakhasadék képe

##### *Makrosztómia*

A száj körüli arcnyúlványok összenövésekor vízszintes irányban, a szájnyílás folytatásába eső hasadék alakul ki. Az esztétikai hátrányon kívül működésbeli problémát is okoz, mivel a száj körüli izmok nem egyesülnek. Ez szoptatási és evési nehézséget, illetve később beszédhibát okozhat. (11. ábra)



11. ábra Makrosztómia képe

### *Uvula bifida*

Csőkevényes szájpadhasadék forma. Egyedül a nyelvcsap fejlődése nem tökéletes. Esztétikai és funkcionális jelentősége elenyésző, de mindig gondolni kell arra, hogy nincs-e a háttérben szubmukózus szájpadhasadék. (12. ábra)



12. ábra Uvula bifida képe

### **1.1.3. Az archasadékok etiológiája**

Az archasadékok kialakulásában környezeti tényezők és genetikai faktorok egyaránt szerepet játszhatnak és játszanak is.

Az izolált archasadékok, akár ajak-, akár szájpadhasadékról van szó, leggyakrabban a genetikai és környezeti tényezők kombinációjaként jönnek létre, tehát egy genetikailag fogékony egyént valamilyen károsító környezeti hatás ér, és ez vezet a hasadék kialakulásához [23].

Kétségtelen, hogy örökletes tényezőknek szerepe lehet a különböző archasadékok kialakulásában: nagyobb e rendellenesség létrejöttének lehetősége, kockázata, ha a családban már előfordult hasonló anomália.

Genetikai tényezők

Az archasadékok kialakulásában szerepet játszó genetikai tényezők közül azonosítottak néhányat, de ezek elsősorban a különböző szindrómákhoz kapcsolódó archasadékok oki tényezőjeként szerepelnek. Azok a jellegzetes szindrómák, melyekhez archasadék kapcsolódhat a következők:

- Van der Woude szindróma (izolált ajakhasadék, vagy izolált szájpadasadék, hipodoncia, alsóajak- gödrök (pits) együttese [66]
- Stickler szindróma (ajak- és szájpadasadék, artropátia és miópia együttese [111, 147]
- Hardikar szindróma (ajak- és szájpadasadék, hidronefrózis és intesztinális obstrukció együttese [117]
- Ajak – és szájpadasadék kísérheti a kromoszóma-rendellenességgel járó kórképeket is pl. triszómiák (Patau- , Down- szindróma, velokardiofaciális szindróma) [112]

A fentebb felsorolt szindrómák esetében a azonosított gének vizsgálata azt mutatta, hogy azok hozzájárulhatnak az izolált ajak- és szájpadasadékok kialakulásához is. Ilyen gének a IRF6 [167], a PVRL1 és a MSX1 gén [16].

Ezen kívül szerepet játszhatnak az izolált ajak- és szájpadasadékok kialakulásában a transzmembrán protein 1 és a GAD1 (glutamát dekarboxiláz 1) [61] gén hibái is.

Környzeti tényezők

Különböző környezeti tényezők egymagukban, vagy a genetikai tényezőkkel együttesen szintén okozhatják ajak- és szájpadasadék kialakulását. Az ajak- és szájpadasadékot okozó PHF8 génnel folytatott kutatások jól példazzák, hogy a környezeti faktorok hogyan erősíthetik a genetikai faktorok hatását. A PHF8 a hiszton-lizin demetiláz kódozója [74]. A PHF8 katalitikus aktivitása molekuláris oxigén [74] jelenlététől függ, aminek az archasadékok kialakulásában való jelentőségét egerekben igazolták. A vemhesség korai szakaszában hipoxiának kitett egerek esetében az embriók jelentős részében alakult ki ajak-és szájpadasadék [89]. Azok a faktorok, amik a terhesség során hipoxiához vezethetnek, embereknél is szerepet játszhatnak a magzati ajak- és szájpadasadék, illetve egyéb kongenitális rendellenességek kialakulásában. Hipoxiához



vezethet az anyai dohányzás [143], alkohol fogyasztás (még az egyszeri de nagyobb mennyiségű is [20]) és az anyai hipertenzió is [52]. Egyéb környezeti tényezők szerepe is igazolódott az ajak- és szájpadasadékok kialakulásában, így pl. retinoidok, nitrátok, antikonvulzív gyógyszerek, ólommérgezés, drogok (kokain, heroin) [23]. A folsav hiányának szerepét sokat vizsgálták [163], de a preventív adagolás pozitív hatásának igazolása ellentmondásos. Az anya cinkhiányának szintén lehet szerepe az archasadékok kialakulásában. A nem dietetikus jellegű faktorok közül szerepet játszhat az anyai obezitás, a stressz, a hipertermia, az ionizáló sugárzás és a fertőzések (pl. rubeola).

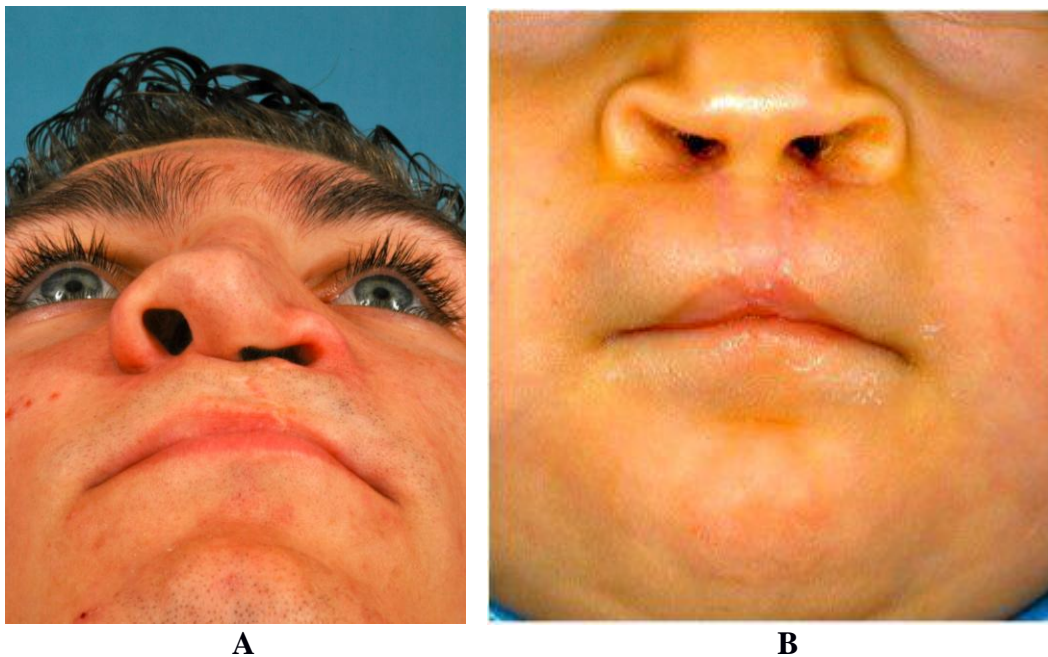
A familiáris tényezőkön kívül a magzatot a terhesség korai szakában ért valamilyen károsító hatás szintén oka lehet hasadék kialakulásának. Utóbbiak között az anya által a terhesség folyamán szedett gyógyszereknek lehet károsító hatása, de az anya túlzott alkoholfogyasztása, dohányzása, sugárártalom, jelentős alhasi trauma, pszichés tényezők oki szerepe is szóba jöhet [42, 56, 71, 148,149].

Ha a noxa a terhesség 5–7. hetében éri a magzatot, ajakhasadék, ha a 8–9. héten lép fel, szájpadasadék keletkezik. Az archasadék tíz százalékban kombinálódik egyéb rendellenességekkel is [23, 42, 71].

## 1.2. Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás

### 1.2.1. Általános jellemzők

Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás sikeres kezelésének alapja az orrdeformitás morfológiájának illetve diszmorfológiájának pontos anatómiai ismerete; az orr fiziológiájában bekövetkezett malfunkció megértése. Ezeket a jellegzetességeket ismerteti az 1. és 2. táblázat és jól mutatja a 13. ábra.



13. ábra Az egyoldali (A) és a kétoldali (B) ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás klinikai képe

A gyermek növekedésével az orrdeformitás egyre kifejezettebbé válik. Az orr saját ferdesége és az arc szimmetriájára gyakorolt hatása a pubertás kor után már nem változik. Vitatott kérdés, hogy az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás együtt jár-e az orr lágyszövetének intrinzik elégtelenségével is [69, 149]. *Farkas* a nem hasadékos betegek esetén kialakuló, mezodermális szövetelégtelenség miatti orrdeformitás és az ajakhasadékhoz társult orrdeformitás között hasonlóságot talált, ezért arra következtetett, hogy van intrinzik szövetelégtelenség [30]. 1993-ban *LaRossa* és *Donath* kimutatta, hogy a hasadék oldalán jelen levő lágyszövetek mennyisége elegendő ahhoz,

hogyan az orrszárnyat a hasadékos oldalon a nem érintett oldalhoz hasonlóan helyre lehessen állítani [70]. *Atherton* szövettani vizsgálatai kimutatták, hogy a hasadék oldalán található orrporcok minden tekintetben hasonló méretűek voltak, mint a nem hasadékos oldalon található orrporcok [5]. Ennek alapján megállapították, hogy a hasadékos betegek esetében az orrporcok csak deformáltak, de nem hipoplasztikusak. Ez az elmélet megállja a helyét egyoldali ajakhasadék esetében. Ezzel ellentétben, bilaterális ajakhasadékok esetén a lágy szövetek nem csak torzultak, de hipoplasztikusak is [50].

*1. táblázat* Egyoldali ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás jellemzői

1. A kolumella rövidebb a hasadék oldalán.

2. A kolumella bázisa a nem hasadékos oldal felé deviál.

3. A cartilago alaris major crus laterális hosszabb a hasadék oldalán.

4. Az orrcsúcs mind frontális, mind vízszintes síkban eltolódott.

5. Az orrcsúcs aszimmetrikus.

6. Az orrszárny ellapult, így az orrlyukak hossz tengelye horizontális irányú.

7. Az orrlyukak aszimmetrikusak.

8. A hasadékos oldali orrlyuk hátrébb és mélyebben helyezkedik el, mint az ellenoldali.

9. A hasadékos oldali orrszárny alapja eltolódik laterális és/vagy dorzális irányban és néha kaudálisra is.

10. Az orrjárat alapja a hasadék oldalán kaudálisabban helyezkedik el.

11. Jelen lehetnek nazolabiális fisztulák.

12. A szeptum kaudális része és a spina nasalis anterior a nem hasadékos oldalra tolódik

13. A szeptum deviál, és különböző mértékű nazális obstrukciót okozhat.

14. A concha nasalis inferior hipertrófiás a hasadék oldalán.

15. A maxilla hipoplasztikus a hasadék oldalán.

16. A premaxilla és a felső állkapocs szegmensei malpozícióban vannak.

## 2. táblázat Kétoldali ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás jellemzői

1 A kolumella viszonylag rövid és prolabium közvetlenül az orrsúcsához kapcsolódik.

2 Az orrsúcs lapos és széles.

3. Az orrszárnyak laposak, és néha S-alakban görbültek.

4. Az orrszárnyak mindkét oldalon laterális és kaudális irányban elnyúltak.

5. Mindkét orrlyuk vízszintes irányú.

6. A cartilago alaris major mindkét oldalon súlyosan deformálódott.

7. Az orrjárat alja hiányzik.

8. A spina nasalis anterior és a porcos orrsövény kaudális része kaudális irányban eltolódott és lejjebb helyezkedik el, mint az orrszárnyak bázisa.

9. Az orrsúcs és az orrlyukak aszimmetrikusak.

### 1.2.2. Az orrdeformitás kezelésének alapelve

Az arc fejlődési rendellenességeinek, így az ajakhasadékoknak is, primér korrekciója az egyértelmű kezelési irányelv. Vita csak arról zajlik, hogy mikor és hogyan történjen a primér korrekció [83, 88, 98, 135, 151]. Nehéz lenne olyasvalakit találni, aki szerint az ajakhasadékot kísérő orrdeformitás anatómikus és főleg szimmetrikus korrekciójára nem kell törekedni. A klinikai megfigyelések és eredmények azt a nézetet támasztják alá, hogy ha az ajak- és szájpadahasadékos gyermekek elsődleges ajakkorrekciójakor a műtéti technika az orrdeformitás korrekcióját is célozza (az orrporcok perichondriumának sértetlenségének megőrzésével), az kedvezőbb esztétikai eredményt hoz kisiskolás korra. Ez a gyermek pszichoszociális fejlődésében, és a csúfolások, „megbélyegzések” elkerülésében segíthet ebben az érzékeny életkorban. Ezenkívül, a korai orrkorrekció az orrporcok további posztnatális fejlődésének kedvezőbb feltételeket teremt és szimmetrikusabb növekedést biztosít [10].

### 1.2.3. Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás objektív vizsgálata

Az orofaciális hasadékokat kísérő orrdeformitás súlyossági foka az ajakhasadék méretével párhuzamosan növekszik [148]. A hasadékos orrdeformitás helyreállításának végső célja a normális forma és szimmetria, normális légzőfunkcióval. Az ennek elérését célzó, legmegfelelőbb kezelési eljárás tekintetében nincs konszenzus [141].

Ugyanígy, abban sincs egyetértés, hogy az orrdefomitások sebészi kezelésének esztétikai eredményét milyen egységes módszer szerint lehet kiértékelni. Ez pedig azt eredményezi, hogy a több centrum eredményeinek összehasonlításából származó, egységes értékelés nehézkes, és csaknem reménytelen [13].

Az, hogy valakinek az orra szimmetrikus-e, ránézéssel könnyen megállítható. Ezt a szubjektív benyomást azonban igen nehéz objektív módon leírni és értékelni.

#### 1.2.3.1. Antropometriai analízisek

A hasadékos orrdeformitás elemzésének többféle módszerét írták le, ilyen a direkt [3, 8], 32, 47, 62, 65, 72, 73, 83], az indirekt [73, 98, 101, 115, 151], a kérdőíves értékelés [17, 138], és az egy-, két- vagy háromdimenziós számítógépes analízis [44, 164, 165].

A direkt antropometriai analízis során a vizsgálandó személy arcán kijelölt pontok illetve anatómiai struktúrák paramétereit (vertikális és horizontális távolságok, szögek) közvetlenül, a beteg jelenlétében mérik meg. Bár a direkt antropometriai vizsgálatok pontos és alapos vizsgálati eljárások, nehéz megismételni azokat, különösen nagyszámú beteg esetében. A betegek visszahívása sokszor nem hatékony, a betegek fejlődnek, illetve változnak a vizsgálatok között. Ezenkívül, több centrum eredményeinek összehasonlítása nehézkes, mivel a mérést végző személyzet illetve infrastruktúra és/vagy a betegek szállítása nehezen megoldható a való életben.

Az indirekt antropometria vagy "fotogrammometria", vagyis amikor az antropometriai mérések nem közvetlenül a beteg arcán, hanem a betegről készült fényképen történnek, kiküszöböli ezeket a problémákat [26]. Ez az eljárás nagyszerűen megfelel a arc klinikai analízisére [26, 31, 144]. Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás műtéti korrekciójának hosszú távú eredményességét ezért sokkal inkább indirekt antropometriai módszerekkel vizsgálják [10, 62, 65, 73, 98, 101, 115, 151].

Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás antropometriai analízisére napjainkban egyre gyakrabban veszik igénybe kifinomult 3D leképezési és digitális analitikai módszerek segítségét is [25, 44, 83]. Ezek jellegükből adódóan igen összetett rendszerek, amelyek drága hardveres és szoftveres háttérrel igényelnek. Emiatt ezen képalkotó/analitikai módszerek alkalmazása általában helyhez kötött, és egy adott centrumon kívüli alkalmazása nehézkes. Ez pedig azt jelenti, hogy több centrum beteganyagának összehasonlítására illetve az akár több éven keresztül tartó utánkövetésre a gyakorlati

tapasztalatok alapján nem jól alkalmazhatók.

#### 1.2.3.2. Kérdőívek

A különböző morfológiai analízisek közül bárki kiválaszthatja azt, ami legalkalmasabbnak tűnik a céljai számára. Mégis, az ilyen antropometriai vizsgálatok során, két gondolkodásmód ütközik. Az egyik a “Ha megmértem, megismerem.”, a másik “A szépség a vizsgáló szemében jelenik meg.” elv .

Ha sok paramétert kell megvizsgálni egy teljes analízishez, könnyen felmerül a kérdés, melyik paramétert milyen súllyal kell számításba venni. Ezért az egyik leglényegesebb kérdés, hogy a sebészek nézőpontjából végzett vizsgálatok végül a laikusok, illetve az archasadékos betegek szüleinek (a legkritikusabb értékelők) is értékelhető választ adnak-e. A műtétet végző sebész ugyanis sok energiát fordíthat egy kétoldali ajakhasadékhoz társuló lelapult orr projekciójának javítására, mégis sikertelen lesz, ha a szülők a műtét után úgy látják, hogy az “aranyos fitos orrocskából” egy hatalmas, tátongó orrlyukakkal rendelkező orr alakult ki.

Ezen kellemetlen következmények elkerülése végett készültek kérdőívekre alapuló felmérések. Ezek azonban csak a sebészek, fogszabályzók, illetve a szakszemélyzet (nővérek, logopédusok, dietetikusok) szubjektív értékelését vizsgálták [17, 138]. Ők viszont nem mentesek az előképzettségükből, tapasztalatukból, és a betegek szakmai megítéléséből fakadó megfigyelési hibáktól (observational bias).

### 1.3. Hemifaciális mikroszómia

#### 1.3.1. Általános jellemzők

A hemifaciális mikroszómia az arcot érintő második leggyakoribb fejlődési rendellenesség, az ajak-, és a szájpadhasadék után [99]. Előfordulási gyakorisága 1/3500-6000, élve született csecsemőkre számítva [36, 102, 122]. Az elváltozás az esetek 10%-ában kétoldali [15].

A HFM-nek számos egyéb szinonimája van, ezek közé tartozik a kraniofaciális mikroszómia, az első és második kopolyúív-szindróma, dysostosis otomandibularis, okulo-aurikulo-vertebrális szekvencia, facio-aurikulo-vertebrális szindróma, Goldenhar-szindróma és laterális arc-diszplázia.

A hemifaciális mikroszómiával született gyermekek érintett arcfele jelentősen kisebb és fejlődésében elmaradott. A leggyakrabban érintett rész általában a fül és az állkapocs, de a szem és a nyak is érintett lehet. Gyakran a fül előtt kis bőrfüggelékeket (skin tags) figyelhetünk meg. Más gyermekeknél több szembeötlő különbséget fedezhetünk fel, az egyik arcfél sokkal kisebb, mint a másik, és/vagy nagyon kicsi, kóros alakú fül található az érintett oldalon, ami akár teljesen hiányozhat is. (14. ábra). A legtöbb HFM-val született gyermeknek az arcdeformitáson kívül nem rendelkezik más fejlődési rendellenességgel vagy egyéb egészségügyi problémával. Ezt azonban minden esetben alaposan ki kell vizsgálni, hogy az esetleges kísérő elváltozások biztonsággal kizárhatók legyenek.



A



B

14. ábra Jobb-(A) és baloldali (B) hemifaciális mikroszómia klinikai képe

### 1.3.2. A hemifaciális mikroszómia etiológiája

Az etiológia összetett és még sok tekintetben tisztázatlan. Teratogén és genetikai összetevők egyaránt szerepet játszhatnak, és szerepüket már sok tanulmány vizsgálta. A teratogén tényezők közül elsősorban a retinoidokról, a primidonról és a thalidomidról ismert, hogy a terhes anya expozíciója a magzatnál HFM kialakulásához vezethet. Poswillo sikeresen hozott létre arc anomáliát kísérleti állatokban [123]. Feltételezte, hogy egy embrionális vérömleny kialakulása részlegesen vagy akár teljesen elzárhatja az arteria stapediale-t, ami az első és második kopolyúveknek és azok származékainak alulfejlettségét vagy nekrozisát okozza. Ez vezet a HFM klinikai manifesztációjához [47]. Granström is indukált mikrocélt és egyéb kraniofaciális malformációt azáltal, hogy terhes patkányoknak 40 mg/kg dózisban a táplálékukban retinoidot adott, és ez az embriók 100%-ban valamilyen kraniofaciális malformációt idézett elő [37]. A HFM gyakran fordul elő kromoszómális rendellenességek kísérő jelenségeként is [102]. Legtöbb esetben a HFM sporadikusan fordul elő, de beszámoltak családi halmozódásról is, amikor több egymást követő nemzedékben is voltak érintett személyek [129]. Autoszomális domináns és autoszomális recesszív öröklésment egyaránt megtalálható ezekben a familiáris előfordulási mintázatokban [128, 155]. A HFM általában nem öröklődik, és az érintett szülők nem adják át gyermeküknek a deformitást. Ha egy házaspárnak már született egy gyermeke hemifaciális mikroszómiaival, akkor annak esélye, hogy következő gyermeke is HFM-val születik, mintegy 3%. Azoknak a gyermekeknek, akiknek a családjában HFM többször előfordult, javasolt az orvosgenetikus és/vagy genetikai tanácsadó szakvéleményét kikérni.

### 1.3.3. Klinikai megjelenés

A HFM klinikai jellemzői a következők:

Fülek:	Microtia (kis fül)
	Atresia auralis (nincs külső hallójárat)
	Preaurikuláris és faciális bőrfüggelékek (skin tags)
Arc:	Faciális paralízis
	Hipoplasztikus os zygomaticum
	Epibulbáris dermoid



	Macrostomia
	Ajak- és szápadhasdék
Az állkapocs és a fogak:	Trizmus
	Hipoplasztikus mandibula
	Abnormális formájú mandibula
	Malokklúzió

#### 1.3.4. A HFM klinikai osztályozása

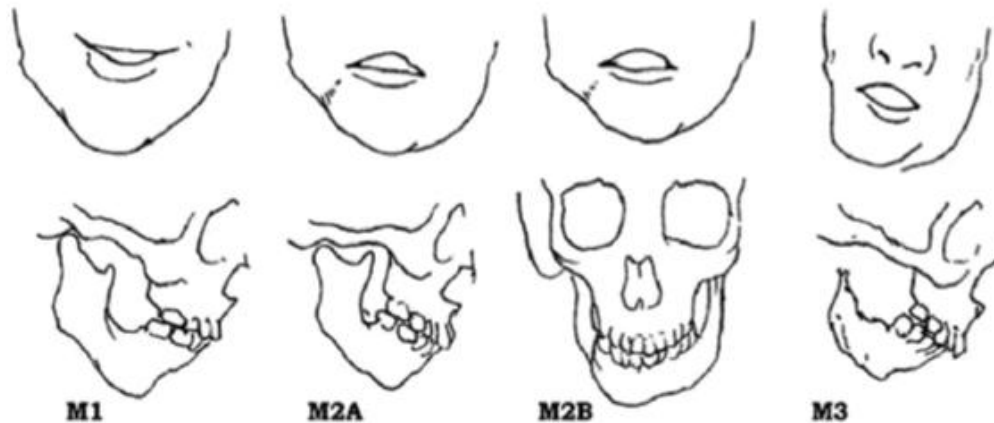
A HFM klinikai jellemzésére többféle osztályozási rendszert dolgoztak ki. Ilyen a SAT (Skeletal, Auricular and Soft tissue [18]), OMENS (Orbit, Mandible, Ear, Facial nerve, Soft tissue [160]), OMENS-Plus (az extra-kraniofaciális anomáliákat is figyelembe vevő [46]) osztályozási rendszer. Ezek az alapos, átfogó, részletes osztályozások elsősorban a tudományos irodalomban kerülnek alkalmazásra. A sebészeti szempontból legpraktikusabb, a kezelési terv felállításához kitűnően alkalmas rendszer a Pruzansky-Kaban-féle típusba sorolás [58, 105, 125] (15. ábra):

*I. típus:* Az állkapocs és az állkapocsízület minden anatómiai összetevője kifejlődött és alakja normális, de az ellenkező oldalhoz képest, változó mértékben hipoplasztikus.

*II.A típus:* A ramus mandibulae, a processus muscularis és condylaris kifejlődött, de alakja abnormális. A szájnyitás nem korlátozott.

*II.B típus:* A ramus mandibulae hipoplasztikus, és jelentős alak- és helyzeti eltérést mutat, a normálishoz képest medialisán és antero-inferior irányban elmozdulva található. A halántékcsonttal nem érintkezik, nem alakul ki artikuláció. Ebben az esetben a szájnyitás korlátozott.

*III. típus:* A ramus mandibulae, a processus condylaris és a TMI nem alakul ki. A m. temporalis és a m. pterygoideus lateralis, még ha ki is alakul, nem tapad a csökevényes állkapocson. A szájnyitási korlátozottság kifejezett.



15. ábra A mandibula Pruzansky-Kaban osztályozása HFM esetén

### 1.3.5. A HFM kezelési lehetőségei

HFM esetében nehéz feladat az arc rendellenesen fejlődött csontjait és lágy szöveteit helyreállítani. Ez általában hosszú évek alatt, több lépésben történik. A megfelelő kezelési elv és protokoll kiválasztása az ilyen betegségek kezelésével foglalkozó sebészeti központban komoly megfontolást igényel, és minden beteg esetében individuálisan kell meghatározni. A legnehezebb kérdések egyike, aminek külön figyelmet kell szentelni az egész kezelési folyamaton belül is, a hátsó arc (posterior face compartment, ami a ramus mandibulae-ból, a rajta tapadó rágóizomzatból és az azt befedő bőrből áll) elváltozásának kezelése.

#### *1.3.5.1. Costochondral grafting*

Az 1970-es évek közepétől húsz éven keresztül [136], a Pruzansky-Kaban IIB és III típusú mandibulák elváltozásainak prepubertális korban történő kezelése során nagyon elterjedt volt az autológ bordaporc átültetés (costochondral grafting), mint sebészeti technika [58, 96] [125]. Kevésbé súlyos elváltozás esetén (Pruzansky-Kaban I és IIA típus) műtéti beavatkozásra nem került sor a serdülőkorig [103, 104]. Más központokban a betegeknél funkcionális ortodonciai kezelést és korai mandibula oszteotómiát alkalmaztak, hogy a középarc vertikális növekedését biztosítani lehessen [59]. A csontos deformitásokat kísérő lágyrész-defektusok korrekciójára előbb zsírszövet transzplantációt [19], majd érnyeles szabadleány beültetését javasolták [59, 70] [145].

### 1.3.5.2. Oszteodisztrakció

Az arc- és állcsontsebészet egyik legújabb eszköze az úgynevezett disztrakciós oszteogenezis (kallusz-nyújtásos csontképzés), melynek segítségével lehetőség nyílik arra, hogy egyes csontok illetve csontrészek méretét megnöveljük.

A csontok külső, kérgi részének (pars corticalis) teljes átmetszése után, megfelelő mértékű és idejű erőhatást biztosítva, húzás hatására a törvégek egymástól lassan eltávolodnak. A törvégek között előbb vérömleny alakul ki, majd a környező kötőszövetből osztódásra és a kötőszövet alapállományát termelni képes sejtek vándorolnak a törés helyére. Ezek a sejtek egy puha, rostdúd kötőszövetet termelnek, melynek neve kallusz. A lassú húzás, nyújtás hatására a kallusz folyamatosan nyúlik [4]. Az erőhatás megszűntével, ha a törvégeket rögzítjük, a kallusz elcsontosodik, és a folyamat eredményeként a csont eredeti mérete megnő. Ez a műtétechnika a végtagcsontok és a koponya csontjainak, így az alsó és a felső állcsont számos patológiás elváltozása esetén jól alkalmazható az optimális csontméret és -alak helyreállítására.

Az oszteodisztrakció, mint sebészeti eljárás elvét Ilizarov, orosz ortopéd sebész vezette be 1951-ben Szibériában. Ilizarov azokat a második világháborúban megsérült katonákat kezelte, akik esetében a különböző csontsérülések álízülettel gyógyultak. A kezelési eljárás primitív fixateur externe-nel történő kompressziós oszteosintézist jelentett. A disztrakciós eljárást a készüléket fordított aktiváltása eredményezte, amikor a csontfragmenseket nem komprimálták, hanem nyújtották. Ilizarov az esetet megvizsgálva a megnyújtott kallusz elcsontosodását, és fragmensek stabilizálódását tapasztalta. A nemzetközi irodalomban ezt az eljárást azonban csak az 1980-as évek elején ismertette [53] [54]

Azóta ez az eljárás a csontsebészet számos területén bevezetésre került. Az oszteodisztrakció ugyanis lehetőséget nyújt arra, hogy a csontszövet saját csontképző képességét irányítottan használjuk fel arra, hogy a csont alakját és méretét megváltoztassuk, a csontot áthelyezzük, vagy egyes csontokat rekonstruáljunk (pl. mandibula). Az első oszteodisztrakciós műtétet a kraniofaciális régióban *John McCarthy* végezte New Yorkban, aki egy unilaterális hemifaciális mikroszómias beteget kezelte ezzel az eljárással [77]. Azóta a disztrakciós oszteogenezist számos egyéb, elsősorban kongenitális eltérés kezelésében alkalmazták a maxillofaciális sebészetben,

több-kevesebb sikerrel (pl.: hemifaciális mikroszómia, maxilláris hipoplázia, processus alveolaris atrófia) [126].

Több kraniofaciális sebészeti centrum szerint az oszteodisztrakció, vagy más néven a disztrakciós oszteogenezis (DOG) hatékonyan és biztonságosan alkalmazható eljárás. Segítségével hemifaciális mikroszómiaval rendelkező gyermekeknél mind a mandibula ramuszának magassága, mind a mandibula testének hossza növelhető [6, 22, 39, 77, 82, 90, 161] (3. táblázat).

1995 óta az oszteodisztrakciót rutinszerűen alkalmazzák kraniofaciális deformitások kezelésére. Nemcsak felnőttek, hanem egyre inkább a szkeletális növekedésüket még be nem fejezett gyermekek esetében is teret nyert az oszteodisztrakciós eljárások alkalmazása, annak reményében, hogy az a csontszövetek mellett a lágyrészek szöveti regenerációját is serkenti. Extraorális [90] és intraorális [21, 22, 79, 82] sebészeti technikákat és oszteodisztrakciós készülékeket fejlesztettek ki és alkalmaznak. A kezdeti sikerek és a kedvező korai eredmények hatására nagy lelkesedés kísérte az oszteodisztrakció bevezetését, és egyesek már arról írtak, hogy a DOG a teljes arc struktúráját és szöveti minőségét megváltoztatja. A szövetek mechanikus nyújtása az izmok hipertrófiáját, és az arc teljes lágyrész-tömegének növekedését is okozza – gondolták az oszteodisztrakció lelkes hívei [78, 80, 90, 127]. Molina és Ortiz Monasterio (1995) egyenesen azt állapította meg, hogy “A szkeletális oszteodisztrakcióval párhuzamosan az arc és a nyak valamennyi lágyrészének (bőr, izom, ér- és idegképletek) expansiója is zajlik, ami esztétikailag sokkal jobb eredményt ad, mintha külön történt volna vagy a csontokat, vagy a lágyrészeket, vagy mindkettőt egyszerre érintő műtéti beavatkozás” [90]. Ezt a véleményt néhány válogatott klinikai eset meggyőzően alá is látszott támasztani. Azonban az utóbbi évek utánkövetéses vizsgálatait azt mutatták, hogy a korai, a maradófogazat kialakulásának ideje előtti DOG sok esetben nem hoz kielégítő eredményt, és különböző mértékű relapszus jöhet létre, akár a kezdeti szkeletális deformitás teljes újbóli megjelenésével. Nemcsak a csontos deformitások, hanem a lágyrészek augmentációjának eredménye is eltűnhet, és a műtéti technikákhoz kapcsolódó, a lágyrészeket érintő szövődmények (gyulladás, hegesedés) is színezhetik a klinikai képet.

3. táblázat A HFM kezelésében alkalmazott korai mandibuláris oszteodisztrakció

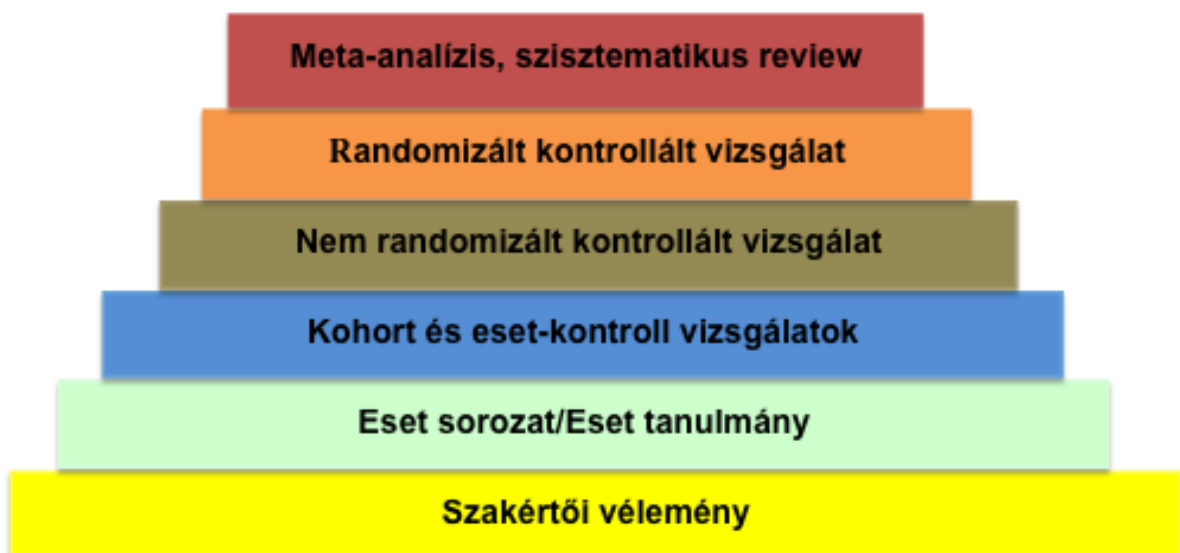
alkalmazásának irányelvei [82]

<b>Kor</b>	<b>Patológia-specifikus indikáció, Pruzansky-Kaban típus szerint</b>
0-2 év	Súlyos légúti obstrukció (a tracheostomia elkerülésére)
2-6 év	Súlyos I és II típus; alvási apnoea; a kosztokondrális graft disztrakciója III típus esetén
6 év- pubertás	Alvási apnoea; ha korábban nem történt mandibuláris rekonstrukció; a kosztokondrális graft disztrakciója

### 1.3.6. A HFM sebészi kezelésének objektív vizsgálata – az Evidence Based Medicine segítségével

Az EBM elsősorban a mindennapi gyakorlat segítését, színvonalának javítását célozza, a napi betegellátás során felmerülő klinikai kérdések (leggyakrabban diagnosztikus, terápiás, a prognózist vagy esetleg a terápia mellékhatásait érintő problémák) felismerése, s minél pontosabb megfogalmazása révén. Az EBM a legújabb, legjobb minőségű adatok tudatos alkalmazása a konkrét klinikai döntés során. Az EBM módszertanának egyik legfontosabb eleme a szakirodalom kritikus értékelése (critical literature review). Az adatbázisokban általában igen sok közleményt találunk az egyes témákban. Ezek egy része irreleváns, egy részük nyilvánvalóan elavult, de a releváns és az időszerű közlemények között is találhatunk olyanokat, melyek következtetései nem feltétlenül egybehangzók. A közlemények kritikus értékelése ebben az esetben jut döntő szerephez.

Annak eldöntéséhez, hogy mely adatok a „legjobb”, a legmegbízhatóbbak, az „EBM piramis” (16. ábra) jelenti az első tájékozódási pontot. A különböző típusú klinikai vizsgálatokat ugyanis az EBM módszertana megbízhatóságuk alapján meghatározott hierarchiába rendezi – ez az EBM piramis vagy „bizonyíték piramis”.



16.ábra Az EBM piramis

A sebészi orvosi irodalomban sajnos a legtöbb eredeti közlemény egyszeri esetbemutató (case study), vagy esetleg eset-sorozat (case series), azaz nem prospektív, randomizált vizsgálatok eredményeit tartalmazza. A különböző összefoglalók pedig nem szisztematikus összefoglalók (systematic review), hanem a szakterület egy-egy neves képviselőjének áttekintését tartalmazzák (expert opinion). Természetesen ezek a közlemények is hordoznak hasznos információkat, de következtetéseik kisebb valószínűséggel mentesek az eredmények alkalmazását befolyásoló tényezők hatásától és a szubjektív vélemények torzító következményeitől.

A bizonyítékokon alapuló orvoslás nem azonos a randomizált, kontrollált vizsgálatokkal (RCT), illetve azok kizárólagos alkalmazásával. Nagyon gyakran előfordul, hogy egy adott klinikai kérdésre, problémára nincs RCT-ből származó válasz. Sőt, nagyon sok olyan kérdés van, ahol a klinikai probléma jellegéből adódóan valószínűleg soha nem is áll majd rendelkezésre RCT eredménye. Ennek ellenére ezeken az orvosi területeken is lehet bizonyítékokon alapuló gyakorlatot folytatni. A definíció értelmében ugyanis az EBM a létező legjobb információ alkalmazását jelenti, azaz a rendelkezésre álló legmagasabb szintű bizonyíték megkeresését, s megfelelő értékelés után annak felhasználását. Tehát ha egy klinikai kérdés megválaszolásához nem áll rendelkezésre RCT-ből származó eredmény, akkor a piramis következő szintjén található információt használjuk fel – s gyakran előfordul, hogy ez eset-sorozatokból, vagy szakértői véleményekből kerül ki.

A bizonyítékok hierarchiája terápiás vizsgálatoknál a következő sorrendben áll:

Ia: Randomizált, kontrollált vizsgálatok rendszerezett összefoglalójából (systematic review) származó bizonyíték

Ib: Legalább egy randomizált kontrollált vizsgálatból származó bizonyíték

IIa: Legalább egy, nem randomizált, kontrollált vizsgálatból származó bizonyíték

IIb: Legalább egy, más típusú „kvázi-kísérletes” vizsgálatból származó bizonyíték

III: Nem kísérletes, leíró vizsgálatból származó bizonyíték (pl. eset-kontroll vizsgálatok)

IV: Szakértői vélemény alapján vagy klinikai tapasztalatok alapján felállított bizonyíték

Nem újkeletű az az igény, hogy a klinikai gyakorlatban alkalmazott orvosi beavatkozások az elérhető legmagasabb szintű tudományos bizonyítékon alapuljanak [24, 133, 158]. Azt nagyon jól tudjuk, hogy az RCT-k felállítása a sebészeti tárgyú klinikai vizsgálatokban nehéz, mivel a randomizálást nehéz megoldani, illetve az etikai problémákba ütközhet. Továbbá az egyes sebészeti eljárások standardizálása komoly gondot okozhat, és nem szabad elfelejtkezni az emberi tényezőkről és az egyes technikákhoz tartozó „tanulási görbékről” [84]. Ezt mind jól tükrözi egy nemrég készült tanulmány, amely kimutatta, hogy a vezető sebészeti szaklapokban csak a klinikai vizsgálatok 3,4%-a RCT [162]. Ennek ellenére, a sebészi kezelések 95%-ban [49] klinikailag megfelelő evidencia alapján kerülnek alkalmazásra .

A komplex kongenitális kraniofaciális malformációk sebészi korrekciója ugyanígy kielégítő klinikai bizonyítékokon kell, hogy alapuljon, még akkor is, ha a kezelés biztonságos, egyszerű, hatékony és csökkenti a morbiditást [63]. Ez különösen igaz akkor, ha a kezelést gyermekeken , esetleg csecsemőkön alkalmazzák [59, 78, 81].

2002-ben megjelent egy összefoglaló tanulmány , amelyik a HFM kezelésében alkalmazott oszteodisztrakciós kezeléseket eredményességét elemezte [100]. A szerzők megállapították, hogy a korai, a szkeletális maturáció előtti oszteodisztrakció hosszú távú eredményességére nincsenek klinikai bizonyítékok, de objektív adatokat is csak kis számban publikáltak eddig. A tanulmány javasolta, hogy HFM esetén a korai oszteodisztrakciót követő növekedési potenciál objektív vizsgálatához, és az eljárás hatékonyságának bizonyításához prospektív vizsgálatokat szükséges lenne végezni. Ezekbe a vizsgálatokba megfelelő számú és azonos patológiájú beteget kell bevonni, akik hasonló kezelésben részesültek, az utánkövetési időnek legalább a növekedés befejeztéig kell tartania, valamint a klinikai vizsgálatokhoz standard vizsgálati módszereket kell alkalmazni.

Ilyen elemzések, utánkövetéses vizsgálatok nem készültek napjainkig sem.



## 2. CÉLKITŰZÉSEK

Céljaink az alábbiak voltak:

- △ Egy átfogó, klinikailag releváns elemző módszer kidolgozása, amely segítségével az orr formája és szimmetriája digitális indirekt antropometria segítségével objektívan vizsgálható. Az elemzés kiterjedt az orr intrinzik, intranazális szimmetriájára, illetve az extranazális szimmetriára. Ez utóbbi alatt az orr szimmetrikus elhelyezkedését értjük az arc egészében, illetve az arc többi struktúrájához képest. Az analízis célja az volt, hogy lehetővé tegye a megbízható, megismételhető, helytől és időtől független, objektív vizsgálatokat, és így biztosítsa több sebészeti centrum beteganyagának, illetve különböző sebészi technikáknak vagy sebészek eredményeinek szisztematikus összehasonlítását (multi-centre study).
- △ Az antropometriai vizsgálatok gyakori jellemzője, hogy bár alaposan, részletesen és igen objektíven mérnek különböző (gyakran igen számos) paramétereket, ezek klinikai relevanciája illetve az esztétikai eredmény megítélésében betöltött szerepük és súlyuk mégis csekély. Ennek elkerülése érdekében a legkritikusabb, de nem szakértő személyek körében kérdőíves klinikai kutatást végeztünk, hogy az archasadékokhoz társuló orrdeformitások specifikus sajátosságait, melyeket az orranalízis egyenként mért, klinikailag súlyozzuk. A vizsgálati kört az archasadékos gyermekek szülei adták.
- △ A hemifaciális mikroszómia kezelésében az oszteodisztrakció ellentmondásos eredményeket hozott. Ennek az új sebészi technikának objektív értékelésére a bizonyítékokon alapuló orvoslás (evidence based medicine) legmagasabb szintű formáját vettük igénybe. Az 1992 és 2008 közötti, a témában megjelent, releváns orvosi irodalom áttekintésével (systematic review) összefoglaltuk a hosszútávú utánkövetéses vizsgálatok eredményeit. A fenti klinikai vizsgálatok elemzésében elsősorban arra fektettük a hangsúlyt, hogy megállapítsuk, HFM esetében a mandibula méreteinek növekedése mennyire tekinthető állandónak hosszú távon akkor, ha az oszteodisztrakció a szkeletális érettség ideje előtt került alkalmazásra.

### 3. ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

#### 3.1. Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás analízise

Az antropometriai vizsgálatok pontossága megegyezik akkor is, ha közvetlenül az arcon (direct anthropometry) vagy csak fényképeken végezzük a méréseket (indirect anthropometry vagy “photogrammometry”) [29, 34, 153]. A frontális és laterális irányból készített fényképfelvételeken végzett mérések klinikailag megbízhatónak és pontosnak bizonyultak [29]. A megfelelő megvilágításban készült fényképek jól kirajzolják az arc kontúryait, ami az antropometriai mérések szempontjából fontos struktúrák azonosítását elősegíti, és a mérések biztonságát növeli. Ezek ellenére továbbra sem könnyű a távolságok és főleg a szögek pontos mérése a fényképeken, és még ennél is nehezebb ezek objektív összehasonlítása, ha a fényképek készítése térben és időben elkülönült, illetve azok más típusú fényképezőgépekkel és technikával készültek. Ezt a megfigyelési hibát (observation bias) úgy lehet kiküszöbölni, hogy a fényképeken történt elsődleges mérésekből dimenzió nélküli aránypárokat állítunk fel.

##### 3.1.1. Antropometriai pontok, segédparaméterek és referenciavonalak

Az orranalízis elsődleges pontjainak az arc és az orr olyan jól ismert antropometriai pontjait választottuk, amelyeket korábban már az arc klinikai elemzéséhez többen alkalmaztak [31, 47, 73].

*Elsődleges antropometriai referenciapontok:*

- jobb és bal oldali *pupilla inferior* pontok ( $Pu_r$  és  $Pu_l$ ) a pupillák körvonalának legalsó pontjai (16. ábra). Azért ezt a pontot választottuk a pupillák középpontja helyett, mert a szubmentális-vertikális nézetben, a fej hátrahajtásának következtében, a pupillák elliptikus formájúnak látszanak, és így a középpont azonosítása nehézkes. Ezenkívül a fekete pupilla és a színes írisz közötti éles kontraszt elősegíti ennek a pontnak az azonosítását.

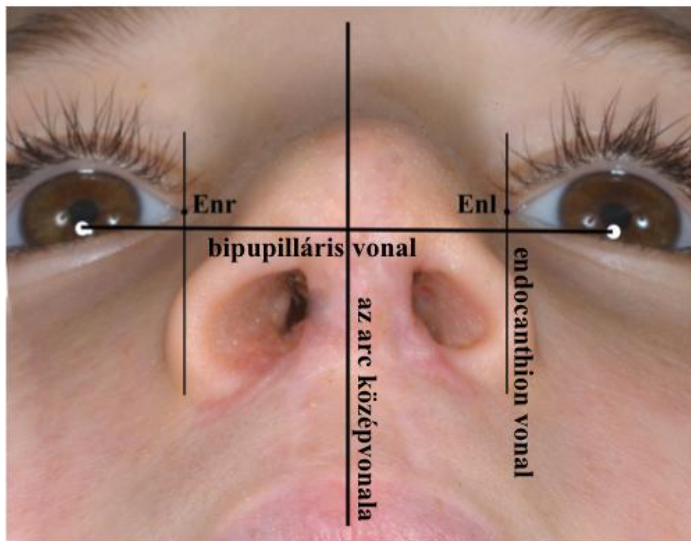
- jobb és bal *endocanthion* ( $En_r$  és  $En_l$  [31]),

- jobb és bal *pronasale* ( $Pn_r$  és  $Pn_l$  [28]),

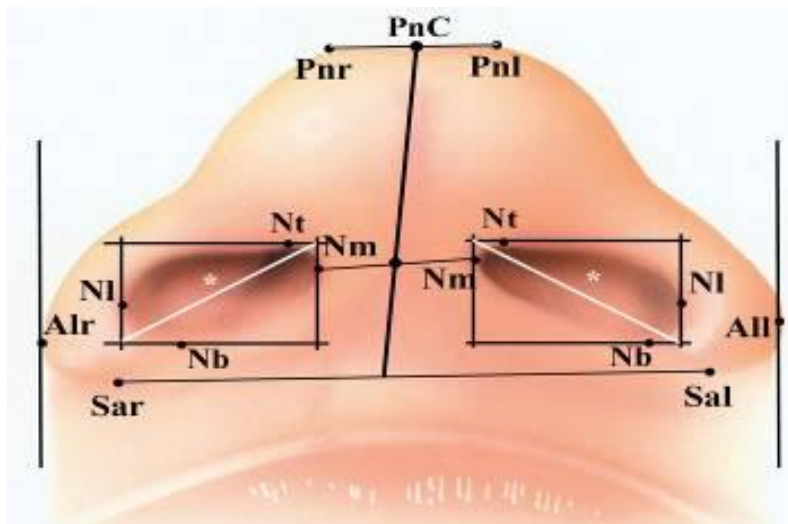
- jobb és bal *alare* ( $Al_r$  és  $Al_l$  [20]),

- jobb és bal *subalare* ( $Sa_r$  és  $Sa_l$  [20]),
- jobb és bal *nostril tip* ( $Nt_r$  és  $Nt_l$  [50]),
- jobb és bal *nostril base* ( $Nb_r$  és  $Nb_l$  [50]),
- jobb és bal *nostril mediale* ( $Nm_r$  és  $Nm_l$  [73]),
- jobb és bal *nostril laterale* ( $Nl_r$  és  $Nl_l$  [50]) (17. és 18. ábra).

Az indirekt antropometriai analízis részeként ezeket a pontokat a páciensek fényképein bejelöltük (az Adobe Photoshop 7.0 „Ecset” eszközének segítségével).



17. ábra Extranazális antropometriai jellemzők.  $Pu_r$ : jobb pupilla inferior,  $Pu_l$ : bal pupilla inferior,  $En_r$ : jobb endocanthion,  $En_l$ : bal endocanthion

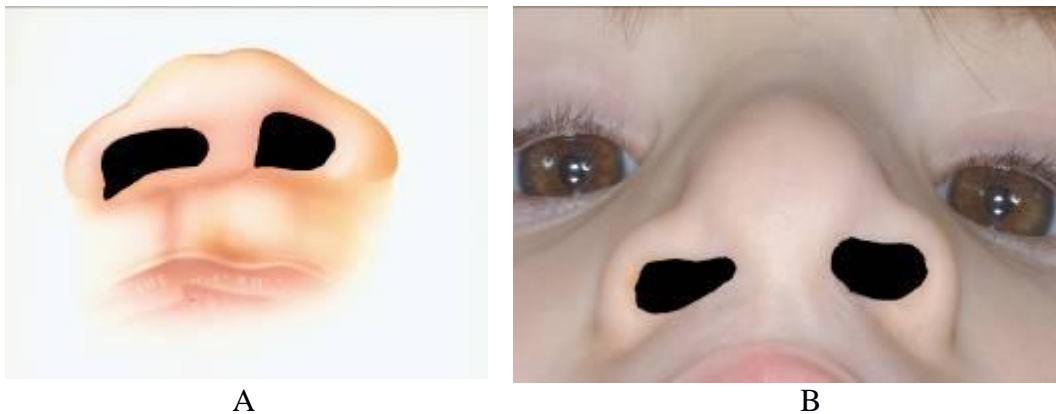


18. ábra Intranazális antropometriai jellemzők.  $Pnr$ : jobb pronasale,  $Pnl$ : bal pronasale,  $PnC$ : szerkesztett pronasale,  $Alr$ : jobb alare,  $All$ : bal alare,  $Sar$ : jobb subalare,  $Sal$ : bal subalare,  $Nt$ : nostril tip,  $Nb$ : nostril base,  $Nm$ : nostril mediale,  $Nl$ : nostril laterale, \*a jobb és bal orrlyukak hosszanti tengelye

Ezeket az elsődleges antropometriai pontokat felhasználva, antropometriai segédparamétereket (referenciavonalakat, pontokat, tengelyeket és szögeket) szerkesztettünk. Ezek közül a legfontosabb az analízis horizontális referenciavonala, a bipupilláris vonal, amit a pupilla inferior (Pu) pontok összekötésével hoztunk létre, és a függőleges referenciavonal, az arc középvonala, amit úgy határoztunk meg, mint a bipupilláris vonalra merőleges vonal, az endocanthion pontok közötti távolság felező merőlegese. További segédparaméterek:  $Pn_r$ - $Pn_l$  vonal, mesterséges pronasale (PnC),  $En_r$ - $En_l$  vonal,  $Al_r$ - $Al_l$  vonal,  $Sa_r$ - $Sa_l$  vonal,  $Nm_r$ - $Nm_l$  vonal, és a nostril négyszögek. Az indirekt antropometriai analízis részeként ezeket a segédparamétereket a páciensek fényképein bejelöltük az Adobe Photoshop 7.0 „Vonal” eszközének (vastagság: 3 pixel) segítségével. Miután a horizontális referenciavonalat bejelöltük, a fényképet beforgattuk úgy, hogy az valóban vízszintesen helyezkedjék el. Ha egyes vonalak középpontját kellett meghatározni, akkor a Adobe Photoshop 7.0 „Navigáció” eszközt használtuk.

Ezeket az elsődleges segédparamétereket (amiket tényleges antropometriai pontok segítségével alkottunk) felhasználva újabb, másodlagos antropometriai paramétereket hoztunk létre. Ezek a következők voltak: a PnC- $Nm_r$ - $Nm_l$ - $Sa_r$ - $Sa_l$  vonal (a kolumella tengelye), a jobb és bal orrlyuk hosszanti tengelye, az  $Nt_r$ - $Nm_r$ - $Nb_r$ - $Nl_r$  terület, és a  $Nt_l$ - $Nm_l$ - $Nb_l$ - $Nl_l$  terület (19A és 19B ábra). Ezeket a másodlagos segédparamétereket szintén bejelöltük az Adobe Photoshop 7.0 „Vonal” eszközének (vastagság: 3 pixel) segítségével.

A megnevezett antropometriai pontok, vonalak, elsődleges és másodlagos paraméterek részletes leírása megtalálható a 4. táblázatban.



19. ábra Az orrlyukak területének kijelölése az Adobe PhotoShop 7.0 segítségével.

## 4. táblázat Az antropometriai analízisben használt pontok és paraméterek részletes leírása

**Antropometriai pontok**

Pupilla inferior jobb és bal ( $Pu_r$ és $Pu_l$ )	A pupilla körvonalának legkaudálisabb pontja (bilaterális pont) – lásd 16. ábra
Endocanthion jobb és bal ( $En_r$ és $En_l$ )	A belső szemzug legmediálisabb pontja a jobb és bal oldalon – lásd 16. ábra [23]
Pronasale jobb és bal ( $Pn_r$ és $Pn_l$ )	Az orrcsúcs kontúrjának legfelső pontja (bifid orr esetén ez a pont mindkét oldalon azonosítható)[23] – lásd 17. ábra
Alare jobb és bal ( $Al_r$ és $Al_l$ )	Az orrszány körvonalának leglaterálisabb pontja (bilaterális pont) – lásd 17. ábra [28]
Subalare jobb és bal ( $Sa_r$ és $Sa_l$ )	Az orrszárny eredésének pontja, a sulcus nasolabialis cranialis végpontja (bilaterális pont) – lásd 17. ábra[23]
Nostril tip jobb és bal ( $Nt_r$ és $Nt_l$ )	Az orrlyuk körvonalának legkraniálisabb pontja (bilaterális pont) – lásd 17. ábra [47]
Nostril base jobb és bal ( $Nb_r$ és $Nb_l$ )	Az orrlyuk körvonalának legkaudálisabb pontja (bilaterális pont) – lásd 17. ábra [47]
Nostril mediale jobb és bal ( $Nm_r$ és $Nm_l$ )	Az orrlyuk körvonalának legmediálisabb pontja (bilaterális pont) – lásd 17. ábra [50]
Nostril laterle jobb és bal ( $Nl_r$ és $Nl_l$ )	Az orrlyuk körvonalának leglaterálisabb pontja (bilaterális pont) – lásd 17. ábra [50]

**Elsődleges antropometriai paraméterek**

Pu <sub>r</sub> -Pu <sub>l</sub>	A horizontális referenciavonal, a jobb és bal oldali pupilla alsó pontjait összekötő egyenes – lásd 16. ábra
Az arc középvonala	Az Pu <sub>r</sub> -Pu <sub>l</sub> egyenesre merőleges felezőegyenes – lásd 16. ábra
Pn <sub>r</sub> -Pn <sub>l</sub> egyenes	A jobb és bal oldali Pn pontokat összekötő egyenes (ha 2 Pn pont van) – lásd 17. ábra
Szerkesztett pronasale (PnC)	A Pn <sub>r</sub> -Pn <sub>l</sub> egyenes középpontja (ha csak egy Pn pont van, akkor a PnC -vel azonos) – lásd 17. ábra
Sa <sub>r</sub> -Sa <sub>l</sub> egyenes	Az orr bázisa, a jobb és bal oldali subalare pontokat összekötő egyenes – lásd 17. ábra
Nm <sub>r</sub> -Nm <sub>l</sub> egyenes	A jobb és bal oldali Nm pontokat összekötő egyenes – lásd 17. ábra
En <sub>r</sub> egyenes	Az En <sub>r</sub> ponton áthaladó, az arc középvonalával párhuzamos egyenes – lásd 16. ábra
En <sub>l</sub> egyenes	Az En <sub>l</sub> ponton áthaladó, az arc középvonalával párhuzamos egyenes – lásd 17. ábra
Al <sub>r</sub> egyenes	Az Al <sub>r</sub> ponton áthaladó, az arc középvonalával párhuzamos egyenes – lásd 17. ábra
Al <sub>l</sub> egyenes	Az Al <sub>l</sub> ponton áthaladó, az arc középvonalával párhuzamos egyenes – lásd 17. ábra
Jobb és bal orrlyukra helyezett négyszög	Olyan négyszög, melynek egymásra merőleges oldalai az orrlyuk határait kijelölő pontokon haladnak át, mindig a horizontális referenciavonallal vagy az arc középvonalával párhuzamosan – lásd 17. ábra

**Másodlagos antropometriai paraméterek**

P <sub>nC</sub> -Nm <sub>r</sub> Nm <sub>l</sub> egyenes	A kolumella tengelye, a P <sub>nC</sub> -t és az Nm <sub>r</sub> Nm <sub>l</sub> egyenes középvezétét összekötő egyenes – lásd 17. ábra
A jobb orrlyuk hosszanti tengelye	A jobb oldali orrlyukra helyezett négyszög medio-superior és latero-inferior sarkát összekötő egyenes – lásd. 17. ábra
A bal orrlyuk hosszanti tengelye	A jobb oldali orrlyukra helyezett négyszög medio-superior és latero-inferior sarkát összekötő egyenes – lásd. 17. ábra
N <sub>t</sub> -Nm <sub>r</sub> -Nb <sub>r</sub> -Nl <sub>r</sub> terület	A jobb orrlyuk területe (Adobe Photoshop 7.0-val meghatározva) – lásd. 18. ábra
N <sub>t</sub> -Nm <sub>l</sub> -Nb <sub>l</sub> -Nl <sub>l</sub> terület	A bal orrlyuk területe (Adobe Photoshop 7.0-val meghatározva) – lásd 18. ábra

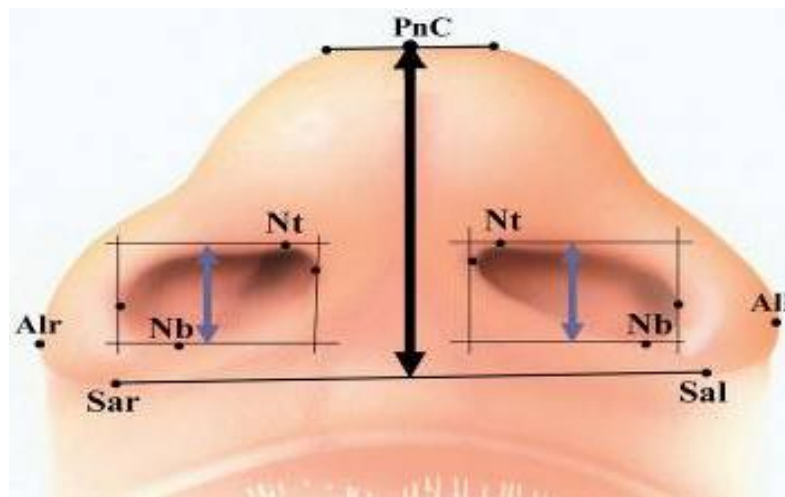
### **3.1.2. Antropometriai mérések és aránypárok**

Minden mérés a vízszintes vagy a függőleges referenciavonal felhasználásával történt. A bipupilláris vonallal és az arc középvonalával párhuzamosan, az egyes antropometriai pontokon áthaladó egyeneseket húztunk, és ezek segítségével mértük a referenciavonalaktól való távolságot. A méréseket vertikális, horizontális, anguláris és területi mérési csoportokba osztottuk:

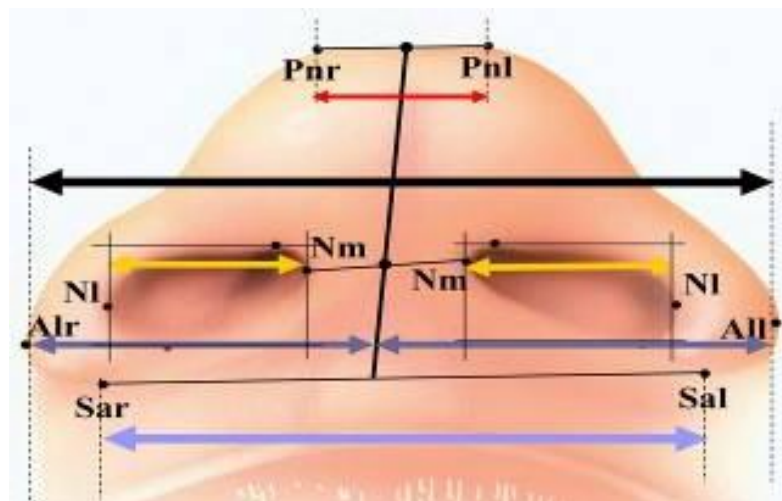
- vertikális mérések (20. ábra):
  - orrcsúcs projekció,
  - orrlyuk magasság
  - orrlyukak legfelső pontjának távolsága a bipupilláris vonaltól
- horizontális mérések (21. és 22. ábra):
  - az endocanthion pontok távolsága [32],
  - az orrcsúcsot meghatározó pontok távolsága (ha azokból kettő külön azonosítható volt),
  - az orrlyuk szélessége, a midalaris távolság [50],
  - az orr teljes szélessége [28],
  - az orralap szélessége [24],
  - az alare pontok endocanthion vonalaktól mért távolsága
- anguláris mérések (23. ábra):
  - a kolumella deviációja,
  - az orralap inklinációja,
  - az orrlyukak angulációja
- területi mérések (19. ábra)
  - az Nm-NI-Nt-Nb területek mérése az orr két oldalán

A lineáris, anguláris és területi méréseket az ingyenesen letölthető Scion Image Software igénybevételel végeztük. A mérések eredményeit egy Microsoft Excel<sup>®</sup> táblázatba másoltuk és annak segítségével számoltunk aránypárokat.

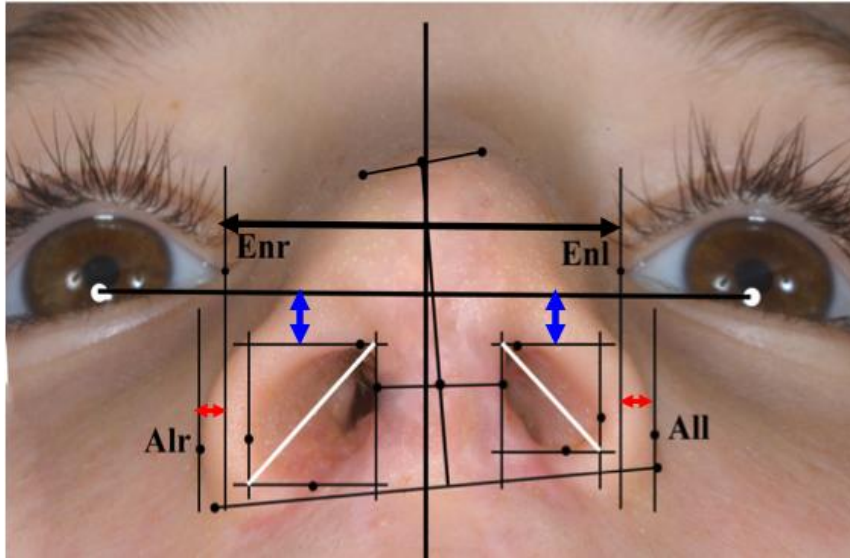




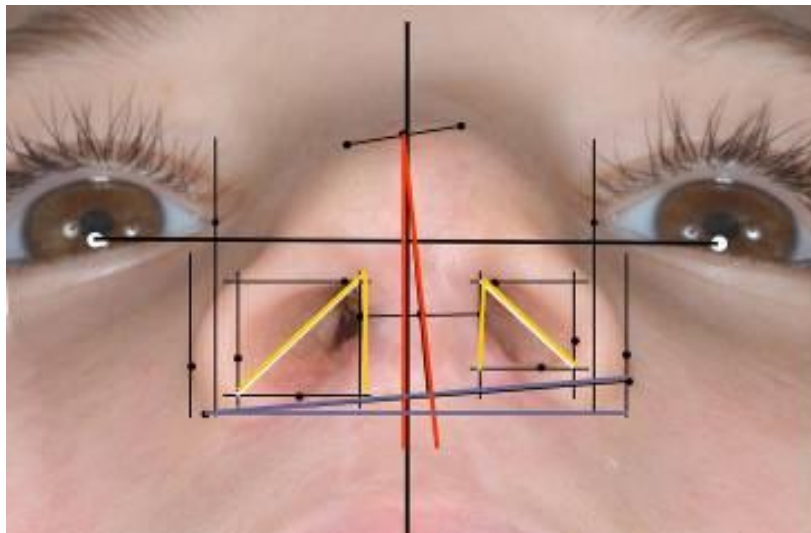
20. *ábra* Vertikális antropometriai mérések az intranazális szimmetria megítélésére. PnC: szerkesztett pronasale, Alr: jobb alare, All: bal alare, Sar: jobb subalare, Sal: bal subalare, Nt nostril tip, Nb: nostril base, fekete nyíl: az orrcsúcs projekciója, kék nyíl: az orrlyuk magassága



21. *ábra* Horizontális mérések az intranazális szimmetria megítélésére. Pnr: jobb pronasale, Pnl: bal pronasale, Alr: jobb alare, All: bal alare, Sar: jobb subalare, Sal: bal subalare, Nm: nostril mediale, NI: nostril laterale, vörös nyíl: az orrcsúcs szélessége, fekete nyíl: az orr teljes szélessége, sárga nyíl: az orrlyukak szélessége, sötétkék nyíl: midaláris szélesség, világoskék nyíl: az orralap szélessége



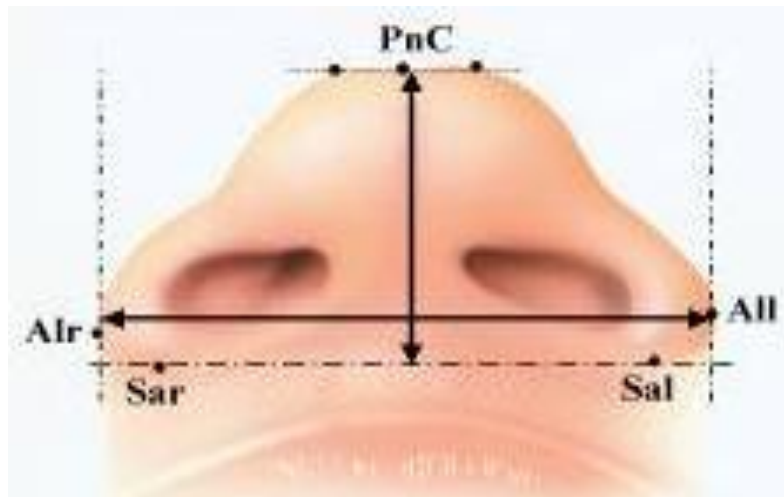
22. *ábra* Horizontális és vertikális antropometriai mérések az orr arcon belüli szimmetrikus elhelyezkedésének megítélésére. Enr: jobb endocanthion, Enl: bal endocanthion, Alr: jobb alare, All: bal alare, fekete nyíl: endocanthion pontok távolsága, vörös nyíl: az alare pontok távolsága az endocanthion egyensektől, kék nyíl: az orrlyukak legfelső pontjának távolsága a bipupilláris vonaltól



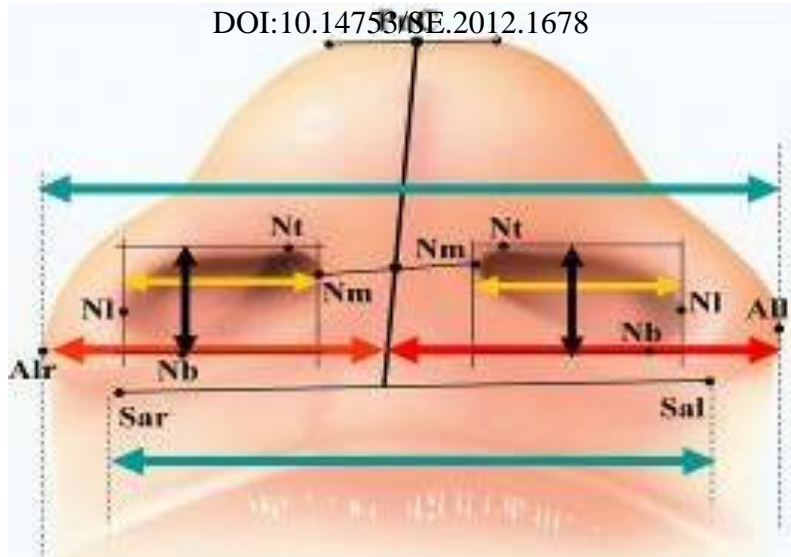
23. *ábra* Az intra- és extranasális szimmetria megítélésére alkalmazott anguláris mérések. Vörös: a kolumella tengelyének eltérése a középvonaltól, kék: az orralap inklinációja, sárga: az orrlyuk hosszanti tengelyének angulációja

Az orr intrinzik, intranazális szimmetriájának meghatározásához használt aránypárok:

- az orr magasságának és szélességének aránya (24. ábra),
- a midaláris távolságok aránya,
- az orrlyukak magasságának aránya,
- az orrlyukak szélességének aránya,
- az orralap és az orr teljes szélességének aránya (25. ábra),
- az orrlyukak hossz tengelye és az arc középvonala által bezárt szögek aránya (23. ábra),
- az orrlyukak aszimmetriájának aránya.



24. ábra Az intranazális szimmetria jellemzésére használt antropometriai aránypár, az orr magasságának és szélességének aránya. PnC: szerkesztett pronasale, Al<sub>r</sub>: jobb alare, Al<sub>l</sub>: bal alare, Sa<sub>r</sub>: job subalare, Sa<sub>l</sub>: bal subalare

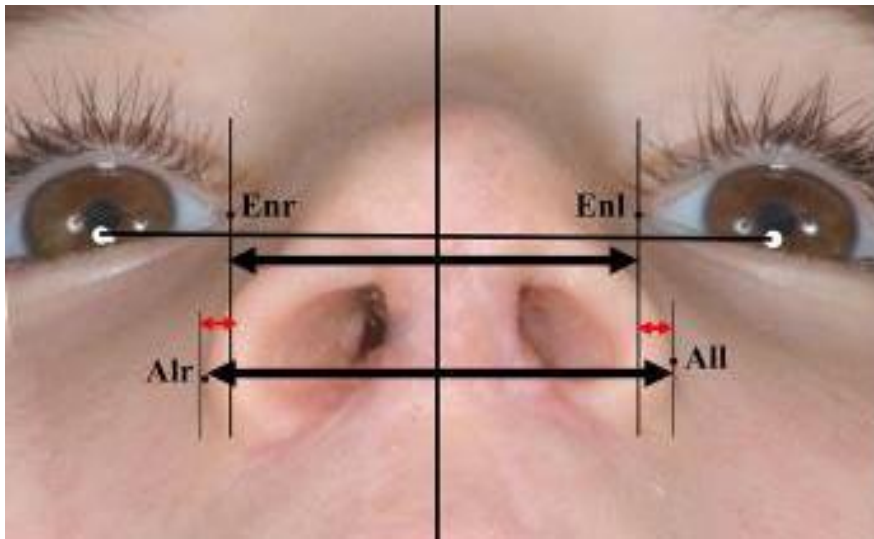


25. *ábra* Az intranazális szimmetria jellemzésére használt antropometriai aránypárok. PnC: szerkesztett pronasale, Alr: jobb alare, All: bal alare, Sar: jobb subalare, Sal: bal subalare, Nt: nostril tip, Nb: nostril base, Nm: nostril mediale, Nl: nostril laterale, kék nyilak: az orralap és az orr teljes szélességének aránya, vörös nyilak: a midalaris távolságok aránya, fekete nyilak: az orrlyukak magasságának aránya, sárga nyilak: az orrlyukak szélességének aránya

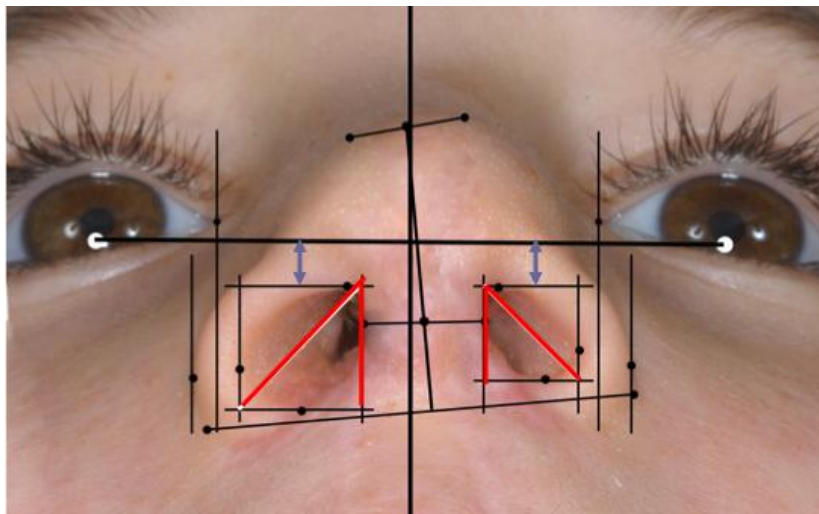
Az orr arc egészében elfoglalt helyzetének, extranazális szimmetriájának meghatározásához használt aránypárok:

- az alare pontok és az endocanthion vonalak közötti távolságok aránya,
- a jobb és bal orrlyuk legfelső pontjának és a bipupilláris vonal közötti távolságok aránya
- az endocanthion pontok távolságának és az orr teljes szélességének aránya (orrszélességi index – nasal width index) (26. *ábra*)
- az orrlyukak tengelye az arcközépvonala által, az arc két oldalán bezárt szögek aránya

Az elsődleges és másodlagos mérések felsorolása megtalálható a 5. táblázatban.



26. *ábra* Az extranasális szimmetria jellemzésére használt antropometriai aránypárok. Enr: jobb endocanthion, Enl: bal endocanthion, Alr: jobb alare, All: bal alare, fekete nyilak: nasal width index, vörös nyilak: az alare pontok és az endocanthion vonalak közötti távolságok aránya



27. *ábra* Az extranasális szimmetria jellemzésére használt antropometriai aránypárok. vörös vonalak: az orrlyukak hossz tengelyei és az arc középvonala által bezárt szögek aránya

5. táblázat Az orr formájának és szimmetriájának jellemzésére alkalmazott antropometriai mérések és aránypárok felsorolása

### Elsődleges mérések

#### Függőleges mérések

$Pn_C-Sa_rSa_l$	Az orrcsúcs projekciója, a szerkesztett Pn és a jobb és bal oldali Sa pontokat összekötő egyenes közötti távolság (a $Sa_rSa_l$ egyenesre merőlegesen )
$Nt_r-Nb_r$	A jobb orrlyuk magassága, a nostril tip és a nostril base közötti távolság (a bipupilláris vonalra merőlegesen)
$Nt_l-Nb_l$	A bal orrlyuk magassága, a nostril tip és a nostril base közötti távolság (a bipupilláris vonalra merőlegesen)
$Nt-Pu_rPu_l$	Az Nt pont távolsága a bipupilláris vonaltól (az orr jobb és bal oldalán, a bipupilláris vonalra merőlegesen )

#### Horizontális mérések

$En_r - En_l$	Az endocanthion pontok távolsága (a bipupilláris vonallal párhuzamosan)
$Pn_r-Pn_l$	A jobb és bal oldali Pn pontokat összekötő vonal hossza (ha 2 Pn pont van)
$Al_r-Al_l$	Interalaris távolság, a jobb és bal oldali alare pontokat összekötő egyenes (bipupilláris vonallal párhuzamosan)
$Sa_r-Sa_l$	Az orr jobb és bal oldali subalare pontja közötti távolság (a bipupilláris vonallal párhuzamosan)
$Al_r$ -kolumella tengely	Jobb midalaris szélesség, a jobb alare pont és a középvonal közötti távolság (a bipupilláris vonallal párhuzamosan)
$Al_l$ -kolumella tengely	Bal midalaris szélesség, a bal alare pont és a középvonal közötti távolság (a bipupilláris vonallal párhuzamosan)
$Al_r-En_r$ egyenes	Az Alare pont és az En egyenes közötti távolság az orr jobb oldalán (a bipupilláris vonallal párhuzamosan)
$Al_l-En_l$ egyenes	Az Alare pont és az En egyenes közötti távolság az orr bal oldalán (a bipupilláris vonallal párhuzamosan)
$Nm_r-Nl_r$	A jobb orrlyuk szélessége, a Nostril mediale és a Nostril laterale távolsága az orr jobb oldalán (a bipupilláris vonallal párhuzamosan)
$Nm_l-Nl_l$	A bal orrlyuk szélessége, a a Nostril mediale és a Nostril laterale távolsága az orr bal oldalán (a bipupilláris vonallal párhuzamosan)

#### Anguláris mérések

$Pn_C-Nm_rNm_l$ egyenes $\angle$ középvonal	A kolumella tengelye és az arc középvonala által bezárt szög
$Sa_r-Sa_l \angle Pu_r-Pu_l$	Pupilla inferior pontokat és a Subalare pontokat összekötő egyenesek által bezárt szög
Jobb orrlyuk hosszanti tengelye $\angle$ középvonal	A jobb orrlyuk hosszanti tengelye és az arc középvonala által bezárt szög
Bal orrlyuk hosszanti tengelye $\angle$ középvonal	A bal orrlyuk hosszanti tengelye és az arc középvonala által bezárt szög

**Másodlagos mérések**

$Pn_C-Sa_rSa_l/Al_rAl_l$	Az orr magasságának és szélességének aránya, amit az orrcsúcs projekciójának (a szerkesztett Pronasalénél mérve) és az interalaris távolságnak a hányadosával jellemzünk
$Al_r$ -kolumella tengely/ $Al_l$ -kolumella tengely	A jobb- és baloldali midalaris szélesség hányadosa
$Al_r$ - $En_r$ egyenes/ $Al_l$ - $En_l$ középvonal	Az orr elhelyezkedése az arc középvonalához képest, amit az Alare pont és az En egyenes jobb és bal oldali távolságának arányával jellemzünk
$Nt_r$ - $Nb_r/Nt_l$ - $Nb_l$	A jobb és bal oldali orrlyuk magasságának aránya
$Nm_r$ - $Nl_r/Nm_l$ - $Nl_l$	A jobb és bal oldali orrlyuk szélességének aránya
$Sa_rSa_l/Al_rAl_l$	Az orralap szélességének és az orr teljes szélességének aránya
Jobb orrlyuk hosszanti tengelye $\angle$ középvonal/ Bal orrlyuk hosszanti tengelye $\angle$ középvonal	Az orrlyukak hosszanti tengelye és az arc középvonala által bezárt szögek aránya
$Nt_r$ - $Nm_r$ - $Nb_r$ - $Nl_r$ terület/ $Nt_l$ - $Nm_l$ - $Nb_l$ - $Nl_l$ terület	Az orrlyukak aszimmetriájának aránya, az orrlyukak területének hányadosaként jellemezve (Scion Image szoftver segítségével mérve)
$Al_r$ - $En_r$ egyenes/ $Al_l$ - $En_l$ egyenes	Az orr arcon belüli pozícióját jellemző aránypár, az Al pontok En egyenestől mért távolságának aránya
$En_r$ - $En_l/Al_r$ - $Al_l$	Az orrszélességi index. Az endocanthion pontok távolságának és az orr teljes szélességének aránya
$Nt_r$ - $Pu_rPu_l/Nt_r$ - $Pu_rPu_l$	A jobb és bal Nt pontok és a bipupilláris vonal közötti távolság aránya

### 3.1.3. A mérések megbízhatósága

Ennek az újonnan kidolgozott antropometriai analízisnek a pontosságát és megbízhatóságát a következő módon ellenőriztük. Az előbbieken leírt módszer szerint analizáltuk két archasadék-sebészeti centrum beteganyagának reprezentatív mintáját, akiket bilaterális ajak- és szápadhasadék miatt operáltak. Az egyik csoportban olyan betegek voltak, akiknél az ajakhasadék zárásakor nem történt primér orrplasztika (Prof. Perko anyaga Zürichből), a másik csoportban lévő betegeknél az ajakhasadék zárásakor primér orrplasztika is történt (Prof. Mommaerts anyaga Bruges-ből). Az egyes esetek vizsgálati mintába való beválasztásakor a következő kritériumokat alkalmaztuk:

1. cheilognathopalatoschisis bilateralis,
2. egyéb kraniofaciális malformáció vagy szisztémás megbetegedés hiánya,
3. az ajakhasadék primér zárása mintacsoport minden tagja esetén egy és ugyanazon sebész által, ugyanabban a centrumban történt,
4. nem történt másodlagos műtéti beavatkozás.

A betegekről Nikon D100 digitális fényképezőgép (Nikon Corp., Japan) segítségével 3008x2000 pixel felbontású felvételeket készítettünk, szubmentális-vertikális irányból. Ehhez a gyermekek fejét annyira hátra kell hajtani, vagy a fényképezőgépet úgy kell irányítani, hogy az orrcsúcs a szemöldök és a szemrés közé essen. A szubmentális-vertikális nézet elnevezést azért hozták létre, hogy egységes nomenklatúrát lehessen alkalmazni az arc klinikai fényképezésekor, illetve annak elemzésekor [27]. Ennek a nézetnek sok más neve is létezik, mint pl. baziláris nézet vagy worm's eye view. Az indirekt antropometriai méréseket ezeken a digitális fényképeken végeztük, az Adobe Photoshop 7.0 (Adobe Systems Inc., San Jose, California) és a Scion Image for Windows szoftver (National Institutes of Health, Maryland, USA) segítségével.

A vizsgálati módszer mérési hibáját intra-observer és inter-observer megbízhatóság szempontjából vizsgáltuk. Ha két vagy több megfigyelő mond véleményt ugyanarról - például két orvos értelmezi ugyanazt a felvételt, többen diagnosztizálják ugyanazt a



beteget -, fontos, hogy egyetértés legyen köztük. Ha ugyanaz a vizsgáló többször mond véleményt ugyanarról a dologról (röntgenképről, betegről), akkor is fontos, hogy diagnózisai egyezzenek. A szituáció nagyon hasonlít a vizsgáló módszerek megbízhatóságának vizsgálatához. Olyannyira, hogy sokan meg sem különböztetik a kettőt, és pl. a diagnoszták közti egyetértést a diagnózis megbízhatóságának (reliabilitásának) nevezik. Egy módszer megbízhatóságának kvantifikálására a “retest correlation” alkalmas. A sokféle mérőszám közül annak megfelelően szokás választani, hogy a megfigyelés (diagnózis) milyen típusú adatot eredményezett. Ha mindössze két érték lehetséges (dichotóm változók) - bizonyos betegség megvan vagy nincs -, az úgynevezett kappa együttható (Cohen’s kappa, Fleiss’ kappa) a jó mérőszám [45]. A folytonos változók (általában mérési eredmények) esetében gyakran alkalmazzák a Pearson-féle korrelációs koefficiens. Ez azonban hajlamos a valódi korreláció túlbecslésére, ha a minta kis számú (kevesebb, mint ~15). A “retest correlation” vizsgálatára kis mintaszám esetén alkalmasabb az intraclass korrelációs koefficiens (ICC) [45], ezért vizsgálatunkban ezt a alkalmaztuk (<http://www.sportsci.org/resource/stats/relycalc.html#excel>) az intra-observer és inter-observer megbízhatóság ellenőrzésére, mint statisztikai mutatót [45].

Az intra-observer megbízhatóság meghatározásához mindegyik fényképet kétszer analizáltuk, 4 hét különbséggel. Az inter-observer megbízhatóság meghatározásához egy másik, az analízist ismerő szakember is elvégezte a vizsgálatokat a másik vizsgáló eredményeinek illetve betegek egyéb klinikai adatainak tekintetében „vakon”.

## 3.2. Klinikai relevancia meghatározása – kérdőíves vizsgálat

### 3.2.1. A kérdőív kialakítása

Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitást leginkább jellemző 10 aspektusról egyenként, stilizált rajz készült, amelyekhez magyarázatot fűztünk és A-tól J-ig bejelöltünk (28. ábra). Az orrdeformitást jellemző sajátságokat a kidolgozott orranalízis szerint mért aránypárokhoz társítottuk. A kérdőívet 19 unilaterális és 13 bilaterális ajakhasadékkal született gyermek szüleinek küldtük ki (“cleft parents”). A szülőket arra kértük, hogy rangsorolják a fent megnevezett 10 jellemző sajátságot aszerint, hogy az számukra mennyire döntően határozza meg az orrdeformitást (esztétikailag mennyire zavaró). Arra kértük őket, hogy 1-es számmal jelöljék a leginkább, és 10-es számmal a legkevésbé zavaró sajátságot.

2 hónappal később újra elküldtük ugyanezt a kérdőívet ugyanazon szülőknek. Feltételeztük, hogy nem másolták le az előző kérdőívet, és nem jegyezték le, hogy előzőleg mit válaszoltak.











### 3.2.2. Kiértékelés

A kérdőívet először 2005 szeptember 9-én küldtük ki. A visszaérkezett kérdőívek adatait táblázatokban összegeztük – külön kezelve az unilaterális, és a bilaterális ajakhasadékos gyermekek szüleinek értékelését. Ezután az egyes sajátságok “helyezésének” értékeit összeadtuk, és így egy összesített rangsort alkottunk. Ezt az értékelést és összesített rangsorolást elvégeztük a második kérdőív adatainak esetében is, amelyet 2005. november 10-én küldtünk ki.

### 3.2.3. Megbízhatósági teszt

Az intra-observer és inter-observer megbízhatóság meghatározásához megint csak az intraclass korrelációs koefficiens (ICC) használtuk (<http://www.sportsci.org/resource/stats/relycalc.html#excel>), aminél nem jelentkezik a kisszámú minta hibája, mint a Pearson-féle korrelációs koefficiens esetében [45].

Rank the following deformities relative to each other, according to their importance in disturbing the aesthetics of the nose (1 being the most and 10 the least disturbing)

- A  the width of the nasal wings are different on both sides 
- B  the widths of the nostrils are different on both sides 
- C  the angles between the long axis of the nostrils and the facial midline are different on both sides 
- D  there is a double-tip deformity 
- E  the nose is not situated at the facial midline/centre of the face 
- F  the nostrils have different forms/shapes 
- G  the heights of the nostrils are different on both sides 
- H  the projection of the tip of the nose does not correlate with the width of the nose; the nose is too small and too wide 
- I  the insertions of the wings of the nose are not at the same level on both sides 
- J  the vertical axis of the septum is not parallel to the facial midline 

28. ábra A szülőknek kiküldött eredeti kérdőív az egyes jellegzetességek leírásával és stilizált rajzon való bemutatásával. (A:Az orrszárnyak szélessége nem azonos a két oldalon, B:Az orrlyukak szélessége nem azonos a két oldalon, C:Az orrlyukak hosszanti tengelye és az arc középvonala által bezárt szög nem azonos a két oldalon, D:Két orrcsúcs van, E:Az orr nem az arc közepén található, F:Az orrlyukaknak eltérő alakjuk van, G:Az orrlyukak magassága eltérő a két oldalon, H:Az orr magassága nincs arányban az orr szélességével, I:Az orrszárnyak nem azonos magasságban erednek a két oldalon, J:A kolumella tengelye nem párhuzamos az arc középvonálával)

### 3.3. A hemifaciális mikroszómia kezelésének szisztematikus analízise

#### 3.3.1. Keresési stratégia

A releváns publikációkat a következő elektronikus adatbázisokban kerestük:

- ▲ PubMed (1992 és 2008 augusztusa között)
- ▲ Cochrane (1992 és 2008 augusztusa között)
- ▲ MEDLINE (1992 és 2008 augusztusa között)

A keresési mód és a vizsgált adatbázisok kiválasztása az egészségügyi tudományokban jártas, tapasztalt könyvtáros segítségével történt. A keresés során két aspektusra fektettünk hangsúlyt:

- 1) a műtéti beavatkozást leíró fogalmak (mint pl.: distraction, osteodistraction);
- 2) a kongenitális malformációt leíró fogalmak (mint pl.: hemifacial microsomia, dysostosis otomandibularis, Goldenhar szindróma)

A végül kiválasztott keresési szekvencia a következő volt: (((("Osteogenesis, Distraction"[Mesh])) OR ((distraction osteogenesis OR distraction OR osteodistraction OR osteogenic distraction)))) AND (((("Facial Asymmetry"[Mesh])) OR ((Hemifacial microsomia OR hemi-facial Microsomia OR hemifacial hypoplasia OR hemi-facial hypoplasia OR craniofacial microsomia)) OR ((Goldenhar\* OR otomandibular dysostosis OR Oculoauriculovertebral Dysplasia OR Oculo-auriculo-vertebral Dysplasia OR OAV Dysplasia OR Oculoauriculovertebral Spectrum OR Oculo-auriculo-vertebral Spectrum OR OAVS OR Facioauriculovertebral Sequence OR Facio-auriculo-vertebral Sequence OR FAV Sequence)))) AND (("2002/08/01"[PDat] : "2008/08/01"[PDat])) AND (("2002/08/01"[PDat] : "2008/08/01"[PDat]) AND (Humans[Mesh])).

Az elektronikus adatbázisokban megtalált, az oszteodisztrakciónak a hemifaciális mikroszómia kezelésében betöltött szerepéről szóló publikációk irodalomjegyzékét egyesével végigvizsgáltuk, újabb releváns publikációkat keresve. Amennyiben ugyanazon szerzőktől adott témában több közlemény is megjelent, vagy nem egyértelmű megállapításokat találtunk, az adott szerzőkkel felvettük a kapcsolatot az információ tisztázásának érdekében.

### 3.3.2. Kiválasztási kritériumok

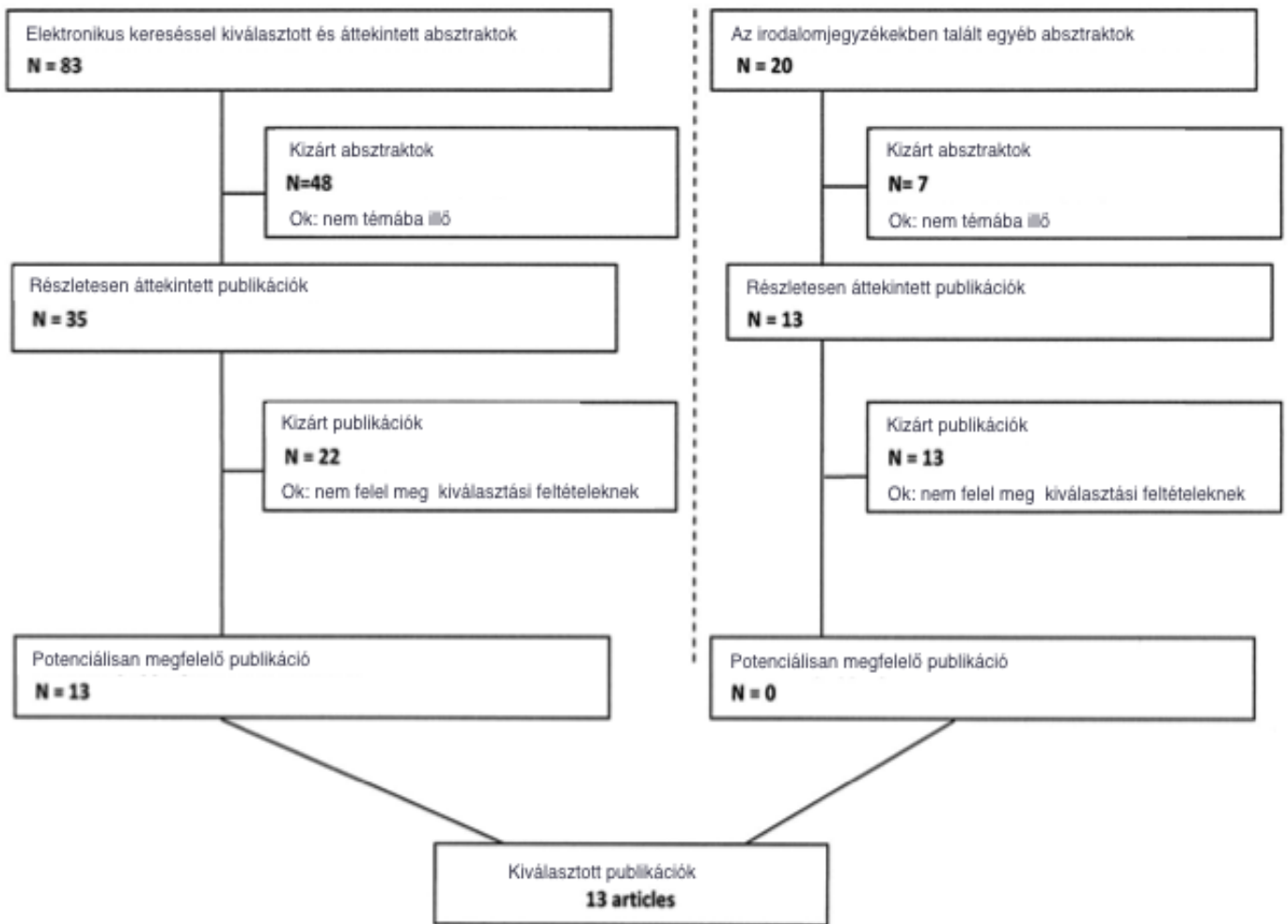
A szisztematikus elemzése bevett tudományos publikációkat a következő kritériumok alapján választottuk ki:

- prospektív vagy retrospektív csoportos vizsgálatok
- hemifaciális mikroszómiával rendelkező betegeknél
- egyszeri, egyoldali disztrakciós oszteogenezis a mandibula korrekciójára
- a szkeletális maturáció előtti időben való alkalmazás,
- az utánkövetés ideje hosszabb, mint az aktív oszteodisztrakciós (nyújtási) szakasz.

Nem zártunk ki publikációkat a közlemény eredeti nyelve miatt.

### 3.3.3. Adatnyerési eljárás a tudományos publikációkból

A kiválasztott publikációk további elemzését két független vizsgáló végezte, és ők a vizsgálati eljárás végén egyeztettek. Először végigolvastuk a kiválasztott publikációk absztraktjait, az adott vizsgálatban szereplő betegek számának figyelembevétele nélkül. A kétoldali kraniofaciális deformitással rendelkező betegeket (nincs aszimmetria) és esetismertetéseket kizártuk a vizsgálatból. Azokat a publikációkat, amelyek az absztraktok elemzése alapján megfeleltek a kritériumoknak, vagy amelyeknél az absztrakt nem adott elég támpontot a teljes értékeléshez, teljes szöveges formájukban megszereztük. Ezután a kiválasztott teljes szövegű publikációkat még egyszer, teljes terjedelmükben végigolvastuk. Ha ezek a publikációk olyan betegekről is tudósítottak, akik nem feleltek meg a kiválasztási kritériumoknak (pl. nem egyoldali volt a deformitás), akkor azokat az egyes betegeket szintén kizártuk az elemzésünkből. Erre több esetben is szükség volt, mivel néhány publikációban a HFM miatt kezelt betegek csoportjába olyan eseteket is beválasztottak, akiknek egyértelműen más problémájuk volt (pl. TMI ankilózis). Ha egy publikáció nem közölt objektív adatokat minden egyes betegről, akkor csak azokat a betegeket vettük be a vizsgálatunkba, akikről rendelkezünk ilyen adatokkal. (29. ábra)



29. ábra QUOROM diagramm. A publikációk kiértékelésének folyamatábrája

## 4. EREDMÉNYEK

### 4.1. Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás analízise

A zürichi és a brugge-i beteganyagból is 8-8 esetet választottunk ki az analízis során. A két minta teljes körű elemzése után az értékeket és az egyes aránypárokat táblázatban összefoglaltuk. Mivel jelenleg is folyik egy több centrumot érintő tanulmány, amely a brugge-i beteganyag elemzését is magába foglalja, a brugge-i betegek adatait nem közlöm ezen a helyen. Az zürichi betegek vonatkozó adatok a 6.-9. táblázatban találhatóak.

#### 4.1.1. Intra-observer megbízhatóság

Az 1 hónapos intervallummal megismételt mérések során az intra-observer megbízhatóság statisztikailag szignifikánsnak bizonyult (átlag ICC=0,994  $p<0,05$ ). Az ICC értékei 0,984 és 0,999 között ingadoztak. A retest korreláció az orrcsúcsok távolságának ( $Pn_r-Pn_l$ ) és az orrlyukak felületének ( $Nt_r-Nm_r-Nb_r-Nl_r$  és  $Nt_l-Nm_l-Nb_l-Nl_l$  terület) meghatározása esetén bizonyult a leggyengébbnek.

A részletes statisztikai analízis megtalálható a 10. táblázatban.

#### 4.1.2. Inter-observer megbízhatóság

Az inter-observer megbízhatóság esetén is statisztikailag szignifikáns összefüggést találtunk (ICC=0,893  $p<0,05$ ). Ebben az esetben az ICC értékei 0,485 és 0,997 között ingadoztak. A retest korreláció megint csak az orrcsúcsok távolságának ( $Pn_r-Pn_l$ ) esetében bizonyult a leggyengébbnek.

Az anguláris mérések gyengébb korrelációt mutattak, mint a lineáris mérések (11. táblázat).

6. táblázat A zürichi beteganyag orranalízisét összefoglaló táblázat. Vertikális mérések.

Beteg	$Pn_c-Sa_rSa_i$	$Nt_r-PlrPl_i$	$Nt_i-Plrpl_i$	$Nt_r-Nb_r$	$Nt_i-Nb_i$
1	43,11	9,99	12,11	20,57	21,67
2	46,82	0,93	3,05	19,98	18,81
3	56,43	12,28	13,85	22,44	21
4	52,82	3,05	2,37	22,44	22,1
5	65,45	20,07	18,8	34,37	32,17
6	51,41	9,23	8,72	25,23	27,26
7	44,35	22,94	22,78	21,93	22,1
8	51,73	4,06	3,81	23,79	24,89
<b>átlag</b>	<b>51,515</b>	<b>10,31875</b>	<b>10,68625</b>	<b>23,84375</b>	<b>23,75</b>

7. táblázat A zürichi beteganyag orranalízisét összefoglaló táblázat. Horizontális mérések.

Beteg	$Pn_r-Pn_i$	$Al_r-Al_i$	$Enr-Enl$	$Sa_r-Sa_i$	$Al_r-$ középvonal	$Al_i-$ középvonal	$Al_r-En_r$ vonal	$Al_i-En_i$ vonal	$Nm_r-Nl_r$	$Nm_i-Nl_i$
1	0	80,94	63,84	83,94	36,15	45,04	13,55	3,81	20,24	29,63
2	0	83,9	73,15	81,62	40,72	43,18	4,15	6,69	24,72	28,11
3	0	97,2	101,26	95,59	50,12	47,24	7,62	3,39	27,69	25,4
4	0	82,38	76,37	85,61	43,43	38,78	0,51	7,54	26,67	24,64
5	0	83,82	104,31	86,45	41,06	42,33	8,89	11,18	24,89	29,04
6	21,51	85,85	78,57	86,7	46,65	39,37	2,03	9,14	30,56	25,15
7	24,59	75,01	88,48	76,59	38,69	36,58	8,81	4,74	18,88	18,88
8	0	82,89	85,85	79,16	39,45	42,93	7,28	10,24	22,52	25,4
<b>átlag</b>	<b>5,76</b>	<b>83,99875</b>	<b>83,97875</b>	<b>84,4575</b>	<b>42,03375</b>	<b>41,93125</b>	<b>6,605</b>	<b>7,09125</b>	<b>24,52125</b>	<b>25,78125</b>



8. táblázat A zürichi beteganyag orranalízisét összefoglaló táblázat. Anguláris és területi mérések.

Beteg	Anguláris mérések			Területi mérések			
	$Pn_c-Nm_r-Nm_l$ vonal/középvonal	Sar-Sal $\Delta$ PirPll	Jobb orrlyuk tengelye $\Delta$ középvonal	Bal orrlyuk tengelye $\Delta$ középvonal	Beteg	Ntr-Nmr- Nbr-Nlr terület	Ntl-Nml- Nbl-Nll terület
1	7,4	1,51	44,81	53,86	1	0,38	0,75
2	0	0	50,73	55,87	2	0,55	0,67
3	2,34	0	50,08	50,27	3	0,64	0,57
4	2,94	0,79	49,7	48,1	4	0,72	0,7
5	0	0,74	35,62	41,21	5	0,74	0,81
6	5,21	0	50,69	39,91	6	0,75	0,69
7	8,16	2,05	40,79	40,07	7	0,41	0,41
8	3,21	0	43,15	46,06	8	0,59	0,69
<b>átlag</b>	<b>3,66</b>	<b>0,64</b>	<b>45,70</b>	<b>46,92</b>	<b>átlag</b>	<b>0,5975</b>	<b>0,66125</b>

9. táblázat A zürichi beteganyag orranalízisét összefoglaló táblázat. Másodlagos mérések és aránypárok. (A kétoldali teljes szimmetria esetén az aránypár értéke 1).

Betegek	$Pnc-$ SarSal/ AlrAll	Alr- középvonal/ All- középvonal	$Al_r-En_r$ vonal/ $Al_l-En_l$ vonal	EnrEnl/ AlrAll	$Nt_r-$ $Nb_r/Nt_l-$ $Nb_l$	$Nm_r-$ $Nl_r/Nm_l-$ $Nl_l$	Ntr- PirPll/Ntl- PirPll	$Nt_r-Nm_r-Nb_r-$ $Nl_r$ terület/ $Nt_l-Nm_l-Nb_l-$ $Nl_l$ terület	Jobb orrlyuk tengelyének szöge /Bal orrlyuk tengelyének szöge	Sar- Sal/Alr-All
1	0,533	0,803	3,556	0,789	0,949	0,683	0,825	0,507	0,832	1,037
2	0,558	0,943	0,620	0,872	1,062	0,879	0,305	0,821	0,908	0,973
3	0,581	1,061	2,248	1,042	1,069	1,090	0,887	1,123	0,996	0,983
4	0,641	1,120	0,068	0,927	1,015	1,082	1,287	1,029	1,033	1,039
5	0,781	0,970	0,795	1,244	1,068	0,857	1,068	0,914	0,864	1,031
6	0,599	1,185	0,222	0,915	0,926	1,215	1,058	1,087	1,270	1,010
7	0,591	1,058	1,859	1,180	0,992	1,000	1,007	1,000	1,018	1,021
8	0,624	0,919	0,711	1,036	0,956	0,887	1,066	0,855	0,937	0,955
<b>átlag</b>	<b>0,613</b>	<b>1,007</b>	<b>1,260</b>	<b>1,001</b>	<b>1,005</b>	<b>0,962</b>	<b>0,938</b>	<b>0,917</b>	<b>0,982</b>	<b>1,006</b>

10. táblázat Az intra-observer megbízhatóság statisztikai vizsgálata.

		Átlag (1. mérés)	Átlag (2. mérés)	ICC
Vertikális mérések	$Pn_C-Sa_rSa_l$	48.13	48.46	<b>0.998</b>
	$Nt_r \perp Pu_r-Pu_l$ egyenes	17.53	17.54	<b>0.985</b>
	$Nt_l \perp Pu_r-Pu_l$ egyenes	18.13	18.14	<b>0.999</b>
	$Nt_r-Nb_r$	20.84	20.86	<b>0.985</b>
	$Nt_l-Nb_l$	19.92	19.93	<b>0.997</b>
Horizontális mérések	$Pn_r-Pn_l$	8.32	8.32	<b>0.985</b>
	$Al_r-Al_l$	83.96	83.80	<b>0.998</b>
	$En_r-En_l$	82.34	82.38	<b>0.999</b>
	$Sa_r-Sa_l$	77.63	77.61	<b>0.995</b>
	$Al_r$ -középvonal	41.41	41.40	<b>0.986</b>
	$Al_l$ -középvonal	42.25	42.26	<b>0.998</b>
	$Al_r-En_r$ egyenes	6.91	6.91	<b>0.985</b>
	$Al_l-En_l$ egyenes	5.74	5.77	<b>0.999</b>
	$Nm_r-Nl_r$	23.81	23.82	<b>0.999</b>
$Nm_l-Nl_l$	24.04	24.04	<b>0.998</b>	
Anguláris mérések	$Pn_C-Nm_rNm_l$ egyenes < középvonal	4.09	4.10	<b>0.999</b>
	$Sa_r-Sa_l$ < $Pu_r-Pu_l$ egyenes	1.64	1.63	<b>0.998</b>
	Jobb orrlyuk hosszanti tengelye < középvonal	50.39	50.35	<b>0.986</b>
	Bal orrlyuk hosszanti tengelye < középvonal	51.43	51.42	<b>0.998</b>
Területi mérések	$Ntr-Nmr-Nbr-Nlr$ terület	0.55	0.60	<b>0.987</b>
	$Ntl-Nml-Nbl-Nll$ terület	0.51	0.61	<b>0.984</b>

**Átlag= 0,994**

11. táblázat Az inter-observer megbízhatóság statisztikai vizsgálata.

		Átlag (K.N.)	Átlag (M.M.)	ICC
Vertikális mérések	Pn <sub>C</sub> -Sa <sub>r</sub> Sa <sub>l</sub>	48.30	48.88	<b>0.962</b>
	Nt <sub>r</sub> ⊥ Pu <sub>r</sub> -Pu <sub>l</sub> egyenes	17.54	17.70	<b>0.994</b>
	Nt <sub>l</sub> ⊥ Pu <sub>r</sub> -Pu <sub>l</sub> egyenes	18.13	18.15	<b>0.995</b>
	Nt <sub>r</sub> -Nb <sub>r</sub>	20.85	19.59	<b>0.977</b>
	Nt <sub>l</sub> -Nb <sub>l</sub>	19.92	19.96	<b>0.966</b>
Horizontális mérések	Pn <sub>r</sub> -Pn <sub>l</sub>	8.32	6.15	<b>0.485</b>
	Al <sub>r</sub> -Al <sub>l</sub>	83.88	84.34	<b>0.997</b>
	Enr-Enl	82.36	79.72	<b>0.991</b>
	Sa <sub>r</sub> -Sa <sub>l</sub>	77.62	69.50	<b>0.909</b>
	Al <sub>r</sub> -középvonal	41.41	41.64	<b>0.965</b>
	Al <sub>l</sub> -középvonal	42.26	42.67	<b>0.968</b>
	Al <sub>r</sub> -En <sub>r</sub> egyenes	6.91	7.37	<b>0.738</b>
	Al <sub>l</sub> -En <sub>l</sub> egyenes	5.75	5.83	<b>0.876</b>
	Nm <sub>r</sub> -Nl <sub>r</sub>	23.81	24.24	<b>0.990</b>
Nm <sub>l</sub> -Nl <sub>l</sub>	24.04	25.03	<b>0.919</b>	
Anguláris mérések	Pn <sub>C</sub> -Nm <sub>r</sub> Nm <sub>l</sub> egyenes < középvonal	4.10	3.20	<b>0.743</b>
	Sa <sub>r</sub> -Sa <sub>l</sub> < Pu <sub>r</sub> -Pu <sub>l</sub> egyenes	1.94	1.50	<b>0.652</b>
	Jobb orrlyuk hosszanti tengelye < középvonal	50.37	51.24	<b>0.914</b>
	Bal orrlyuk hosszanti tengelye < középvonal	51.42	52.40	<b>0.938</b>
Területi mérések	Ntr-Nmr-Nbr-Nlr terület	0.56	0,61	<b>0.868</b>
	Ntl-Nml-Nbl-Nll terület	3.47	3.72	<b>0.909</b>
				<b>Átlag= 0,893</b>

## **4.2. Kérdőíves vizsgálat**

A 31 családnak kiküldött kérdőív közül 10 unilaterális és 2 bilaterális ajakhasadékos gyermek szüleinek válaszát nem tudtuk a vizsgálatba bevonni, mert vagy értékelhetetlen módon töltötték ki a kérdőívet, vagy nem küldték vissza azt. Emiatt a vizsgálat kiértékelésekor csak 9 unilaterális és 10 bilaterális ajakhasadékos gyermek szüleinek válaszát elemezhattük. Az egy- és kétoldali ajakhasadékos betegek esetében talált rangsor-statisztika a 12. táblázatban található.

### 4.2.1. Az egyoldali archasadékos betegek rangsor-statisztikája

Az unilaterális ajakhasadékos gyermekek vizsgálata azt mutatta, hogy náluk a legzavaróbb deformitásnak az orr középvonalbeli eltéréseit tartják a megkérdezettek. Fontos és szembeötlő eltérésnek az orrcsúcs deformitása és az orr magasság és szélesség arányainak szabálytalanságai bizonyultak még. Az orrlyukak magasságbeli és formai eltérései bizonyultak a legkevésbé fontos szempontnak.

### 4.2.2. A kétoldali archasadékos betegek rangsor statisztikája

Bilaterális ajakhasadékos gyermekek esetében a legfontosabb aspektusnak az extranazális aszimmetria tűnt, ha az orr nem az arc középvonalában helyezkedett el, ezt követte az orrszárnyak aszimmetrikus volta. Kevésbé fontosnak tekintették az orrlyukak magasságbeli eltéréseit. Legkevésbé fontosnak az orrlyukak szélesség- és alakbeli eltérései mutatkoztak az orr két oldalán.

12. táblázat Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás jellegzetes aspektusainak klinikai rangsorolása kérdőíves vizsgálat alapján, egyoldali és kétoldali ajakhasadék esetén. (Zárójelben a kérdőívek rangsor-értékeinek átlaga található.)

<b>Jellegzetes deformitás</b>	<b>Egyoldali</b>	<b>Kétoldali</b>
A. Az orrszárnyak szélessége nem azonos a két oldalon	2 (3,75)	4 (5,0)
B. Az orrlyukak szélessége nem azonos a két oldalon	8 (7,13)	8 (6,45)
C. Az orrlyukak hosszanti tengelye és az arc középvonala által bezárt szög nem azonos a két oldalon	4 (5,38)	5 (5,45)
D. Két orrcsúcs van	4 (5,38)	6 (5,82)
E. Az orr nem az arc közepén található	1 (3,13)	1 (3,82)
F. Az orrlyukaknak eltérő alakjuk van	9 (7,25)	10 (7,36)
G. Az orrlyukak magassága eltérő a két oldalon	3 (5,13)	9 (6,64)
H. Az orr magassága nincs arányban az orr szélességével	5 (5,5)	7 (6,0)
I. Az orrszárnyak nem azonos magasságban erednek a két oldalon	6 (6,0)	3 (4,45)
J. A kolumella tengelye nem párhuzamos az arc középvonalával	7 (6,38)	2 (3,91)

4.2.3. A kérdőíves vizsgálati módszer megbízhatósága

A vizsgálati módszer esetében mind az inter-, mind az intra-observer megbízhatóság megfelelőnek bizonyult (13. táblázat). A legjobb korreláció az intra-observer megbízhatóság esetén mutatkozott (0,892) bilaterális ajakhasadék esetén, ami erősebb volt, mint az intra-observer megbízhatóság egyoldali hasadékok esetén. Az inter-observer megbízhatóság egyforma volt egy- és kétoldali ajakhasadék esetén (0,842).

13. táblázat Inter-observer és intra-observer megbízhatóság elemzése ICC alkalmazásával

	Intra-observer megbízhatóság p<0,05	Inter-observer megbízhatóság p<0,05
Unilaterális ajakhasadék	0,782	0,842
Bilaterális ajakhasadék	0,892	0,842

### **4.3. Az oszteodisztrakció HFM kezelésében betöltött szerepének szisztematikus vizsgálata**

13 publikáció felelt meg mindenben a kiválasztási kritériumoknak [1, 6, 7, 12, 40, 51, 55, 63, 67, 85, 91, 142, 157]. Ezeket a publikációkat részletesen áttekintettük és a benne felsorolt adatokat összegeztük a következő szempontok szerint (14-20. táblázat):

- az utánkövetési idő hossza,
- a betegek száma,
- a betegek kora,
- a betegek Pruzansky-Kaban-féle osztályozása [58, 125],
- a vizsgálati módszer típusa és annak esetleges validálása,
- a vizsgálat evidenciaszintje (Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford, UK, <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>).
- hosszú távú eredmények
- jelzett komplikációk.

#### 4.3.1. A vizsgált publikációk jellemző adatai

##### **Az utánkövetési idő hossza**

Az utánkövetési idő hossza igen változó volt (14. táblázat). Az átlagos utánkövetési idő a vizsgálatokban 4 év (SD 3,5; minimum 0,5, maximum 12 év [86]). A legtöbb publikációban 3-5 évig terjedt az utánkövetési idő, de gyakran még ennél is kevesebb volt [7, 12, 51, 55, 63, 67, 85, 142, 157].

##### **A betegek száma**

Néhány vizsgálat során a HFM-től eltérő patológiájú betegeket is besoroltak a publikált esetek közé [7, 55, 63]. Az egyes tanulmányokban közölt, valódi HFM-mel rendelkező betegek száma átlagosan 8,8 (SD 7,6) volt, konkrétan 1 és 28 között változott. Az egyes vizsgálatokba bevont, HFM-mel rendelkező valamennyi beteg összesen 115 főt tett ki (14. táblázat).

### A betegek koreloszlása

A vizsgálatokban szereplő betegek kora másfél és 16 év között változott. Az oszteodisztrakció idejekor az átlagéletkor 7,8 év volt (SD 2,6). Csak egy olyan publikáció volt, ahol a beteganyagot koruk és dentíciós fázisuk szerint csoportosították [12] (14. táblázat).

14. táblázat A HFM kezelésében alkalmazott oszteodisztrakció eredményességét vizsgáló releváns tanulmányok adatainak összefoglalása. A publikációk mellett az utánkövetési idő, a primér HFM-mel rendelkező betegek száma és a betegek kora az oszteodisztrakció idején lett feltüntetve.

Publikáció	Utánkövetési idő (betegszám)	primér HFM száma	Betegek kora (átlag)
Cavaliere és Buchman, 2002 [12]	2 év	2	8,5-9 év (8,75)
Huisinga-Fischer et al., 2003 [51]	1 év(2)-3 év(4)	8	7,8-14,8 év (10)
Trahar et al., 2003 [157]	1 év(6)-2 év(4)	6	7-16 év (10,4)
Ko et al., 2004 [63]	13.2 hónap	10	5-9.4 év (6.7)
Molina, 2004 [91]	12 év	nincs adat	1.5-7 év (4.9)
Kulewicz et al., 2004 [67]	3 hónap -1 év	28	2-15 év (10.2)
Jansma et al., 2004 [55]	2.5 év	2	10-14.5 év (12)
Baek és Kim, 2005 [6]	A retenciós idő vége (nincs pontosítva)	19	5.75-7.9 év (6.8)
Meazzini et al., 2005 [85]	6 év	8	(5.6 év)
Batra et al., 2006 [7]	7 év	3	10-13.5 év (11.2)
Shetye et al., 2006 [142]	5 év(5)-10 év(5)	12	2-10 év (4.8)
Altug-Atac et al., 2008 [1]	6 hónappal a distractor eltávolítása után	11	(4.6 év)
Gürsoy et al., 2008 [40]	5 év	2	(7.6 év)

### Pruzansky-Kaban osztályozás

Három vizsgálat nem adta meg a betegek Pruzansky-Kaban-típusba való besorolását [7, 40, 157]. Három tanulmány csak azonos Pruzansky-Kaban típusú betegeket vett a mintába [12, 55, 63]. A többi publikációban kevert minta volt, bár az esetek többsége Pruzansky-Kaban IIa típusba esett (15. táblázat).



**Vizsgálati módszer**

A tanulmányok többségében (16. táblázat) az aszimmetria elemzéséhez laterális és antero-posterior irányú cephalogramokat használtak, és azokon lineáris és anguláris méréseket végeztek (teleröntgen-analízis) [6, 7, 63, 91, 142]. Csak egy vizsgálat során [51] alkalmaztak 3D méréseket, és ez volt az egyetlen vizsgálat, ahol a csontok és lágyrészek térfogatváltozásait is meghatározták objektív, kvantitatív módon. Két publikációban az eredmények értékelése pusztán klinikai megfigyelésen alapult [55, 67].

15. táblázat A HFM kezelésében alkalmazott DOG eredményességét vizsgáló releváns tanulmányok adatainak összefoglalása. A publikációk mellett a betegek Pruzansky-Kaban osztályozása látható – ha a publikáció közölt erről adatot.

<b>Publikáció</b>	<b>Pruzansky-Kaban osztályozás (betegek száma)</b>
Cavaliere és Buchman, 2002 [12]	III
Huisinga-Fischer et al., 2003 [51]	I(1) IIa(4) IIb(1) III(1)
Trahar et al., 2003 [157]	nincs adat
Ko et al., 2004 [63]	mind II
Molina, 2004 [91]	IIa(1) IIb(3)
Kulewicz et al., 2004 [67]	I(3) IIa(15) IIb(10)
Jansma et al., 2004 [55]	I (2)
Baek és Kim, 2005 [6]	I(5),IIa(6),IIb(6),III(2)
Meazzini et al., 2005 [85]	I és II
Batra et al., 2006 [7]	nincs adat
Shetye et al., 2006 [142]	I(3) IIa(7) IIb(2)
Altug-Atac et al., 2008 [1]	I(1) II(9) III(1)
Gürsoy et al., 2008 [40]	nincs adat

16. táblázat A HFM kezelésében alkalmazott distractio eredményességét vizsgáló releváns tanulmányok adatainak összefoglalása. A publikációk mellett az alkalmazott vizsgálati módszer leírása látható.

<b>Publikáció</b>	<b>Vizsgálati módszer</b>
Cavaliere és Buchman, 2002 [12]	Klinikai megfigyelés, OP, CT
Huisinga-Fischer et al., 2003 [51]	horizontális, vertikális, anguláris és volumetrikus mérések 3D CT-n
Trahar et al., 2003 [157]	lineáris szkeltális mérések 45°-os és PA tele RTG-n
Ko et al., 2004 [63]	lineáris szkeltális mérések laterális és PA tele RTG-n
Molina, 2004 [91]	lineáris szkeltális mérések OP-n és tele RTG-n, fényképek kiértékelés
Kulewicz et al., 2004 [67]	klinikai megfigyelés, OP, tele RTG, CT
Jansma et al., 2004 [55]	klinikai megfigyelés
Baek és Kim, 2005 [6]	lineáris és anguláris mérések laterális és PA tele RTG-n
Meazzini et al., 2005 [85]	anguláris mérések PA tele RTG-n és mérések OP-n
Batra et al., 2006 [7]	lineáris és anguláris mérések laterális és PA tele RTG-n, OP-n és CT-n
Shetye et al., 2006 [142]	lineáris mérések laterális és PA tele RTG-n
Altug-Atac et al., 2008 [1]	lineáris mérések és aránypárok felállítása szemből készült fényképeken és PA tele RTG-n
Gürsoy et al., 2008 [40]	lineáris és anguláris mérések laterális tele RTG-n

### **A kiemelt publikációk vizsgálati módszereinek érvényessége (validity) és megbízhatósága (reliability)**

A klinikai vizsgálatok egyikében sem határozták meg az alkalmazott metodika vagy mérési módszer érvényességét (17. táblázat). A mérések megbízhatóságának kvantitatív meghatározását csak három tanulmányban ismertették [40, 85, 157]. Gürsoy és munkatársai a Dahlberg formulát használták az intra-observer megbízhatóság jellemzésére. Meazzini és munkatársai [69] tanulmányában utaltak arra, hogy az intra-observer megbízhatóság kielégítő volt, de nem adta meg a vizsgálati módszert. Ko és munkatársai újra elemeztek véletlenszerűen kiválasztott cefalogramokat, hogy ellenőrizzék a vizsgálati hibát, de nem használtak megbízhatósági elemzést [51]. Shetye és munkatársai [142] nem határozták meg a vizsgálati módszer érvényességét, de két vizsgáló párhuzamosan végezte a cefalometriai analíziseket, és eltérések esetén egyeztettek.

### **A vizsgálatok evidenciaszintje**

Minden vizsgálat eset-sorozatra épült (17. táblázat). Hét prospektív [8, 40, 51, 63, 67, 85, 157] és hat retrospektív vizsgálat volt [1, 6, 7, 55, 91, 142]. Mivel két közleményben nem volt teljesen egyértelmű a vizsgálati metodika [55, 91], a szerzőktől, Dr. Jansma-tól és Dr. Molina-tól személyes megkeresés után kaptuk meg a pontos adatokat.

Az Oxford EBM adatbázis alapján, ezek a vizsgálatok az EBM piramis IV. szintjén állnak.

### **Műtéti eredmények**

Hét utánkövetéses vizsgálat állította az eredmények alapján, hogy az utánkövetési idő végén a mandibuláris dimenziók stabilnak mutatkoztak [1, 6, 12, 55, 67, 91, 142]. Ezzel szemben hat vizsgálat azt a konklúziót vonta le, hogy az arc-szimmetria nem maradt meg az utánkövetés végére, különösen, ha a mandibula ramusának dimenzióit vizsgálták (18. táblázat) [7, 40, 51, 63, 85, 157]. Kilenc vizsgálat különbséget tett a sebészi relapszus és az arc-aszimmetria ismételt kialakulása között [6, 7, 40, 51, 55, 85, 142, 157] (19. táblázat)

17. táblázat A HFM kezelésében alkalmazott disztrakció eredményességét vizsgáló releváns tanulmányok adatainak összefoglalása. A publikációk mellett az alkalmazott érvényességi illetve megbízhatósági tesztek felsorolása (ha volt ilyen) és a klinikai vizsgálat evidencia szintje látható.

<b>Publikáció</b>	<b>Érvényességi és megbízhatósági tesztek</b>	<b>EBM szint</b>
Cavaliere és Buchman, 2002 [12]	nincs	IV szint prospektív eset-sorozat
Huisinga-Fischer et al., 2003 [51]	leíró statisztika, nincs érvényességi vizsgálat	IV szint prospektív eset-sorozat
Trahar et al., 2003 [157]	Intra-observer megbízhatósági teszt (Dahlberg formula)	IV szint prospektív eset-sorozat
Ko et al., 2004 [63]	nincs érvényességi vizsgálat, retracing	IV szint prospektív eset-sorozat
Molina, 2004 [91]	nincs	IV szint retrospektív eset-sorozat
Kulewicz et al., 2004 [67]	nincs	IV szint prospektív eset-sorozat
Jansma et al., 2004 [55]	nincs	IV szint retrospektív eset-sorozat
Baek és Kim, 2005 [6]	leíró statisztika, nincs érvényességi vizsgálat	IV szint retrospektív eset-sorozat
Meazzini et al., 2005 [85]	Intra-observer megbízhatósági vizsgálat	IV szint prospektív eset-sorozat
Batra et al., 2006 [7]	nincs	IV szint retrospektív eset-sorozat
Shetye et al., 2006 [142]	nincs (megegyezés a vizsgálók között)	IV szint retrospektív eset-sorozat
Altug-Atac et al., 2008 [1]	nincs (megegyezés a vizsgálók között)	IV szint retrospektív eset-sorozat
Gürsoy et al., 2008 [40]	nincs érvényességi vizsgálat intraobserver megbízhatósági vizsgálat	IV szint prospektív eset-sorozat

18. táblázat A HFM kezelésében alkalmazott distractio eredményességét vizsgáló releváns tanulmányok adatainak összefoglalása. A publikációk mellett az egyes publikációk saját értékelését találhatjuk az oszteodisztrakció eredményességéről a HFM kezelésében.

<b>Publikáció</b>	<b>Közölt eredmények, értékelések</b>
Cavaliere és Buchman, 2002 [12]	Az érintett arcfél formájának javulása, teljes szájnyitási képesség, beszédjavulás
Huisinga-Fischer et al., 2003 [51]	1 év alatt a betegek 50%-nál relapszus, progresszív romlás 3 év alatt
Trahar et al., 2003 [157]	A növekedési mintázat megegyezik az érintett és az egészséges oldalon, relapszus a mentum pozíciójában és a ramus magasságában
Ko et al., 2004 [63]	30% relapszus a ramus magasságában, 16% relapszus a mentum pozíciójában, az okklúzális sík stabil
Molina, 2004 [91]	jó, stabil, de az 5 év alatti betegeknél okklúzális „katasztrófa”, és reoperációs igény
Kulewicz et al., 2004 [67]	Kitűnő, 1 év után stabil mandibuláris hossz és okklúzió, a maxillo-mandibuláris komplexum kiegyensúlyozott növekedése
Jansma et al., 2004 [55]	Rövid időn belül stabil eredmény, de közép- és okklúzális sík-beli túlkorrekció szükséges
Baek és Kim, 2005 [6]	Pruzansky-Kaban I és IIa típusú betegeknél stabil eredmények, Iib és III típusnál relapszus
Meazzini et al., 2005 [85]	77% relapszus a ramus magasságában, kb. 50% relapszus az okklúzális sík eltérésében
Batra et al., 2006 [7]	30-60% relapszus a ramus magasságában, bizonytalan, kiszámíthatatlan eredmény
Shetye et al., 2006 [142]	nem változik a növekedési mintázat, klinikailag stabilnak tűnnek az eredmények, de relapszus a ramus magasságában, az okklúzális és a bigoniális sík esetében
Altug-Atac et al., 2008 [1]	jelentős javulás a mind a lágy-, mind a csontos szövetek esetében
Gürsoy et al., 2008 [40]	a gátolt növekedés miatt relapszus a szkeltális és dentális paraméterekben

19. táblázat A HFM kezelésében alkalmazott disztrakció eredményességét vizsgáló releváns tanulmányok adatainak összefoglalása. A publikációk mellett a callus resorptiójának és az egész arc aszimmetriájának differenciációjához alkalmazott módszerek felsorolása látható – ha volt ilyen.

<b>Publikáció</b>	<b>A kallusz reszorpciója</b>	<b>Arc-aszimmetria növekedése</b>
Cavaliere és Buchman, 2002 [12]	Nincs adat	Klinikai megfigyelés: az érintett arcfél formája és térfogata javult
Huisinga-Fischer et al., 2003 [51]	3D CT volumetrikus elemzés: 1 évvel a DOG után 5/8, 3 évvel a DOG után 8/8 betegnél relapszus	3D CT anguláris, horizontális és volumetrikus analízis: relapszus az áll pozíciójában, a commissura labialis magasságában és az izomállomány mennyiségében
Trahar et al., 2003 [157]	Cefalometriai analízis: mandibula hossza stabil, nincs relapszus	Cefalometriai analízis: az áll és az arc közpvonala eltér, a mentum deviál
Ko et al., 2004 [63]	Cefalometriai analízis: 30% relapszus a ramus vertikális növekményéből	Cefalometriai analízis: 16,3% relapszus az állcsúcs helyzetéből, de stabil okklúzális sík
Molina, 2004 [91]	Nincs adat	Klinikai megfigyelés és OP: kitűnő arc-szimmetria a szájrés és a mentum pozíciójának teljes korrekációjával
Kulewicz et al., 2004 [67]	Nincs adat	Klinikai megfigyelés: számottevő javulás az arc szimmetriájában
Jansma et al., 2004 [55]	Klinikai megfigyelés, nincs relapszus	Klinikai megfigyelés: az állcsúcs és az arc középvonala egybeesik
Baek és Kim, 2005 [6]	Cefalometriai analízis: relapszus a ramus magasságában	Cefalometriai analízis: relapszus az állcsúcs pozíciójában, stabil okklúzális sík dentoalveoláris kompenzációnak köszönhetően
Meazzini et al., 2005 [85]	Cefalometriai analízis: 77% relapszus a ramus növekményéből	Cefalometriai analízis: 46 % relapszus az okklúzális sík esetében
Batra et al., 2006 [7]	Cefalometriai analízis: 25-37% relapszus a ramus növekményéből	Cefalometriai analízis: 50-100% relapszus az okklúzális sík esetében, maxilla magasságában és az állcsúcs deviációjában
Shetye et al., 2006 [142]	Cefalometriai analízis: 1 évvel a DOG után 26,6% relapszus a mandibula növekményéből	Cefalometriai analízis: 40% relapszus az okklúzális sík esetében 1 év alatt, utána „stabil aszimmetria”
Altug-Atac et al., 2008 [1]	Nincs adat	Cefalometriai és fotogrammetriai analízis: javult a commissura labialis helyzete, a lágyrész-térfogat és a szkeltális közpvonal-eltérés
Gürsoy et al., 2008 [40]	Cefalometriai analízis: a mandibula vertikális és horizontális dimenzióiban nincs relapszus	Cefalometriai analízis: relapszus a mandibula formájában, visszatérés a pre-disztrakciós állapotba

## Szövődmények

A legtöbb tanulmány nem adott számot arról, hogy az oszteodisztrakció során merült-e fel komplikáció. Ez azonban nem feltétlenül arra utalt, hogy a beavatkozások komplikációmentesen végezhetők. Azok a publikációk, amelyek a felmerült műtéti szövődményeket is közölték, a következőkről tudósítottak: lágyszövet-gyulladás (főként extraorális készülék esetén), fogcsíra-sérülés, fájdalom, hegeképződés, a disztrakciós készülék törése, trizmus és nyitott harapás kialakulása (20. táblázat) [51, 55, 142].

20. táblázat A HFM kezelésében alkalmazott disztrakció eredményességét vizsgáló releváns tanulmányok adatainak összefoglalása. A publikációk mellett az előforduló szövődmények felsorolása látható – ha volt ilyen.

<b>Publikáció</b>	<b>Szövődmények</b>
Cavaliere és Buchman, 2002 [12]	nincs közölt adat
Huisinga-Fischer et al., 2003 [51]	fertőzés, fogcsíra sérülés
Trahar et al., 2003 [157]	nincs közölt adat
Ko et al., 2004 [63]	nincs közölt adat
Molina, 2004 [91]	nincs közölt adat
Kulewicz et al., 2004 [67]	csavarlazulás, hypoesthesia, nyitott harapás
Jansma et al., 2004 [55]	nyitott harapás, trizmus, disztraktor törés
Baek és Kim, 2005 [6]	nincs közölt adat
Meazzini et al., 2005 [85]	nincs közölt adat
Batra et al., 2006 [7]	nincs közölt adat
Shetye et al., 2006 [142]	nincs közölt adat
Altug-Atac et al., 2008 [1]	nincs közölt adat
Gürsoy et al., 2008 [40]	nyitott harapás

## 5. MEGBESZÉLÉS

### 5.1. Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás analízise

#### 5.1.1. Direkt antropometriai vizsgálatok

Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás első részletes antropometriai analízise Farkas és Lindsay nevéhez fűződik [28]. Ebben a tanulmányban 29 bilaterális ajakhasadékkal született fiatal felnőttet vizsgáltak meg, akiket ugyanaz a sebész ugyanazon módon operált. A műtétek eredményeként kialakult orrformát azonos korosztályú kontrollesoport (nem ajakhasadékos felnőttek) orrformájához hasonlították. Farkas és Lindsay direkt antropometriai analízist végzett, és az orr aszimmetriáját a következő paraméterek segítségével jellemezték mennyiségileg: az orr hossza, szélessége és a kolumella hossza [28]. Minőségi jellemzőket is igénybe vettek, így értékelték az orrcsúcs és az orrszárnyak konfigurációját, és az orrlyukak formáját [156]. Bár ez egy igen egyszerű antropometriai leírás és analízis volt, használhatónak bizonyult az orrdeformitás illetve az azt célzó műtéti beavatkozások jellemzésére és az eredmények összehasonlítására. Ez a módszer elfogadottá vált és idővel egyre szélesebb körben alkalmazták az orr antropometriai analízisének eszközeként.

Egy évvel később újabb, részletesebb, de még mindig direkt antropometriai analízist dolgozott ki az orrdeformitás jellemzésére az előbbi szerzőpáros [72]. Ebben a vizsgálatban 74 unilaterális ajakhasadékkal született fiatal felnőtt orrdeformitását elemezték. Az antropometriai analízis alapvetően a korábbi vizsgálatokban leírtak szerint történt, de kiegészítették néhány további paraméterrel, mint az orrszárny hossza, a kolumella szélessége, az orrszárnyak bázisának eltérése superior-inferior és anterior-posterior irányban, az orrhát elhajlása az arc középvonalából, és a kolumella tengelyének elhajlása. Ez a vizsgálat jelentős eltéréseket mutatott ki objektív módon az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás és a normál orr között. Ez volt az a részletes, objektív analízis, ami rámutatott arra, hogy az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás nem szövethiány és hipoplázia eredménye, hanem azt a normális méretű és minőségű orrporcok rendellenes helyzete okozza. Ez a tanulmány azután egy egész sorozat antropometriai vizsgálatot indított el, amelyek a különböző centrumokban és különböző sebészek által alkalmazott műtéttechnikák objektív összehasonlítását célozták.



Az újabb vizsgálatok a direkt és indirekt antropometriai elemző módszerek mellett már számítógépes elemzéseket is igénybe vettek, hogy az orrdeformitást minél objektívebben tudják jellemezni és összehasonlítani. Sajnos a számos módszer közül csak igen kevés bizonyult kellően objektívnek és alkalmasnak, több centrum vagy sebész beteganyagának összehasonlítására [47, 97].

Horswell és Pospisil 1995-ben [29] direkt és indirekt antropometriai analízist végzett, amelyhez az adatokat klinikai vizsgálatok és betegek fényképeinek elemzéséből nyerték. Ennek segítségével hasonlították össze az ajakhasadék primér zárása utáni orrdeformitást két különböző műtéttechnika esetén, abban az esetben ha a Delaire-féle keilorinoplasztika történt, vagy ha a Millard-féle módosított rotation-advancement technikát alkalmazták. Általánosan elfogadott, nazolabiális antropometriai pontokat azonosítottak, és vonalzó, illetve körző segítségével mérték az orrcsúcs deviációját, az orr projekcióját, az orrszárny hosszát és bázisát, valamint az orrlyukak hosszát. A fenti módszer fő hátránya, hogy az orrforma jellemzésének és a méréseknek alapjául a subnasale szolgálta referenciapontként. Ennek a pontnak a frontális vagy szubmentális-vertikális nézetben való azonosítása azonban nehézkes, és igen pontatlan [17]. Az eljárás további problémája, hogy nem veszi figyelembe, hogy az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás egyik fő jellemzője a hasadt orrcsúcs (double-tip deformity), amikor két külön pronasale pont létezik [144]. Ennek a sajátosságnak a jellemzését ez a vizsgálat figyelmen kívül hagyta.

Mulliken (1995) a bilaterális ajak- és orrhasadék primér korrekcióját célzó 3 különböző műtési technika hosszú távú eredményeit hasonlította össze [62]. Ebben a vizsgálatban direkt antropometriai vizsgálatokat végeztek standard antropometriai pontokkal. 5 antropometriai mérés segítségével próbálták meg az orr aszimmetriáját jellemezni. Ezek a következők voltak: az orr magassága, az orr szélessége, az orrcsúcs projekciója, a midkolumelláris szélesség és a kolumella hossza.

### 5.1.2. Indirekt antropometriai vizsgálatok

Az indirekt antropometria vagy "fotogrammometria", kitűnően megfelel a arc klinikai analízisére [29, 34, 153]. Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás műtési korrekciójának hosszú távú eredményességét ezért sokkal inkább indirekt antropometriai módszerekkel vizsgálják [10, 62, 65, 73, 98, 101, 115, 151].

1985-ben Pigott megállapította, hogy sem a frontális, sem a laterális irányból készített fényképek nem alkalmasak arra, hogy az ajakhasadékos páciensek orr aszimmetriáját teljes valójában megjelenítsék. Ezért hangsúlyozta, hogy ha sebészi eredményeket vizsgálunk, akkor sokkal alkalmasabb az orrot alsó nézetből elemezni. Ennek a nézetnek a "basilar view" nevet adta (mások a „worm's eye view” nevet), de ez teljes mértékben megegyezik a mi vizsgálatunkban alkalmazott szubmentális-vertikális nézettel [115].

Sugihara és munkatársai 1993-ban ugyanezt a szubmentális-vertikális nézetet alkalmazta 45 ajakhasadékos beteg orr-asszimmetriájának elemzésére. A következő 5 paraméter alapján elemezte az orr formáját: az orrszárnyak aszimmetriája, az orrhát deviációja, az orrcsúcs eltérései, a kolumella eltérései és az orrlyukak aszimmetriája. Az értékelés itt azonban nem objektív méréseken alapult, hanem az egyes deformitásokat a megfigyelők szubjektív megítélés alapján számozták (0 a szimmetrikus, 2 az aszimmetrikus struktúra értékelésére szolgált) [151].

Egy másik indirekt antropometriai vizsgálatban, fotogrammometriai elemzés során, a bilaterális ajakhasadékhöz társuló orrdeformitást két különböző sebészi technika alkalmazása után hasonlították össze. Az egyik a Mulliken-féle, a másik a Trott-féle technika volt [65]. Meghatároztak az arcon antropometriai pontokat, azokat preoperatív és posztoperatív fényképeken bejelölték, és az arcon ezeket a pontokat felhasználva arányokat és szögeket mértek. Az orr szimmetriáját a következő paraméterekkel jellemezték: az orr magassága, az orr szélessége, az orrcsúcs projekciója, midkolumelláris szélesség és a kolumella hossza. Ebben a vizsgálatban a mérési értékek arányait használták a két sebészi technika eredményeinek összehasonlítására. Megállapították ugyanis, hogy a fotogrammometria során nem lehet a mérések abszolút értékeit figyelembe venni, csak akkor, ha minden fénykép azonos, ismert nagyítással készült. A szögek mérése és a lineáris mérések arányainak felállítása azonban alkalmas módszer, hiszen ebben az esetben a nagyítás nem befolyásolja az értékeket [65].

2004-ben Kim és munkatársai összehasonlították az orr szimmetriájának terén elért eredményeiket abban az esetben ha a betegeknél priméren csak az ajakhasadékot zárták (195 beteg esetében) illetve ha az ajakhasadék zárásának idejében orrplasztikát is végeztek (217 beteg esetében). A sebészi eredmények értékelésére szubmentális-vertikális nézetből készült fényképsorozatot használtak, amiket a műtét előtt 6 hónappal

és a műtét után 3 évvel készítették. A pronasale, az alare és a subnasale pontokat használták antropometriai pontokként. Az elemzéshez megfigyelték az orrlyukak szimmetriáját, az orrszárnyak ellapultságát, és az orralap kiszélesedését. Az orrcsúcs projekcióját, a kolumella hosszát és az orr szélességét szintén megmérték. Ebben az indirekt antropometriai analízisben a subnasale és pronasale pontokat használták megint elsődleges paraméternek, ami a mérési eredmények pontatlanságát eredményezheti, ez pedig téves következtetésekhez vezethet [17, 144].

Liou és munkatársai 2004-ben is indirekt antropometriai analízist választottak, hogy utánkövetéses vizsgálataiban a „nasoalveolar molding” orr szimmetriájára gyakorolt hatását elemezzék [73]. Ebben a vizsgálatban is a szubmentális-vertikális nézetet választották, és ebben a nézetben készítették fényképeket a betegekről az első konzultáció alkalmával, a nasoalveolar molding végén, és 1 héttel, illetve 1, 2 és 3 évvel az ajakhasadék zárása után. Öt lineáris mérést végeztek, standard antropometriai pontokat felhasználva. A mérésekhez referenciavonalat hoztak létre a fényképeken az orrszárnyak tapadási pontjainak összekötésével, és mérték az orrlyukak szélességét és magasságát, az orrcsúcs magasságát, a kolumella hosszát és az orralap szélességét. Az orr szimmetriáját az aszimmetria mértékével jellemezték. Az aszimmetria mértékének megállapítása úgy történt, hogy a hasadékos és a nem hasadékos oldalon mért távolságok különbségének abszolútértékét kiszámolták, és ennek értéke határozta meg az aszimmetriát (a nullához közeli értékek jelentették a teljes szimmetriát). Bár ez a vizsgálat igen részletes és pontos antropometriai méréseket tartalmazott, a mérések alapját képező horizontális referenciavonal nem elfogadott és nem megbízható. Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás esetén az orrszárnyak tapadási szintje ugyanis eltérő, a hasadék oldali alacsonyabban helyezkedik el [32]. Ha tehát az orrszárnyak tapadási pontjait kötjük össze a két oldalon, akkor ez nem az arc valódi horizontális referenciavonalának fog megfelelni. Ezen kívül a tanulmány nem vette figyelembe azt a tényt, hogy az orrlyukak alakja jelentősen eltér egymástól, ami a referenciapontok kijelölésének standardizálását nehezíti.

### 5.1.3. Digitális antropometriai vizsgálatok

Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás antropometriai analízisére napjainkban egyre gyakrabban veszik igénybe kifinomult 3D leképezési és digitális analitikai módszerek

segítségét is [25, 44, 83]. Ezek jellegükből adódóan igen összetett rendszerek, amelyek drága hardveres és szoftveres háttérrel igényelnek. Emiatt ezen képalkotó/analitikai módszerek alkalmazása általában helyhez kötött, és egy adott centrumon kívüli alkalmazása nehézkes. Ez pedig azt jelenti, hogy több centrum beteganyagának összehasonlítására illetve az akár több éven keresztül tartó utánkövetésre a gyakorlati tapasztalatok alapján nem jól alkalmazhatók.

Egy ilyen digitális antropometriai vizsgálatról számolt be 1996-ban McComb és Coghlan. McComb 1974-ben operált, tíz egymást követő ajakhasadékos betegen 18 évvel az elsődleges műtét után végeztek elemzést [83]. Ebben az esetben is a szubmentális-vertikális nézetben készülték fényképek, és ezeken az orr három jellemzőjét értékelték: az orr teljes alakját, az orr körvonalát és az orrlyukakat. Az orr szimmetriájának objektív értékelésére számítógépes módszert alkalmaztak. A fényképeket kivetítették, az orr körvonalát átmásolták, majd ezt a képet újra digitalizálták. Egy külön erre a célra kifejlesztett grafikai szoftver segítségével elemezték az orr aszimmetriáját. Ez az objektív digitális analízis lehetőséget adott arra, hogy ugyanazon archasadékos betegek orr-aszimmetriáját 10 és 18 éves korukban összehasonlítsák, és ezzel választ kapjanak arra az alapvető kérdésre, hogy az elsődleges ajakplasztikával egyidőben végzett orrplasztika milyen mértékben befolyásolja az orr normális posztnatális fejlődését – elsősorban pubertás korban.

Az ajakhasadékos betegek arcának másik számítógépes, 3D analízisét Duffy és munkatársai közölték 2000-ben [25]. Ajakhasadékos és nem ajakhasadékos (kontroll csoport) betegek arcának felszínét vizsgálták azzal a céllal, hogy az arcfelszínen egyértelmű morfológiai különbségeket tudjanak azonosítani és mennyiségileg értékelni. Az elemzéshez a lézeres megvilágítást alkalmazó Optical Surface Scanner-t használták [95], melynek segítségével az arcról 3D képeket lehet készíteni és tárolni. Ezek pedig alkalmasak objektív lineáris mérések elvégzésére és közvetlen arcfelszín-összehasonlításra a képek egymásra vetítésével. A morfológiai különbségeket mennyiségileg úgy elemezték, hogy az ajakhasadékos csoport "átlagos" arcfelszínét szuperponálták a kontrollcsoport átlagos arcfelszínére, és különbséget digitális úton megmérték.

Hood és munkatársai [44] 3D számítógépes analízis segítségével elemezték 20 archasadékos beteg arcának aszimmetriáját, és ezt korban hozzáillő kontrollcsoport

arcához hasonlították. Az arc aszimmetriáját úgy objektivizálták, hogy antropometriai pontokat azonosítottak az arcon, majd ezeket tükrözték az arc másik oldalára, és a kontralaterális oldalon mérték az eredeti és a tükörkép pontok távolságát. Ezután az az arc-aszimmetria objektivizálására egy pontrendszert hoztak létre, amivel egyes területeket tudtak jellemezni, attól függően, hogy ott milyen távolságadatok voltak mérhetőek az elsődleges és a tükörkép-pontok között. Abban az esetben, ha teljes volt a szimmetria, ezek a pontok egymásra estek, és a távolság nulla volt, így az adott terület pontértéke is nulla lett.

Az előzőleg leírt leíró/elemező/értékelő módszerek nem öncélúak, hanem arra voltak hivatottak, hogy sebészi technikák eredményeit lehessen velük objektíven elemezni. Sajnos azonban ezekre a vizsgálati módszerekre is igaz az, ami valamennyi klinikai vizsgálatra: lehetetlen teljesen objektív, vizsgálati és vizsgálói hibáktól mentes eljárás kidolgozása.

#### 5.1.4. A digitalizált indirekt antropometriai analízis jellemzői

Az általunk kidolgozott analízis, melynek segítségével az orr aszimmetria leírható, indirekt antropometriára, "fotogrammetriára" épül. Az indirekt antropometria fő előnye, hogy lehetővé teszi eltérő betegcsoportok, illetve sebészi technikák eredményeinek összehasonlítását – mindezt térben és időben elkülönítve. Természetesen a fényképek elemzésének és a rajtuk való antropometriai méréseknek nyilvánvaló nehézségei és buktatói vannak, de ezeket igyekeztünk kiküszöbölni.

Az indirekt antropometriai vizsgálatot standard módon készített fényképeken végeztük, nevezetesen csak szubmentális-vertikális nézetből készített fényképeket használtunk [27, 139]. A fényképek 3D struktúrák 2D leképezésére alkalmasak. Ezért rettentően fontos, hogy csak olyan fényképeket használjunk fel az elemzésekhez, amik pontosan a megfelelő irányból készültek, mivel az arc legkisebb horizontális elfordulása is lényeges vetülésbeli eltéréseket eredményezhet a fényképen, ez pedig mérési hibát okozhat. Erre, az arc elforgatásából adódó hibára az arc prominens struktúrái a legérzékenyebbek, az orrcsúcs és az orrszárnyak szélei.

Az általunk kidolgozott orranalízisben csak régóta alkalmazott, általánosan elfogadott antropometriai pontokat használtunk, és az összes másodlagos antropometriai paramétert ezekre alapozva hoztuk létre. Nem alkalmaztuk azokat az antropometriai

pontokat, amik nem alkalmasak az indirekt analízisekben való használatra. Ilyen pl. a subnasale, ami mégis, meglepő módon az indirekt antropometriai analízisekben az egyik leggyakrabban használt pont. Ez a pont azonban a szubmentális-vertikális nézetben készült fényképeken igen nehezen és csak pontatlanul azonosítható [17]. A másik struktúra, aminek használatát kiküszöböltük, a pronasale volt. Az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás egyik gyakori jellemzője a kettős orrcsúcs (double-tip deformity), amikor nem egy, hanem két pronasale azonosítható [144]. Ilyenkor a hagyományos elemzések, amelyek a pronasale – subnasale vonalat tekintik a kolumella tengelyének, alkalmatlanok a kolumella deviációjának leírására. Ezért, ha az elemzésünk során bifid orrcsúcsot kellett jellemeznünk, egy másodlagos, virtuális pronasalét hoztunk létre a két létező pronasale segítségével. A kolumella tengelyét ennek alkalmazásával és a subnasale pont figyelmen kívül hagyásával szerkesztettük meg, úgy hogy a szerkesztett pronasalét ( $P_{nC}$ ) és az  $N_{m_r}N_{m_l}$  egyenes középvonalát összekötöttük. Az így kapott egyenest tekintettük a kolumella tengelyének.

Vizsgálatunkban csak dimenzió nélküli paramétereket, aránypárokat és indexeket alkalmaztunk a sebészi technikák eredményeinek összehasonlítására, hogy kiiktassuk a fényképek készítésének, minőségének és nagyításának különbségéből adódó megfigyelői hibákat (observation bias). Ezenkívül, az orr szimmetriáját nemcsak az orr intrinzik struktúráinak és jellemzőinek figyelembe vételével határoztuk meg, hanem tekintettel voltunk az orr extranazális szimmetriájára is, mely alatt az orr szimmetrikus elhelyezkedését értettük az arc egészében, illetve az arc többi struktúrájához képest. Az orrlyukak formájának elemzésére külön eljárást alkalmaztunk, mivel ezt tekintik az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás legérzékenyebb indexének [9, 26, 28].

Az eljárás alkalmasnak bizonyult térben és időben egymástól távoli sebészek eredményeinek összehasonlítására. Jelenleg is több archasadékos centrum (Hollandia, Belgium, Németország és India) alkalmazza, és folyamatban van a sebészi módszerek hosszú távú eredményeinek elemzése. Emellett egy kontrollcsoport vizsgálata is elengedhetetlen, ami szintén egy folyamatban lévő vizsgálat, most, hogy az elemzési módszer validálása megtörtént.

## 5.2. A klinikai relevancia megállapítása - súlyozás kérdőíves felmérés alapján

Az archasadékok komplex ellátását értékelő klinikai vizsgálati módszerek között nagyon ritkán használtak olyat, ahol kérdőívek segítségével, nagyszámú vizsgáló személy bevonásával igyekeztek választ kapni sebészeti technikák eredményének értékelésére. Az egyik ilyen felmérést Saxby és Palmer [138] végezte, akik 20 archasadékos gyermekből álló csoportot vizsgáltattak meg 2 külön vizsgálócsoporttal, standard fényképek segítségével. A két csoport szubjektív értékelését objektív módon hasonlították össze. Az ajak- és orrdeformitás értékelésére 2 különböző fényképet használtak, egy frontális nézetből készült fénykép szolgált az orr egészének és az ajaknak a bemutatására, egy szubmentális-vertikális nézetből készült pedig az orrlyukak megjelenítésére. Az egyik vizsgálócsoportot később újra megkérték mind a 20 gyermek értékelésére, hogy az inter-observer megbízhatóság mellett az intra-observer megbízhatóságot is vizsgálhassák. A Spearman-féle rang-korrelációs tesztet alkalmazták a statisztikai elemzésre.

Cussons és munkatársai [17] elemzése szintén szubmentális-vertikális nézetű fényképek segítségével történt. Ebben a vizsgálatban a vizsgálócsoportnak a fényképeket rangsorolniuk kellett. A fényképeken 10 éves gyermekek voltak, 15 fényképen egészséges gyermek (kontrollcsoport), 22 fényképen norvég ajakhasadékos gyermekek, akiknél nem történt orrplasztika az ajakhasadék primér zárásakor, és 25 fényképen angol ajakhasadékos gyermek, akiknél az ajakhasadék primér zárásakor radikális orrplasztika is történt. A fényképeket a következő szempontok szerint kellett rangsorolni: általános esztétikai megjelenés, az orrlyukak szimmetriája és az orr felső kontúrjának szimmetriája. Az eredmények értékelése szignifikáns különbséget mutatott a vizsgált csoportok között, azoknál a gyermekeknél jobb esztétikai eredményt és szimmetriát regisztráltak, akiknél primér orrplasztika is történt. Ebben az esetben az inter- és intra-observer megbízhatóságot megvizsgálták [48].

Mindkét fenti vizsgálatban [17, 138] a betegekről készült fényképeket és indirekt vizsgálati módszert használtak (tehát nem a betegeket vizsgálták közvetlenül), ugyanúgy, mint a mi vizsgálatunk során. Azonban ezek a vizsgálatok az archasadékos gyermekek ellátására specializálódott szakszemélyzet értékelését tartalmazták, és a

legjobb(szebb) sebészi eredmény kiválasztását célozták. Ezek az értékelések egyáltalán nem differenciáltak az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás egyes jellemzői között, és nem tettek kísérletet arra, hogy klinikailag súlyozzák, melyik a legszembeötlőbb, legzavaróbb aspektus.

Az általunk felállított vizsgálat nemcsak ezeknek a kérdéseknek a megválaszolását eredményezte, hanem a válaszokat azoktól a laikusoktól kaptuk, akik a legkritikusabban, legközelebről és hosszú időn keresztül szemlélik az archasadékos gyermekeket, azonban nincs szaktudásuk – nevezetesen a szülőktől (cleft parents). Az archasadékos gyermekek szülei sem tekinthetők teljesen objektív vizsgálóknak. Azonban az ő elfoglaltságuk nem szakmai, nem kötődik egy sebész vagy egy centrum műtéti technikájához, nincsenek tapasztalataik más sebészi protokollokkal vagy ellátási renddel (hacsak nincs több érintett gyermekük, akiket más-más helyen láttak el – de a mi vizsgálatunkban ilyen nem volt, és ez könnyen kiszűrhető). A kérdéseink nem az eredmény szubjektív értékelését célozták, hanem az orrdeformitás aspektusainak rangsorolását, ez pedig nem kötődik szakmai ismeretekhez.

Kérdőívünk az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás legjellegzetesebb intranazális és extranazális aspektusait sorolta fel, amelyek objektívan leírhatók és mérhetők az előbbieken leírt digitális, indirekt antropometriai elemzésünkkel. Ez a kérdőíves vizsgálat most az egyes jellemzők klinikai súlyát igyekezett meghatározni.

A vizsgálatunk azt mutatta, hogy a legszembeötlőbb aspektus az orr aszimmetrikus pozíciója az arc egészében, ami arra utal, hogy ez tűnik fel leghamarabb, még ha az arcot csak messziről, felületesen tekintjük is meg. Emiatt a klinikai és műtéttechnikai szempontból legfontosabb üzenet, hogy az orr helye az arc közepén van, és az ilyen jellegű eltérés korrekciója elsődleges szempont kell, hogy legyen a sebészi korrekciókor. Az orr arcon belüli aszimmetrikus pozíciójának anatómiai háttere, hogy a szkeletális bázis, az apertura piriformis deformált, és nem támasztja alá az orr porcos vázát. Ez az archasadékos betegek esetében általában processus alveolaris csontos defektusának eredménye, ami kihangsúlyozza azt, hogy a másodlagos orrkorrekciók csak a gnathoschisis eredményes zárása után indokoltak.

Az unilaterális ajakhasadékos gyermekek vizsgálata azt mutatta, hogy náluk az orrcsúcs deformitása a klinikailag legfontosabb aspektus. Ezért elsősorban a lelapult, kettős orrcsúcs korrekciójára kell koncentrálni, és az orrcsúcs megfelelő projekcióját kell



biztosítani az orrplasztikák során. Az orr teljes szélessége, az orrlyukak mérete, vagy formája kevésbé volt zavaró a vizsgálok számára, ezért ezek korrekciója a plasztikai sebészeti beavatkozások során másodlagos – de természetesen indokolt és ajánlott.

Bilaterális ajakhasadékos gyermekek esetében a legfontosabb aspektusnak az extranazális aszimmetria tűnik. Ennek alapján újból az orr szimmetrikus pozícióját emelnénk ki, az arc egészét tekintve, valamint az orrszárnyak tapadási magasságának szimmetriáját és a kolumella tengelyének párhuzamosságát az arc középvonalával. Ebben az esetben is kevésbé fontosnak tekinthető az orr teljes szélessége, illetve az orrlyukak formája – a szülők ezt értékelték a legkevésbé zavaró aspektusnak.

Megjegyzendő, hogy a bilaterális orrdeformitás esetén az intranazális szimmetria – a deformitás bilaterális voltának köszönhetően – gyakran igen jó. A plasztikai sebészi beavatkozások mégis intranazális aspektusok (a kolumella kiegyenesítése, az orrlyukak formájának anatómikusabbá tétele, az orr projekciójának növelése és szélességének csökkentése) korrekcióját célozzák, ami ebben az esetben nem célravezető.

Bár a kérdőívek kiértékelése egyértelmű súlypontokat és korrelációkat mutatott, a kiértékelésre alkalmas kérdőívek száma óvatosságra int a következtetések levonásakor. Az extranazális szimmetria fontossága azonban mindenképpen kitűnt az elemzés során. Tekintettel arra, hogy a kérdőíves vizsgálatok értelmezése a sebészi irányelveket befolyásolhatja, és közelebb vihet annak megértéséhez, hogy mi a betegek igénye, fontosnak tartjuk ezen vizsgálatok folytatását. Ennek érdekében tervezzük egy jóval nagyobb esetszámú kérdőíves vizsgálat kivitelezését, ami a nem érintett (non-cleft control) populáció megkérdezését is magába foglalja.

### **5.3. Az oszteodisztrakció szerepének szisztematikus értékelése a hemifaciális mikroszómia kezelésében**

A tudományos irodalom kritikus elemzése azt mutatta, hogy a egyszeri, korai oszteodisztrakció alkalmazása a hemifaciális mikroszómia adekvát terápiájának esetében klinikai bizonyítékokkal nem megfelelően alátámasztott. Az eddig megjelent, ilyen témájú vizsgálatok ugyanis mind összehasonlítások nélküli esetsorozatok voltak, amik az objektív méréseken alapuló sebészeti klinikai bizonyítékok hierarchiájában az utolsó előtti helyen állnak [158]. A szakirodalomban nem találtunk olyan vizsgálatot,

amelyik a még növekedésben lévő, vagy esetleg csecsemőkorú beteganyagon végzett oszteodisztrakció eredményét a növekedés befejezte után, pubertás utáni korban is ellenőrizte volna.

A HFM a második leggyakoribb kongenitális kraniofaciális malformáció az ajak- és szájpadhasadékok után [99], a prevalenciája 1/3500-5600 élve születettekre számolva [36, 122]. Ha elfogadjuk ezeket az adatokat, akkor az eddig megjelent vizsgálatok meglepően kevés beteget mutatnak be. Nagy sebészeti központok is csak 30-nál kisebb létszámú betegcsoportot vizsgáltak a HFM-es esetsorozataikban. A HFM-es klinikai vizsgálatokra jellemző másik hiba, hogy nem adekvát, homogén minta alapján vizsgálódtak, pl. egy 27 beteget felsorakoztató esetsorozatban, csak egyetlen betegnek volt valódi, veleszületett HFM-je, a többieknek mind szekunder arc-aszimmetriája (pl. TMI ankylosis) volt [64]. Molina [92] is, 12 évi munkájának összefoglalójában, csak 4 beteget tudott bemutatni, akiknek veleszületett HFM-ja volt. Az eddigi utánkövetéses vizsgálatok összesen (!) csak 115 dokumentált esetet tudtak bemutatni az 1992 és 2008 között publikált tudományos közleményekben, ahol az oszteodisztrakció primér HFM-val rendelkező betegnél került alkalmazásra. Ez pedig azt jelenti, hogy ezeknek a klinikai vizsgálatoknak nem elég erős a bizonyító erejük (underpowered studies) [158]. A témában megjelent utánkövetéses vizsgálatok megtervezése, elrendezése és kivitelezése sem volt megfelelő. Egyik sem különítette el a vizsgált betegeket koruk vagy legalább fogazati státuszuk alapján (tej-, váltó-, maradó fogazat). A tanulmányok túlnyomó többsége még a különböző Pruzansky-Kaban típusba sorolható betegek esetében látott sebészi eredményeket sem differenciálta, illetve nem jelezték, hogy a betegek melyik típusba tartoztak. Ez pedig fontos szempont, mivel súlyosan deformált állkapocs esetén az oszteodisztrakció ideális vektorát nehéz megtervezni. Ezenkívül az oszteodisztrakció aktív szakaszában a tényleges disztrakciós irány eltérhet a tervezettől, ami további korrekciós műtétet tehet szükségessé [92]. Az is régóta ismert [6], hogy a Pruzansky-Kaban IIb és III típusú HFM esetén nagyobb a műtétek utáni relapszus valószínűsége, és kisebb a hipoplasztikus ramus mandibulae növekedési tendenciája. Az individuális vizsgálatok eredményeinek összefoglalása és főleg összehasonlítása nehézkes, illetve könnyen félrevezető hamis megállapításokhoz vezethet, mivel majdnem mindegyik vizsgálat különböző metodikát használt. Komoly hátrány, hogy ezt a komplex kraniofaciális fejlődési rendellenességet jellemző 3D arc-aszimmetriát – egy

kivételével – minden vizsgálat 2D módszerrel igyekezett elemezni. Egyedül Huisinga-Fischer munkacsoportja [51] alkalmazott volumetriai vizsgálatokat. A vizsgálatok leggyakrabban a ramus mandibulae magasságával (illetve annak különbözőségével) jellemezték az arc aszimmetriáját. Nagyon jól mutatja, hogy mennyire nem egységesek a fent említett utánkötéses vizsgálatok metodikái, ha megnézzük, hányféle különböző eljárással mérték még ezt az egyetlen paramétert is (a ramus mandibulae magasságát). Voltak akik egyszerűen szubjektív módon, ránézéssel összehasonlították a ramus-szimmetriát [91], de a ramus mandibulae-n anguláris [85] és lineáris vizsgálatokat is végeztek, vagy frontális irányú cefalogramokon [1, 157]; vagy laterális irányú cefalogramokon vizsgáloztak [63, 142]. Korábban többen feltételezték, illetve a klinikai eredményeik alapján azt állították, hogy az oszteodisztrakció hatására HFM-ben nemcsak a csontos, hanem a lágyszöveti struktúrák is „növekedésnek indulnak” [33, 166]. Az egyetlen volumetriai vizsgálat azonban, amelyik objektív módon vizsgálta a 3D arcdeformitást, nem mutatott ki pozitív irányú változást az érintett oldali lágyszöveti defektus terén [51].

Az orvosi klinikai vizsgálatok alkalmazhatóságában igen fontos szerepet játszik a felhasznált metodika megbízhatósága (reliability) és érvényessége (validity) [158]. Egy megbízható mérés ugyanazt az eredményt adja egymás után többször alkalmazva is; az érvényes mérés pedig az, amelyik ténylegesen azt méri, amire kidolgozták. Az előzőekben említett tudományos közlemények az arcdeformitások terén alkalmazott metodikákat nem validálták, és csak három esetben találtunk valamilyen utalást a metodika megbízhatóságára vonatkozóan [40, 85, 157].

Az oszteodisztrakció hatékonyságát valamennyi vizsgálat a mandibula oszteodisztrakció által megnövelt méreteinek, hosszú távú állandóságára alapozta. Még ha el is fogadjuk a klinikai vizsgálatok tervezés-, felállítás- és metodikabeli hiányosságait, akkor is kiábrándító képet kapunk a hosszú távú stabilitást tekintve. Bár az utánkötéses vizsgálatok több, mint 50%-a azt a következtetést vont le, hogy az utánkötési időszak végén a mandibula méretei stabilnak mutatkoztak [1, 6, 12, 55, 67, 92, 142], ezek a megállapítások csak rövid távú utánkötés során bizonyultak helyesnek [12], vagy nem objektív vizsgálati metodika eredményeként mondták ki őket [55, 67]. A Pruzansky-Kaban IIb és III típusú malformáció esetében egyértelműen relapszus volt látható [6], vagy „okklúziós katasztrófa“ alakult ki, ami újabb műtétet tett szükségessé

[91]. Még azokban a vizsgálatokban is, ahol a szubjektív, klinikai analízis stabil posztdisztrakciós eredményt mutatott, az objektív mérések relapszust igazoltak [142]. Az arc-szimmetria hosszú távú korrekcióját tekintve, de különösképpen az érintett oldali ramus mandibulae magasságát vizsgálva, az objektív vizsgálati metodikák kiszámíthatatlan, erősen ingadozó eredményességet mutattak [7, 40, 51, 63, 85, 157]. Az egyetlen 3D vizsgálati metodikát alkalmazó vizsgálat pedig 3 év után az arc egészét érintő, és időben progresszív relapszust mutatott ki [51].

Ha az oszteodisztrakció hosszú távú eredményességét vizsgáljuk a HFM sebészi kezelésében, akkor nagyon fontos, hogy éles különbséget tegyünk két jelenség között. Az egyik jelenség a sebészi relapszus - a sebészileg kialakított és megnyújtott kallusz méretének csökkenése a konszolidációs fázis (a disztraktor eltávolítása) után. A másik jelenség az érintett oldali ramus mandibulae intrinzik növekedési retardációja, és emiatt az arc-aszimmetria ismételt kialakulása. Néhány klinikai vizsgálat elkülönítette, illetve azonosította ezeket a jelenségeket [1, 12, 67, 91], a többség azonban nem [6, 7, 40, 51, 55, 63, 85, 142, 157].

Azon vizsgálatok túlnyomó többségében, amelyek objektív, megbízható elemzési módszert alkalmaztak, egyértelműen kimutatható volt a sebészi relapszus. Az egyetlen, az oszteodisztrakció után kialakult csontállomány 3D volumetriai elemzését végző vizsgálat a kallusz reszorbciónak mutatta 8-ból 5 esetben már 1 év után, és valamennyi esetben 3 év után [51]. Több korábbi vizsgálat ehhez hasonlóan, a mandibula oszteodisztrakcióval megnövelt dimenzióinak csökkenését mutatta [68, 76]. Ezt a méretcsökkenési jelenséget objektivizálták, és a kb. 5-8% relapszust a kallusz „megállapodásának” (settling of the regenerate) nevezték el. A mandibula növekedési folyamata és intrinzik növekedési retardációja HFM esetén az egyik legtöbbet vizsgált, és legélénkebben vitatott téma volt már az oszteodisztrakció bevezetése előtti időkben is [93]. Több klinikai vizsgálat és növekedési tanulmány azt állította, hogy HFM esetében az érintett oldal nem növekszik olyan ütemben, mint az egészséges arcfél [60, 99, 105, 110, 124]. Ezek szerint az egész középarc fejlődése gátolva van az érintett oldalon, és az ennek kapcsán kialakuló arc-aszimmetria progresszív természetű. A mandibula korai, a posztnatális fejlődés kezdetén végzett, sebészi korrekciója ezért egy normális maxilláris és dentoalveoláris növekedést tenne lehetővé, és kiküszöbölné, vagy legalábbis lecsökkentené a későbbi sebészi beavatkozások szükségességét.

Más megfigyelések és utánkövetéses vizsgálatok ennek pont az ellenkezőjét bizonygatták. Szerintük HFM esetében is azonos az arc két oldalán a ramus mandibulae posztnatális növekedési üteme, és a deformitás nem progresszív [68, 76, 103, 119, 120, 131, 132]. Ezen szerzők többsége szerint a mandibula aszimmetriájának sebészi kezelésére csak a pubertás kor után van szükség.

Ha kritikusan áttekintjük a HFM-re jellemző arcdeformitás természetét elemző vizsgálatokat, akkor az a kép bontakozik ki, hogy a nem-progresszió hívei biztosabb talajon állnak [103, 119, 120, 131, 132], bár nagyon kevés az objektív vizsgálati módszertant alkalmazó tanulmány. Azok az objektív radiológiai vizsgálatok, amelyek a HFM progresszióját prospektív módon elemezték Rune és munkatársai (1981, 1983) és Polley és munkatársai (1997)] nevéhez fűződnek. Rune és munkatársai (1981, 1983) 11 HFM beteget követtek 1 és 4 év közötti időtartamban. Polley és munkatársai (1997) 26 HFM beteget követtek 13 évig. Mindkét vizsgálat azt mutatta, hogy az arcdeformitás nem progresszív, a ramus mandibulae növekedési üteme az érintett és az egészséges oldalon megegyezik. Ezeknek a prospektív vizsgálatoknak egyik erőssége, és „belső kontrollja”, hogy a vizsgálati csoportba tartozó betegek egyikénél nem történt semmilyen olyan sebészi beavatkozás vagy egyéb kezelés az utánkövetési időszak alatt, ami az állkapocs vagy a fogazat aszimmetriáját igyekezett volna korrigálni – tehát ténylegesen a mandibula intrinzik növekedési hajlamát mutatták ki.

Azok a vizsgálatok azonban, amik a HFM progresszív természetét igyekeztek bizonyítani, utánkövetés nélküli, keresztmetszeti, vagy retrospektív vizsgálatok voltak [58, 60, 105, 110, 118], vagy pedig teljesen különböző korú betegek eltérő súlyossági fokú deformitását hasonlították össze. Ezeknek a növekedési vizsgálatoknak legfőbb hibája azonban az, hogy olyan betegeket vizsgáltak, akiknél az arc-aszimmetriát célzó sebészi (disztrakciós vagy nem disztrakciós) beavatkozások a vizsgálati időszak vége, és az utolsó mérések elvégzése előtt történtek [110, 118]. Ezek a vizsgálatok kimutatták a növekedésbeli különbséget a két arcfél között [58, 60, 105, 110, 118], de a vizsgálatok jellegéből fakadóan nem határozták meg, hogy ez az eltérés a mandibula intrinzik növekedési retardációjának köszönhető-e, vagy pedig egy másodlagos, a műtéti beavatkozásból eredő, tulajdonképpeni iatrogén növekedési károsodás lép fel az érintett oldalon. Jól ismert és pontosan kimutatott tény, hogy azon az oldalon, ahol a műtét történt, a Pruzansky-Kaban III típusú deformitás esetében kifejezettebb a növekedésbeli

elmaradás, mint a Pruzansky-Kaban I típusú deformitás esetében [6, 60, 91, 105, 110, 118]. Ezek szerint a tanulmányok szerint a progresszió mértéke a deformitás súlyosságának függvénye. Nem szabad elfelejteni, hogy a deformitás súlyossága pedig ugyanakkor a műtéti beavatkozás kiterjedését határozza meg, tehát így a növekedésbeli retardáció mértéke a sebészi ártalommal is egyenesen arányossá válik!

Azok számára, akik a HFM progresszív természetét látták bizonyítottnak, a korai sebészeti beavatkozás az oszteodisztrakció bevezetése előtt is indokolt volt [57, 60]. A mandibula (és gyakran egyidejűleg az orbito-zigomatikus régió) rekonstrukciójára használt sebészi kezelési lehetőségek közé tartozott az interpozíciós csontpótlás (interpositional bone grafting), a kosztokondrális csontgraftok, kraniális csontgraftok, liofilizált bordaporcok és/vagy a mikrovaszkuláris lebenyek alkalmazása [134, 159]. Bár a kosztokondrális csontgraftok korai alkalmazásával a mandibula szimmetriáján és az okklúzió jelentős mértékben lehetett javítani, az utánkövetéses vizsgálatok azt igazolták, hogy az eredmények sokkal jobbak, és a mandibula dimenzió növekedése sokkal stabilabb, ha később, a pubertáskor után végzik a műtétet [110]. Ha ugyanis a szkeletális fejlettség kialakulása előtt végezték el kosztokondrális graftok segítségével a mandibuláris rekonstrukciót Pruzansky-Kaban IIB és III típusú HFM-es betegeknél, akkor majdnem minden esetben szükség volt egy második műtéti beavatkozásra a mandibula szimmetriájának helyrehozására [60].

Az ismételt műtéti beavatkozás a korai oszteodisztrakciós eljárások után is szükségessé vált, hogy a növekedés során az arc szimmetriáját fent lehessen tartani [35, 43, 82, 118]. Ez is jól példázza, hogy a korai, tehát a szkeletális növekedés befejezte előtt végzett oszteodisztrakció nem eredményez tartós és állandó növekedést a mandibula egészében – akár a sebészi relapsusnak, akár az intrinzik növekedésbeli retardációnak köszönhetően. Az a klinikai megfigyelés, hogy az oszteodisztrakció után mindig visszatér az eredeti arc-aszimmetria – csak a mértéke változó –, nagyon hamar a túlkorrekció (overcorrection) gyakorlatának bevezetésére inspirálta a sebészeket [6, 12, 35, 38, 43, 82, 90, 91]. Ez konkrétan azt jelenti, hogy az érintett oldal disztrakciója olyan mértékben túldimenzionált, hogy a symphysis mandibulae középvonala már áthalad az arc középvonalán túlra, a nem érintett oldalra. Feltételezték, hogy a gyermekkori oszteodisztrakció során alkalmazott túlkorrekció majd kompenzálni fogja a sebészi relapsus vagy a növekedési retardáció miatti mandibuláris méretcsökkenést az

érintett arcfélen [35, 38, 43, 58, 60, 82, 105, 110, 142]. A túlkorrekciónak is megvannak a maga korlátai. A kontralaterális oldalon kereszttharapást okoz, ami aztán “okklúzális katasztrófához” vezethet, különösen a súlyosabb esetekben [91, 106]. Ez gyakorlatilag azt jelenti, hogy egy malokklúziót egy másik művi kialakításával próbálunk megoldani [40]. Ezenkívül a HFM-hez társuló álldeformitás szempontjából is előnytelen a túlkorrekció, hiszen az állcsúcsdeformitás nemcsak középvonalbeli probléma. A túlkorrekció megnöveli az áll csontos- és lágyrész-szöveteinek formai és pozicionális deformitását, és az okklúziós problémákhoz hasonlóan, a túlkorrekció az egyik típusú deformitásból létrehoz egy másikat, aminek a későbbi, a szkeletális érettség utáni végleges korrekciója még nehezebb [6, 55]. A túlkorrekcióval szembeni legfontosabb kritika, hogy miután előre nem határozható meg a fejlődés végleges mértéke, még ebben az esetben is szükség lehet az oszteodisztrakció megismétlésére [35, 43, 82, 118].

Az a tény, hogy a HFM kezelésében a csecsemő- vagy kisgyermekkorban alkalmazott, egyszeri, disztrakciós vagy nem disztrakciós sebészeti eljárások nem adnak kielégítő megoldást az arc-aszimmetria korrekciójára, azoknak a kezelési protokollját támogatja, akik a Pruzansky-Kaban I, IIA és IIB típusú mandibulák sebészeti korrekciójával megvárják a maradó fogazat teljes kialakulását [68, 76, 103, 119, 120]. A Pruzansky I és IIA típusú deformitás esetén, a megfelelő fogszabályozás (presurgical orthodontics) előkészíti a konvencionális, 3D ortognátiái korrekciót, és ilyen előkészítés után a csontgraftok alkalmazása is elkerülhetővé válhat [103]. A Pruzansky IIB típusú deformitás esetén szükség van a mandibula helyzeti korrekciójára, de az ízületi korrekció nem mindig előnyös, mert fibrózus ankilózishoz vezethet. Ha a mandibula csontállománya annyira minimális, hogy nincs lehetőség nagyobb mértékű mandibuláris protrúzióra, akkor a csontmennyiség megnövelhető a corpus mandibulae intraorális, unidirekcionális oszteodisztrakciójával, vagy interpozicionális csontgraft segítségével, ha ezeket legalább egy évvel a definitív orthognátiái műtét előtt végzik [93, 118]. Csak a Pruzansky-Kaban III típusú mandibulák korrekciója esetén van szükség az állkapocsízület rekonstrukciójára a korai vegyesfogazat idején [93, 103, 120].

Az oszteodisztrakció során nyert extra csontállomány lehetőséget ad arra is, hogy ezt egy későbbi időpontban tovább nyújtsák egy újabb disztrakciós eljárás segítségével, vagy az már lehetőséget ad a mandibula megfelelő mértékű protrúziójára konvencionális ortognátiái sebészeti eljárások (pl. bilaterális saggittalis split osteotomia)

során. Az elsődleges “előkészítő” oszteodisztrakció és az általa létrehozott csontállomány tehát azzal az előnnyel jár a HFM kezelésében, hogy lecsökkenti, vagy teljesen meg is szünteti az autológ csontgraftok alkalmazásának igényét a mandibula későbbi, definitív rekonstrukciója során [118]. Ennek a kombinált kezelési technikának is megvannak a maga veszélyei, ugyanis az elsődleges oszteodisztrakció ugyanúgy hegképződéssel jár, megsértheti a fogcsírákat és velofaringeális inkompetenciához vezethet [41, 118].

A Pruzansky-Kaban IIb és III típusú HFM-ben alkalmazott oszteodisztrakció további kedvezőtlen hatása, hogy a proximális állkapocs-szegmenst postero-superior irányba, a koponyaalap felé nyomja [130, 152]. A Pruzansky-Kaban IIb és III típusú HFM-es betegek esetében ez a proximális szegmens tulajdonképpen a hipoplasztikus ramus egy csökevényes darabkája, nagyon kicsi, és sokkal könnyebb mozgatni, mint a teljes ipszi- és kontralaterális mandibuláris egységet. Emiatt a proximális szegmens mozgása a disztrakció során gyakorlatilag kontrollálhatatlan illetve a helyzete nem stabil, és a disztrakciós készülék eltávolítása után azonnali relapszust okozhat, az arc-aszimmetria újbóli megjelenésével [152].

Egy érdekes tanulmány [86] magyarázatot látszik adni arra az ellentmondásra, hogy míg a klinikai sebészi tapasztalatok az oszteodisztrakció gyakran látványos sikerét mutatják az arc-aszimmetriák kezelésében, addig az objektív elemzések és a utánkövetéses vizsgálatok kiábrándító eredményeket mutatnak a primér HFM kezelésében. A megoldás abban rejlik, hogy a mandibuláris aszimmetriával rendelkező betegek jó része egyszerűen tévesen lett diagnosztizálva, és hibásan lett a HFM betegcsoportba sorolva. A primér HFM a korai embrionális fejlődés során kialakult károsodás eredménye [38, 56, 86, 121]. A noxa hatására a mandibula és a középarc fejlődése és növekedése megváltozik. A vizsgálati adatok azt mutatják, hogy ezen a komplex fejlődési hibán, ami a csontos képleteken kívül a lágyszöveteket is érinti, a korai sebészeti beavatkozások és funkcionális állcsont-ortopédiai kezeléseket igen keveset tudnak változtatni. A mandibula aszimmetrikus fejlődése azonban sokkal gyakrabban posztnatális károsodásra vezethető vissza. A posztnatális aszimmetrikus fejlődés lehet trauma, gyulladás vagy egy korábbi sebészeti eljárás iatrogén következménye, és kizárólag a csontokat érinti, a lágyszövetek és a neuromuszkuláris képletek nem károsodnak. Ezek a deformitások jellegzetesen jól reagálnak a funkcionális, állcsont-ortopédiai kezelésekre [87]. Ezen elmélet szerint



tehát az oszteodisztrakció stabil és látványos klinikai eredményt ad azokban az esetekben, ahol a mandibularis aszimmetria másodlagos, posztnatális károsodás eredménye, míg a tényleges, primér hemifaciális mikroszómia esetében nem bizonyul hatékonynak.

A HFM-es betegek korai sebészi kezelésének (elsősorban oszteodisztrakciójának) feltételezett pozitív pszichoszociális hatásaival sokat foglalkoztak [75, 108, 113, 114, 116]. Tény, hogy azoknál a gyermekeknél, akik kraniofaciális fejlődési rendellenességgel születtek, előfordul magatartási-viselkedési probléma (szorongás, depresszió, stb.). Ha a deformitást sebészileg korrigáljuk, ez segíti a beilleszkedést a társadalomba, és növeli a szülők elfogadási hajlamát is [113], ami a viselkedési zavarok mérhető javulását okozhatja [114]. Más tanulmányok azonban azt mutatták, hogy a kétoldali kraniofaciális rendellenességgel (pl. Treacher-Collins szindróma) született gyermekek sokkal hajlamosabbak a viselkedési és beilleszkedési zavarokra illetve depresszióra, mint a HFM-val rendelkező társaik [108]. Egy érdekes megfigyelés volt az is, hogy a legtöbb HFM-mel rendelkező beteg a műtét(ek) után is hasonlóan „csúnyának” tekintette önmagát és nem javult az önbecsülése [116]. Az sem elhanyagolható, hogy a HFM-mel rendelkező gyermekek sokkal jobban féltek a kórházi kezeléstől, illetve a szakszemélyzettől, mint a nem érintett testvéreik [113]. Ez nyilvánvaló, hiszen nekik kellett elviselniük a kezelésekkkel, kórházi ápolással együtt járó kellemetlenségeket és kényelmetlenségeket, de felhívja a figyelmet az agresszív, korai sebészi kezelések traumatizáló hatására is. Az is nagyon fontos, hogy a gyermekek pszichoszociális coping mechanizmusainak kialakításában (hogy pl. mennyire zavarja őket a csúfolás) sokkal nagyobb szerepe van egy megértő és szerető családi háttérnek, mint egy sikeres sebészi kezelésnek. Ez tünt ki abból a vizsgálatból is, amely kimutatta, hogy azok a gyermekek sokkal inkább szoronganak, illetve hajlamosabbak a depresszióra, akiknek szülei túlságosan aggódóak (overprotective) vagy stressz hatása alatt állnak. Ezek a pszichológiai tanulmányok érdekesek és nagyon fontos szempontokat mutatnak be, de nagy hátrányuk, hogy nagyon alacsony számú beteganyagra épülnek [75, 116] és igazából csak azt igazolták, hogy a HFM fokozza a gyermekkori pszichoszociális problémák kialakulásának valószínűségét. De arra is vannak utalások, hogy egyes HFM-es gyerekek nagyszerűen tudták kezelni a pszichés problémáikat [75].

A mandibula korai disztrakciójának egyik feltételezett előnye, hogy a mandibula progresszív megnyújtása megszünteti a maxilla illetve a középarc fejlődésére gyakorolt korlátozó hatást, és így biztosítja a maxilla normális vertikális dimenziójának spontán kialakulását [58, 77, 99]. Az objektív vizsgálatok megint csak megcáfolták ezt a feltételezést, ugyanis a maxillaris aszimmetria megszűnése sokkal inkább dentoalveoláris adaptáció eredménye, ami a moláris fogak extruzióját jelenti. A szkeletális fejlődés tényleges helyreállításáról tehát nem beszélhetünk [63, 85, 157]. A molárisok szelektív erupciója serkenthető és kontrollálható harapásemelő készülék használatával [142]. A maxilla és a mandibula deformitásának egyidejű korrekcióját megkísérelték bimaxilláris oszteodisztrakció alkalmazásával is [106, 137, 140]. A hipoplasztikus maxillát a mandibulával együtt disztrahálják, miután a mandibularis kortikotómia mellett egy Le Fort I típusú kortikotómiát is végeznek. A maxilla és mandibula között vagy rigid vagy elasztikus [106] intermaxilláris fixációt alkalmaztak, és így a mandibula aktív disztrakcióját a maxilla passzívan követte. Egy másik megoldás, hogy a mandibuláris disztraktor mellett egy maxilláris disztraktort is felhelyeztek [140]. Ezeknek a kombinált oszteodisztrakciós technikáknak több hátránya is van a középarc hagyományos rekonstrukciós eljárásaival szemben [103]. A dentoalveoláris kompenzáció, még ha stabil is, nem képes a középarc-deformitás teljes mértékű korrekciójára, csak csökkenti az okklúziós sík eltéréseit. Pruzansly-Kaban IIb és III deformitás esetében a bimaxilláris oszteodisztrakció korrigálhatja a vertikális maxilláris hipopláziát, de nem oldja meg az orbito-zigomatikus deformitás rekonstrukcióját [118]. Ezenkívül, a hagyományos Le Fort I típusú oszteotómia és a maxilláris oszteodisztrakció során alkalmazott oszteotómia csak egy aspektusban különbözik: az utóbbinál nincs szükség a pterigomaxilláris diszjunkcióra a normális arcfélen. Ez pedig csak minimálisan befolyásolja a morbiditást. Az a megállapítás tehát nem állja meg a helyét, hogy a korai maxilláris oszteodisztrakció teljes mértékben korrigálja a középarc deformitását, és mindezt kisebb maxilláris beavatkozással teszi, mint a hagyományos Le Fort I típusú oszteotómia. A korai maxilláris oszteodisztrakció a másodlagos maxilláris műtétek mértékét és az avval járó megterhelést sem csökkenti, ugyanis nincs különbség a műtéti technikában, a morbiditásban, a postoperatív kellemetlenségekben és a kórházi tartózkodás idejében, ha a maxillán 3 vagy 6 mm rotációt végzünk.

A kongenitális mikrognátia (HFM spektrum, Treacher-Collins szindróma, Nager szindróma, Pierre Robin szekvencia, szingnátia) vagy a szerzett mikrognátia (pl. unilaterális vagy bilaterális állkapocsízületi ankilózis) beszűkítheti az orofaringeális teret, ezzel pedig légúti obstrukciót okozhat, elsősorban fekvő helyzetben [2, 146]. A gyermekkori légúti obstrukció sebészi kezelésére több centrum sikeresen alkalmazta az oszteodisztrakciót [11, 14, 94, 150]. Azonban minden érintett csecsemő és gyermek esetében, akiknél szükség volt a sebészi beavatkozásra a légúti probléma miatt, *bilaterális* mandibuláris oszteodisztrakció történt [11, 107], ami 91,3%-ukban elkerülhetővé tette a tracheostomiát. *Unilaterális* mandibuláris oszteodisztrakció csak felnőtt betegek esetén került alkalmazásra, obstrukciós alvási apnoe szindróma kezelésére [107]. Tehát a HFM-ben elenyészően ritka csecsemő- vagy gyermekkori légúti obstrukciók sebészi kezelésében az oszteodisztrakciónak nincs jelentős szerepe.

A HFM sebészi kezelésében - még ha az objektív bizonyítékok hiányoznak is – a korai oszteodisztrakció szerepet kapott. Ismert és elfogadott tény, hogy a beteg növekedése során az arc-aszimmetria visszatérhet, és az eljárást meg kell ismételni. Az arc-aszimmetriának az a mértéke, ami a szabad szem számára már észrevehető (középvonalbeli eltérések és az okklúziós sík ferdesége) kb.  $4^\circ$  [1, 109].  $4^\circ$ -nál nagyobb mértékű relapszus hozzávetőlegesen 2 évvel a disztrakciós eljárás után jelenik meg [7, 40, 85]. Ha ezeket összevetjük, akkor az a kissé meghökkentő kép tárul elénk, hogy HFM esetén az arc szimmetriájának fenntartása az oszteodisztrakció segítségével, két évente újbóli beavatkozást igényel a szerzett mandibuláris méretnövekedés elvesztése miatt. Ha a klinikai gyakorlatban használják az oszteodisztrakciót a HFM korai kezelésében, akkor a betegeket illetve törvényes képviselőiket fel kell világosítani arról, hogy a korai műtétet további oszteodisztrakciós eljárások fogják követni a növekedés befejeztéig („jojó” disztrakció), és nagy valószínűséggel azután még egy definitív szekunder sebészi korrekcióra is szükség lesz.

## 6. KÖVETKEZTETÉSEK

1. Az újonnan kidolgozott és leírt maxillofaciális analitikai módszer alkalmas volt arra, hogy az orr szimmetriáját objektívan jellemezze, mind az intranazális paraméterekkel, mind az extranazális paraméterekkel, melyek az orrnak az arc egészében való szimmetrikus elhelyezkedését értékelték. Ennek a digitális, indirekt antropometriai orranalízisnek klinikai alkalmazhatóságát és megbízhatóságát az intra-observer és inter-observer megbízhatóság vizsgálatával határoztuk meg. Az intraclass korrelációs koefficienszt használtuk a statisztikai vizsgálat során, ami statisztikailag szignifikáns korrelációt mutatott mindkét esetben. Ezek szerint ez az antropometriai mérési módszer alkalmas arra, hogy utánkövetés vizsgálatokhoz, vagy különböző sebészek és centrumok beteganyagának illetve eredményeiknek összehasonlítására használjuk. Bár az analízis az archasadékokhoz társuló orrdeformitások leírására született, megfelelő módosításokkal az orrot érintő egyéb (esztétikai, rekonstrukciós) sebészi technikák értékelését és összehasonlítását is elősegítheti.

2. A kérdőíves vizsgálat egyértelműen és határozottan megmutatta, hogy az ajakhasadékokhoz társuló orrdeformitásnak melyek azok az aspektusai, amiket a megfigyelők klinikailag legfontosabbnak tartanak. Ezek közül magasan kiemelkedik az, hogy az egy- és kétoldali orrdeformitás megítélésénél egyaránt az extranazális szimmetria a döntő. Mivel a statisztikai analízis mind az intra-observer, mind az inter-observer megbízhatóságot megfelelőnek találta, ez a vizsgálat sebészeti irányelvként szolgálhat, hogy az orrdeformitás mely jellemzőinek korrekciója elsődleges.

3. A egyszeri, korai oszteodisztrakciót a klinikai gyakorlatban már 20 éve alkalmazzák a HFM kezelésére, gyakran már csecsemő korban. Ezen eljárás a hatékonyságát eddig hitelt érdemlő módon nem bizonyították. Nem készültek multi-centrikus, randomizált, kontrollált vizsgálatok. Az eddigi utánkövetés vizsgálatok módszertana alkalmatlan volt e sebészi technika objektív értékelésére, elsősorban azért, mert a betegeket nem követték a posztnatális növekedés végéig, a szkeletális érés idejéig. A patológia súlyossága, a beteganyag sajátosságai (csecsemők, növekedésben lévő gyermekek) és a beavatkozás invazivitása nem áll arányban a jelenleg elérhető klinikai bizonyítékok alacsony szintjével és kérdésességével. A HFM korai kezelésében az oszteodisztrakció alkalmazása tudományosan nem megalapozott, ez a sebészi technika kerülendő.

## 7. ÖSSZEFOGLALÁS

A kongenitális arcdeformitások sebészi kezelésének felelőssége, hogy fejlődési folyamatba avatkozunk bele, és a tényleges eredmény csak a posztnatális növekedés befejeztével mutatkozik. Ezért fontos, hogy a sebészi technikákat, és azok eredményeit objektívan tudjuk értékelni, összehasonlítani. A dolgozatban a két leggyakoribb kraniofaciális malformáció, az ajak- és szájpadhasadék, illetve a HFM sebészi kezelésének objektív értékelési módszereit mutatom be.

Egy átfogó, klinikailag releváns analízist dolgoztunk ki az orr szimmetriájának digitális, indirekt antropometriai vizsgálatára. Az analízist kiterjesztettük az orr intrinzik, intranazális-, és extranazális szimmetriájára is, mely alatt az orr szimmetrikus elhelyezkedését értettük az arc egészében. Az irodalomból ismert antropometriai elemekre építve, olyan módszertant alakítottunk ki, ami kiküszöböli a térben és időben elválasztott beteganyag összehasonlításakor jelentkező megfigyelési hibákat. A módszer klinikai alkalmazhatóságát és megbízhatóságát statisztikailag alátámasztottuk.

Az objektív analízis lehetőséget adott arra, hogy az ajakhasadékhoz társuló orrdeformitás aspektusainak klinikai relevanciáját, illetve az egyes részleteknek az esztétikai eredmény megítélésében betöltött szerepét meghatározzuk. A legkritikusabb, de nem szakértő személyek körében kérdőíves felmérést végeztünk, ami azt mutatta, hogy az unilaterális és a bilaterális orrdeformitás megítélésénél is az extranazális szimmetria a döntő. Az orr intranazális aszimmetriája, főként az orrlyukak eltérései másodlagosak az esztétikai megítélés során. A statisztikai analízis ezt a vizsgálati módszert is megbízhatónak találta, így ez a vizsgálat irányelvként szolgálhat a sebészeknek az orrdeformitás korrekciójában.

A korai oszteodisztrakciót a klinikai gyakorlatban 20 éve alkalmazzák a HFM kezelésére, de az utánkövetéses vizsgálatok ellentmondásos eredményeket hoztak. Ennek a sebészi technikának objektív értékelésére a tényekre alapuló orvoslás magas szintű formáját vettük igénybe. Az 1992 és 2008 közötti releváns orvosi irodalom áttekintésével összefoglaltuk a hosszútávú utánkövetéses vizsgálatok eredményeit. Megállapítottuk, hogy ezen eljárás hatékonyságát eddig hitelt érdemlő módon nem bizonyították. Az utánkövetéses vizsgálatok módszertana is alkalmatlan volt e technika objektív értékelésére, elsősorban azért, mert a betegeket nem követték a szeptális érés végéig. A HFM korai kezelésében az oszteodisztrakció alkalmazása tudományosan nem megalapozott, ez a sebészi technika kerülendő. Ha a klinikumban mégis használják az eljárást, akkor előre jelezni kell, hogy a korai műtétet további sebészi eljárások fogják követni, a posztnatális fejlődés befejeztéig.

## 8. SUMMARY

Treatment of congenital facial deformity means influencing the growth pattern and final results can be only seen after growth cessation, years after the definitive surgical procedures. Thus, it is essential to apply reliable surgical procedures, which proved to be successful. We have set up our investigations to objectively analyze the long-term surgical results in the most frequent craniofacial malformations, cleft lip and palate and hemifacial microsomia.

A new comprehensive nasal analysis method was developed, by which nasal symmetry is evaluated investigating both intranasal features and position of the nose within the facial structures. Statistical analysis proved that this indirect anthropometric measurement instrument is appropriate for comparing results of different surgical techniques.

Our panel study showed a relatively clear picture on what cleft-parents find most disturbing in a cleft nose. The assessment showed that the most important deformity is the asymmetric position of the nose in the face, most probably because of the conspicuous nature of this deformity. Differences in width, angulations or form of the nostrils do not seem to bother parents so much. Since the statistical analysis showed a good intraobserver and interobserver reliability, this evaluation can be considered as an acceptable guide for surgeons to show in which fields they have to improve.

Since 1992, single-stage, early distraction osteogenesis has been advocated as an effective and safe technique for increasing ramus height and mandibular body length in young patients with hemifacial microsomia. However, long-term results are controversial. A systematic review of the medical databases and the relevant scientific literature published between 1992 and 2008 was performed to find evidence on the efficacy of this surgical procedure. There have been no randomized controlled trials performed on the efficacy of single-stage early distraction osteogenesis in HFM patients. Furthermore, there has been no standardization of the evaluation methods used for long-term follow-up studies, and no objective studies have been published on stability after growth cessation. We conclude that there is no convincing evidence supporting the efficacy of early mandibular distraction osteogenesis in HFM patients. Patients need be informed that more distraction procedures or distraction followed by definitive secondary surgery at maturity most likely will be required.

## 9. IRODALOMJEGYZÉK

1. Altug-Atac AT, Grayson BH, McCarthy JG. (2008) Comparison of skeletal and soft-tissue changes following unilateral mandibular distraction osteogenesis. *Plast Reconstr Surg*; 121: 1751-1759.
2. Anantanarayanan P, Narayanan V, Manikandhan R, Kumar D. (2008) Primary mandibular distraction for management of nocturnal desaturations secondary to temporomandibular joint (TMJ) ankylosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*; 72: 385-389.
3. Anastassov Y, Chipkov C. (2003) Analysis of nasal and labial deformities in cleft lip, alveolus and palate patients by a new rating scale: preliminary report. *J Craniomaxillofac Surg*; 31: 299-303.
4. Aronson J, Harrison BH, Stewart CL, Harp JH, Jr. (1989) The histology of distraction osteogenesis using different external fixators. *Clin Orthop Relat Res*; 106-116.
5. Atherton JD. (1967) A descriptive anatomy of the face in human fetuses with unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate J*; 4: 104-114.
6. Baek SH, Kim S. (2005) The determinants of successful distraction osteogenesis of the mandible in hemifacial microsomia from longitudinal results. *J Craniofac Surg*; 16: 549-558.
7. Batra P, Ryan FS, Witherow H, Calvert ML. (2006) Long term results of mandibular distraction. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*; 24: 30-39.
8. Bilwatsch S, Kramer M, Haeusler G, et al. (2006) Nasolabial symmetry following Tennison-Randall lip repair: a three-dimensional approach in 10-year-old patients with unilateral clefts of lip, alveolus and palate. *J Craniomaxillofac Surg*; 34: 253-262.
9. Blair VP. (1925) Nasal deformities associated with congenital cleft of the lip. *JAMA*; 88: 185-194.
10. Byrd HS, Salomon J. (2000) Primary correction of the unilateral cleft nasal deformity. *Plast Reconstr Surg*; 106: 1276-1286.
11. Carls FR, Sailer HF. (1998) Seven years clinical experience with mandibular

- distraction in children. *J Craniomaxillofac Surg*; 26: 197-208.
12. Cavaliere CM, Buchman SR. (2002) Mandibular distraction in the absence of an ascending ramus and condyle. *J Craniofac Surg*; 13: 527-532.
  13. Clark JM, Skoner JM, Wang TD. (2003) Repair of the unilateral cleft lip/nose deformity. *Facial Plast Surg*; 19: 29-40.
  14. Cohen SR, Holmes RE, Machado L, Magit A. (2002) Surgical strategies in the treatment of complex obstructive sleep apnoea in children. *Paediatr Respir Rev*; 3: 25-35.
  15. Converse JM, McCarthy JG, Wood-Smith D, Cocarro P. Craniofacial microsomia. In: Converse JM (szerk.), *Reconstructive Plastic Surgery*. Saunders, Philadelphia, 1977: 2361.
  16. Cox TC. (2004) Taking it to the max: the genetic and developmental mechanisms coordinating midfacial morphogenesis and dysmorphology. *Clin Genet*; 65: 163-176.
  17. Cussons PD, Murison MS, Fernandez AE, Pigott RW. (1993) A panel based assessment of early versus no nasal correction of the cleft lip nose. *Br J Plast Surg*; 46: 7-12.
  18. David DJ, Mahatumarat C, Cooter RD. (1987) Hemifacial microsomia: a multisystem classification. *Plast Reconstr Surg*; 80: 525-535.
  19. Davis WB. (1968) Reconstruction of hemiatrophy of face. Case report. *Plast Reconstr Surg*; 42: 489-491.
  20. DeRoo LA, Wilcox AJ, Drevon CA, Lie RT. (2008) First-trimester maternal alcohol consumption and the risk of infant oral clefts in Norway: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol*; 168: 638-646.
  21. Diner PA, Kollar EM, Martinez H, Vazquez MP. (1996) Intraoral distraction for mandibular lengthening: a technical innovation. *J Craniomaxillofac Surg*; 24: 92-95.
  22. Diner PA, Tomat C, Soupre V, Martinez H, Vazquez MP. (1999) Intraoral mandibular distraction: indications, technique and long-term results. *Ann Acad Med Singapore*; 28: 634-641.
  23. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. (2011) Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet*; 12: 167-



- 178.
24. Dudley HA. (1983) The controlled clinical trial and the advance of reliable knowledge: an outsider looks in. *Br Med J (Clin Res Ed)*; 287: 957-960.
  25. Duffy S, Noar JH, Evans RD, Sanders R. (2000) Three-dimensional analysis of the child cleft face. *Cleft Palate Craniofac J*; 37: 137-144.
  26. Erich JB. (1953) A technic for correcting a flat nostril in cases of repaired harelip. *Plast Reconstr Surg* (1946); 12: 320-324.
  27. Ettorre G, Weber M, Schaaf H, Lowry JC, Mommaerts MY, Howaldt HP. (2006) Standards for digital photography in cranio-maxillo-facial surgery - Part I: Basic views and guidelines. *J Craniomaxillofac Surg*; 34: 65-73.
  28. Farkas LG, Lindsay WK. (1971) Morphology of the adult face following repair of bilateral cleft lip and palate in childhood. *Plast Reconstr Surg*; 47: 25-32.
  29. Farkas LG, Bryson W, Klotz J. (1980) Is photogrammetry of the face reliable? *Plast Reconstr Surg*; 66: 346-355.
  30. Farkas LG, Deutsch CK, Hreczko TA. (1984) Asymmetries in nostrils and the surrounding tissues of the soft nose--a morphometric study. *Ann Plast Surg*; 12: 10-15.
  31. Farkas LG, Posnick JC. (1992) Growth and development of regional units in the head and face based on anthropometric measurements. *Cleft Palate Craniofac J*; 29: 301-302.
  32. Farkas LG, Hajnis K, Posnick JC. (1993) Anthropometric and anthroposcopic findings of the nasal and facial region in cleft patients before and after primary lip and palate repair. *Cleft Palate Craniofac J*; 30: 1-12.
  33. Fisher E, Staffenberg DA, McCarthy JG, Miller DC, Zeng J. (1997) Histopathologic and biochemical changes in the muscles affected by distraction osteogenesis of the mandible. *Plast Reconstr Surg*; 99: 366-371.
  34. Gavan JA, Washburn SL, Lewis PH. (1952) Photography: an anthropometric tool. *Am J Phys Anthropol*; 10: 331-353.
  35. Gosain AK. (2001) Distraction osteogenesis of the craniofacial skeleton. *Plast Reconstr Surg*; 107: 278-280.
  36. Grabb WC. (1965) The first and second branchial arch syndrome. *Plast Reconstr Surg*; 36: 485-508.

37. Granstrom G, Kullaa-Mikkonen A. (1990) Experimental craniofacial malformations induced by retinoids and resembling branchial arch syndromes. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*; 24: 3-12.
38. Grayson BH, McCormick S, Santiago PE, McCarthy JG. (1997) Vector of device placement and trajectory of mandibular distraction. *J Craniofac Surg*; 8: 473-480; discussion 481-472.
39. Guerrero CA, Bell WH, Contasti GI, Rodriguez AM. (1999) Intraoral mandibular distraction osteogenesis. *Semin Orthod*; 5: 35-40.
40. Gursoy S, Hukki J, Hurmerinta K. (2008) Five year follow-up of mandibular distraction osteogenesis on the dentofacial structures of syndromic children. *Orthod Craniofac Res*; 11: 57-64.
41. Guyette TW, Polley JW, Figueroa AA, Cohen MN. (1996) Mandibular distraction osteogenesis: effects on articulation and velopharyngeal function. *J Craniofac Surg*; 7: 186-191.
42. Hirschberg J. *Ajakhasadék, szájpadasadék – a kezelés és a gondozás alapelvei.* Budapest: Országos Archasadék Munkacsoport 2006.
43. Hollier LH, Kim JH, Grayson B, McCarthy JG. (1999) Mandibular growth after distraction in patients under 48 months of age. *Plast Reconstr Surg*; 103: 1361-1370.
44. Hood CA, Bock M, Hosey MT, Bowman A, Ayoub AF. (2003) Facial asymmetry--3D assessment of infants with cleft lip & palate. *Int J Paediatr Dent*; 13: 404-410.
45. Hopkins WG. (2000) Measures of reliability in sports medicine and science. *Sports Med*; 30: 1-15.
46. Horgan JE, Padwa BL, LaBrie RA, Mulliken JB. (1995) OMENS-Plus: analysis of craniofacial and extracraniofacial anomalies in hemifacial microsomia. *Cleft Palate Craniofac J*; 32: 405-412.
47. Horswell BB, Pospisil OA. (1995) Nasal symmetry after primary cleft lip repair: comparison between Delaire cheilorhinoplasty and modified rotation-advancement. *J Oral Maxillofac Surg*; 53: 1025-1030; discussion 1031-1022.
48. Hotelling H, Pabst MR. (1936) Rank correlation and tests of significance involving no assumption of normality. *Ann Math Stat*; 7: 29-32.

49. Howes N, Chagla L, Thorpe M, McCulloch P. (1997) Surgical practice is evidence based. *Br J Surg*; 84: 1220-1223.
50. Huffman WC, Lierle DM. (1949) Studies on the pathologic anatomy of the unilateral hare-lip nose. *Plast Reconstr Surg*; 4: 225-234.
51. Huisinga-Fischer CE, Vaandrager JM, Prah-Andersen B. (2003) Longitudinal results of mandibular distraction osteogenesis in hemifacial microsomia. *J Craniofac Surg*; 14: 924-933.
52. Hurst JA, Houlston RS, Roberts A, Gould SJ, Tingey WG. (1995) Transverse limb deficiency, facial clefting and hypoxic renal damage: an association with treatment of maternal hypertension? *Clin Dysmorphol*; 4: 359-363.
53. Ilizarov GA, Devyatov AA, Kamerin VK. (1980) Plastic reconstruction of longitudinal bone defects by means of compression and subsequent distraction. *Acta Chir Plast*; 22: 32-41.
54. Ilizarov GA. (1988) The principles of the Ilizarov method. *Bull Hosp Jt Dis Orthop Inst*; 48: 1-11.
55. Jansma J, Bierman MW, Becking AG. (2004) Intraoral distraction osteogenesis to lengthen the ascending ramus. Experience with seven patients. *Br J Oral Maxillofac Surg*; 42: 526-531.
56. Johnston MC, Bronsky PT. (1991) Animal models for human craniofacial malformations. *J Craniofac Genet Dev Biol*; 11: 277-291.
57. Kaban LB, Mulliken JB, Murray JE. (1981) Three-dimensional approach to analysis and treatment of hemifacial microsomia. *Cleft Palate J*; 18: 90-99.
58. Kaban LB, Moses MH, Mulliken JB. (1988) Surgical correction of hemifacial microsomia in the growing child. *Plast Reconstr Surg*; 82: 9-19.
59. Kaban LB, Perrott DH, Fisher K. (1990) A protocol for management of temporomandibular joint ankylosis. *J Oral Maxillofac Surg*; 48: 1145-1151; discussion 1152.
60. Kaban LB, Padwa BL, Mulliken JB. (1998) Surgical correction of mandibular hypoplasia in hemifacial microsomia: the case for treatment in early childhood. *J Oral Maxillofac Surg*; 56: 628-638.
61. Kanno K, Suzuki Y, Yamada A, Aoki Y, Kure S, Matsubara Y. (2004) Association between nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate and the

- glutamic acid decarboxylase 67 gene in the Japanese population. *Am J Med Genet A*; 127A: 11-16.
62. Kim SK, Cha BH, Lee KC, Park JM. (2004) Primary correction of unilateral cleft lip nasal deformity in Asian patients: anthropometric evaluation. *Plast Reconstr Surg*; 114: 1373-1381.
  63. Ko EW, Hung KF, Huang CS, Chen PK. (2004) Correction of facial asymmetry with multiplanar mandible distraction: a one-year follow-up study. *Cleft Palate Craniofac J*; 41: 5-12.
  64. Kofod T, Norholt SE, Pedersen TK, Jensen J. (2005) Unilateral mandibular ramus elongation by intraoral distraction osteogenesis. *J Craniofac Surg*; 16: 247-254.
  65. Kohout MP, Aljaro LM, Farkas LG, Mulliken JB. (1998) Photogrammetric comparison of two methods for synchronous repair of bilateral cleft lip and nasal deformity. *Plast Reconstr Surg*; 102: 1339-1349.
  66. Kondo S, Schutte BC, Richardson RJ, et al. (2002) Mutations in IRF6 cause Van der Woude and popliteal pterygium syndromes. *Nat Genet*; 32: 285-289.
  67. Kulewicz M, Cudzilo D, Hortis-Dzierzbicka M, Obloj B, Krol Z. (2004) [Distraction osteogenesis in the treatment of hemifacial microsomia]. *Med Wieku Rozwoj*; 8: 761-772.
  68. Kusnoto B, Figueroa AA, Polley JW. (1999) A longitudinal three-dimensional evaluation of the growth pattern in hemifacial microsomia treated by mandibular distraction osteogenesis: a preliminary report. *J Craniofac Surg*; 10: 480-486.
  69. Kyrkanides S, Bellohusen R, Subtelny JD. (1996) Asymmetries of the upper lip and nose in noncleft and postsurgical unilateral cleft lip and palate individuals. *Cleft Palate Craniofac J*; 33: 306-311.
  70. La Rossa D, Whitaker L, Dabb R, Mellissinos E. (1980) The use of microvascular free flaps for soft tissue augmentation of the face in children with hemifacial microsomia. *Cleft Palate J*; 17: 138-143.
  71. Ladányi J. Nyúlajak - farkastorok. *Medicina*, Budapest, 1975:
  72. Lindsay WK, Farkas LG. (1972) The use of anthropometry in assessing the cleft-lip nose. *Plast Reconstr Surg*; 49: 286-293.
  73. Liou EJ, Subramanian M, Chen PK, Huang CS. (2004) The progressive changes

- of nasal symmetry and growth after nasoalveolar molding: a three-year follow-up study. *Plast Reconstr Surg*; 114: 858-864.
74. Loenarz C, Ge W, Coleman ML, et al. (2010) PHF8, a gene associated with cleft lip/palate and mental retardation, encodes for an Nepsilon-dimethyl lysine demethylase. *Hum Mol Genet*; 19: 217-222.
  75. Maris CL, Endriga MC, Omnell ML, Speltz ML. (1999) Psychosocial adjustment in twin pairs with and without hemifacial microsomia. *Cleft Palate Craniofac J*; 36: 43-50.
  76. Marquez IM, Fish LC, Stella JP. (2000) Two-year follow-up of distraction osteogenesis: its effect on mandibular ramus height in hemifacial microsomia. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 117: 130-139.
  77. McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, Thorne CH, Grayson BH. (1992) Lengthening the human mandible by gradual distraction. *Plast Reconstr Surg*; 89: 1-8; discussion 9-10.
  78. McCarthy JG. (1994) The role of distraction osteogenesis in the reconstruction of the mandible in unilateral craniofacial microsomia. *Clin Plast Surg*; 21: 625-631.
  79. McCarthy JG, Staffenberg DA, Wood RJ, Cutting CB, Grayson BH, Thorne CH. (1995) Introduction of an intraoral bone-lengthening device. *Plast Reconstr Surg*; 96: 978-981.
  80. McCarthy JG, Williams JK, Grayson BH, Crombie JS. (1998) Controlled multiplanar distraction of the mandible: device development and clinical application. *J Craniofac Surg*; 9: 322-329.
  81. McCarthy JG, Stelnicki EJ, Grayson BH. (1999) Distraction osteogenesis of the mandible: a ten-year experience. *Semin Orthod*; 5: 3-8.
  82. McCarthy JG, Stelnicki EJ, Mehrara BJ, Longaker MT. (2001) Distraction osteogenesis of the craniofacial skeleton. *Plast Reconstr Surg*; 107: 1812-1827.
  83. McComb HK, Coghlan BA. (1996) Primary repair of the unilateral cleft lip nose: completion of a longitudinal study. *Cleft Palate Craniofac J*; 33: 23-30; discussion 30-21.
  84. McCulloch P, Taylor I, Sasako M, Lovett B, Griffin D. (2002) Randomised trials in surgery: problems and possible solutions. *BMJ*; 324: 1448-1451.

85. Meazzini MC, Mazzoleni F, Gabriele C, Bozzetti A. (2005) Mandibular distraction osteogenesis in hemifacial microsomia: long-term follow-up. *J Craniomaxillofac Surg*; 33: 370-376.
86. Meazzini MC, Caprioglio A, Garattini G, Lenatti L, Poggio CE. (2008) Hemandibular hypoplasia successfully treated with functional appliances: is it truly hemifacial microsomia? *Cleft Palate Craniofac J*; 45: 50-56.
87. Meazzini MC, Mazzoleni F, Bozzetti A, Brusati R. (2008) Does functional appliance treatment truly improve stability of mandibular vertical distraction osteogenesis in hemifacial microsomia? *J Craniomaxillofac Surg*; 36: 384-389.
88. Millard DR, Jr., Morovic CG. (1998) Primary unilateral cleft nose correction: a 10-year follow-up. *Plast Reconstr Surg*; 102: 1331-1338.
89. Millicovsky G, Johnston MC. (1981) Hyperoxia and hypoxia in pregnancy: simple experimental manipulation alters the incidence of cleft lip and palate in CL/Fr mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 78: 5722-5723.
90. Molina F, Ortiz Monasterio F. (1995) Mandibular elongation and remodeling by distraction: a farewell to major osteotomies. *Plast Reconstr Surg*; 96: 825-840; discussion 841-822.
91. Molina F. (2004) Mandibular distraction: surgical refinements and long-term results. *Clin Plast Surg*; 31: 443-462, vi-vii.
92. Molina F. (2004) Distraction osteogenesis for the cleft lip and palate patient. *Clin Plast Surg*; 31: 291-302.
93. Mommaerts MY, Nagy K. (2002) Is early osteodistraction a solution for the ascending ramus compartment in hemifacial microsomia? A literature study. *J Craniomaxillofac Surg*; 30: 201-207.
94. Morovic CG, Monasterio L. (2000) Distraction osteogenesis for obstructive apneas in patients with congenital craniofacial malformations. *Plast Reconstr Surg*; 105: 2324-2330.
95. Moss JP, Linney AD, Grindrod SR, Mosse CA. (1989) A laser scanning system for the measurement of facial surface morphology. *Optics Laser Eng* 10: 179-190.
96. Mulliken JB, Kaban LB. (1987) Analysis and treatment of hemifacial microsomia in childhood. *Clin Plast Surg*; 14: 91-100.

97. Mulliken JB. (1995) Bilateral complete cleft lip and nasal deformity: an anthropometric analysis of staged to synchronous repair. *Plast Reconstr Surg*; 96: 9-23; discussion 24-26.
98. Mulliken JB, Wu JK, Padwa BL. (2003) Repair of bilateral cleft lip: review, revisions, and reflections. *J Craniofac Surg*; 14: 609-620.
99. Murray JE, Kaban LB, Mulliken JB, Evans CA. Analysis and treatment of hemifacial microsomia. In: Caronni EP (szerk.), *Craniofacial surgery*. Little, Brown and Company, Boston, 1985.
100. Nagy K, Mommaerts MY. (2007) Analysis of the cleft-lip nose in submental-vertical view, Part I--reliability of a new measurement instrument. *J Craniomaxillofac Surg*; 35: 265-277.
101. Nakajima T, Ogata H, Sakuma H. (2003) Long-term outcome of simultaneous repair of bilateral cleft lip and nose (a 15 year experience). *Br J Plast Surg*; 56: 205-217.
102. Neu KW, Friedman JM, Howard-Peebles PN. (1982) Hemifacial microsomia in cri du chat (5p-) syndrome. *J Craniofac Genet Dev Biol*; 2: 295-298.
103. Obwegeser H. (1970) [The correction of dysostosis otomandibularis]. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd*; 80: 331-340.
104. Obwegeser HL. (1974) Correction of the skeletal anomalies of oto-mandibular dysostosis. *J Maxillofac Surg*; 2: 73-92.
105. Oeltjen JC, Hollier LH, McCarthy JG. Mandibular growth after osteodistraction. In: Samchukov ML, Cope JB, Cherkashin AM (szerk.), *Craniofacial distraction osteogenesis*. Mosby, St. Louis, 2001: 297-304.
106. Ortiz Monasterio F, Molina F, Andrade L, Rodriguez C, Sainz Arregui J. (1997) Simultaneous mandibular and maxillary distraction in hemifacial microsomia in adults: avoiding occlusal disasters. *Plast Reconstr Surg*; 100: 852-861.
107. Ow AT, Cheung LK. (2008) Meta-analysis of mandibular distraction osteogenesis: clinical applications and functional outcomes. *Plast Reconstr Surg*; 121: 54e-69e.
108. Padwa BL, Evans CA, Pillemer FC. (1991) Psychosocial adjustment in children with hemifacial microsomia and other craniofacial deformities. *Cleft Palate Craniofac J*; 28: 354-359.

109. Padwa BL, Kaiser MO, Kaban LB. (1997) Occlusal cant in the frontal plane as a reflection of facial asymmetry. *J Oral Maxillofac Surg*; 55: 811-816; discussion 817.
110. Padwa BL, Mulliken JB, Maghen A, Kaban LB. (1998) Midfacial growth after costochondral graft construction of the mandibular ramus in hemifacial microsomia. *J Oral Maxillofac Surg*; 56: 122-127; discussion 127-128.
111. Parke DW. (2002) Stickler syndrome: clinical care and molecular genetics. *Am J Ophthalmol*; 134: 746-748.
112. Patau K, Smith DW, Therman E, Inhorn SL, Wagner HP. (1960) Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome. *Lancet*; 1: 790-793.
113. Pertschuk MJ, Whitaker LA. (1985) Psychosocial adjustment and craniofacial malformations in childhood. *Plast Reconstr Surg*; 75: 177-184.
114. Phillips J, Whitaker LA. (1979) The social effects of craniofacial deformity and its correction. *Cleft Palate J*; 16: 7-15.
115. Pigott RW. (1985) "Alar leapfrog". A technique for repositioning the total alar cartilage at primary cleft lip repair. *Clin Plast Surg*; 12: 643-658.
116. Pillemer FG, Cook KV. (1989) The psychosocial adjustment of pediatric craniofacial patients after surgery. *Cleft Palate J*; 26: 201-207; discussion 207-208.
117. Poley JR, Proud VK. (2008) Hardikar syndrome: new features. *Am J Med Genet A*; 146A: 2473-2479.
118. Polley JW, Figueroa AA. (1997) Distraction osteogenesis: its application in severe mandibular deformities in hemifacial microsomia. *J Craniofac Surg*; 8: 422-430.
119. Polley JW, Figueroa AA, Liou EJ, Cohen M. (1997) Longitudinal analysis of mandibular asymmetry in hemifacial microsomia. *Plast Reconstr Surg*; 99: 328-339.
120. Posnick JC. (1998) Surgical correction of mandibular hypoplasia in hemifacial microsomia: a personal perspective. *J Oral Maxillofac Surg*; 56: 639-650.
121. Poswillo D. (1973) The pathogenesis of the first and second branchial arch syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*; 35: 302-328.
122. Poswillo D. (1974) Otomandibular deformity: pathogenesis as a guide to



- reconstruction. *J Maxillofac Surg*; 2: 64-72.
123. Poswillo D. (1975) Hemorrhage in development of the face. *Birth Defects Orig Artic Ser*; 11: 61-81.
  124. Poswillo D. Biological approach to temporomandibular reconstruction. In: Whitaker L, Randall, P. (szerk.), *Symposium on reconstruction of jaw deformity*. Mosby, St. Louis, 1978: 139-145.
  125. Pruzansky S. (1969) Not all dwarfed mandibles are alike. *Birth Defects*; 1: 120-129.
  126. Rachmiel A, Potparic Z, Jackson IT, et al. (1993) Midface advancement by gradual distraction. *Br J Plast Surg*; 46: 201-207.
  127. Rachmiel A, Levy M, Laufer D. (1995) Lengthening of the mandible by distraction osteogenesis: report of cases. *J Oral Maxillofac Surg*; 53: 838-846.
  128. Regenbogen L, Godel V, Goya V, Goodman RM. (1982) Further evidence for an autosomal dominant form of oculoauriculovertebral dysplasia. *Clin Genet*; 21: 161-167.
  129. Rollnick BR. (1988) Oculoauriculovertebral anomaly: variability and causal heterogeneity. *Am J Med Genet Suppl*; 4: 41-53.
  130. Rubio-Bueno P, Padron A, Villa E, Diaz-Gonzalez FJ. (2000) Distraction osteogenesis of the ascending ramus for mandibular hypoplasia using extraoral or intraoral devices: a report of 8 cases. *J Oral Maxillofac Surg*; 58: 593-599; discussion 600-591.
  131. Rune B, Selvik G, Sarnas KV, Jacobsson S. (1981) Growth in hemifacial microsomia studied with the aid of roentgen stereophotogrammetry and metallic implants. *Cleft Palate J*; 18: 128-146.
  132. Rune B, Sarnas KV, Selvik G, Jacobsson S. (1983) Roentgen stereometry with the aid of metallic implants in hemifacial microsomia. *Am J Orthod*; 84: 231-247.
  133. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. (1996) Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*; 312: 71-72.
  134. Sailer HF. (1976) Experiences with the use of lyophilized bank cartilage for facial contour correction. *J Maxillofac Surg*; 4: 149-157.
  135. Salyer KE, Genecov ER, Genecov DG. (2003) Unilateral cleft lip-nose repair: a

- 33-year experience. *J Craniofac Surg*; 14: 549-558.
136. Samman N, Cheung LK, Tideman H. (1996) Variations in costochondral grafting of the mandibular ramus. *Ann R Australas Coll Dent Surg*; 13: 144-153.
  137. Satoh K, Suzuki H, Uemura T, Hosaka Y. (2002) Maxillo-mandibular distraction osteogenesis for hemifacial microsomia in children. *Ann Plast Surg*; 49: 572-578; discussion 578-579.
  138. Saxby PJ, Palmer JH. (1986) The use of an independent panel to assess the long term results of cleft lip repair. *Br J Plast Surg*; 39: 373-378.
  139. Schaaf H, Streckbein P, Ettore G, Lowry JC, Mommaerts MY, Howaldt HP. (2006) Standards for digital photography in cranio-maxillo-facial surgery--Part II: Additional picture sets and avoiding common mistakes. *J Craniomaxillofac Surg*; 34: 444-455.
  140. Scolozzi P, Herzog G, Jaques B. (2006) Simultaneous maxillo-mandibular distraction osteogenesis in hemifacial microsomia: a new technique using two distractors. *Plast Reconstr Surg*; 117: 1530-1541; discussion 1542.
  141. Semb G, Shaw WC. (1998) Facial growth after different methods of surgical intervention in patients with cleft lip and palate. *Acta Odontol Scand*; 56: 352-355.
  142. Shetye PR, Grayson BH, Mackool RJ, McCarthy JG. (2006) Long-term stability and growth following unilateral mandibular distraction in growing children with craniofacial microsomia. *Plast Reconstr Surg*; 118: 985-995.
  143. Shi M, Wehby GL, Murray JC. (2008) Review on genetic variants and maternal smoking in the etiology of oral clefts and other birth defects. *Birth Defects Res C Embryo Today*; 84: 16-29.
  144. Shih CW, Sykes JM. (2002) Correction of the cleft-lip nasal deformity. *Facial Plast Surg*; 18: 253-262.
  145. Siebert JW, Anson G, Longaker MT. (1996) Microsurgical correction of facial asymmetry in 60 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg*; 97: 354-363.
  146. Singh DJ, Bartlett SP. (2005) Congenital mandibular hypoplasia: analysis and classification. *J Craniofac Surg*; 16: 291-300.
  147. Snyder HT, Bilboul MJ, Pope AW. (2005) Psychosocial adjustment in adolescents with craniofacial anomalies: a comparison of parent and self-reports.

- Cleft Palate Craniofac J; 42: 548-555.
148. Sperber GH. Early orofacial development. In: Sperber GH (szerk.), Craniofacial development. Decker, Hamilton, London, 2001: 31-51.
  149. Stark RB, Kaplan JM. (1973) Development of the cleft lip nose. *Plast Reconstr Surg*; 51: 413-415.
  150. Steinberg B, Fattahi T. (2005) Distraction osteogenesis in management of pediatric airway: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*; 63: 1206-1208.
  151. Sugihara T, Yoshida T, Igawa HH, Homma K. (1993) Primary correction of the unilateral cleft lip nose. *Cleft Palate Craniofac J*; 30: 231-236.
  152. Takashima M, Kitai N, Mori Y, Murakami S, Kreiborg S, Takada K. (2003) Mandibular distraction osteogenesis using an intraoral device and bite plate for a case of hemifacial microsomia. *Cleft Palate Craniofac J*; 40: 437-445.
  153. Tanner JM, Weiner JS. (1949) The reliability of the photogrammetric method of anthropometry, with a description of a miniature camera technique. *Am J Phys Anthropol*; 7: 145-186.
  154. Tessier P. (1976) Anatomical classification facial, cranio-facial and latero-facial clefts. *J Maxillofac Surg*; 4: 69-92.
  155. Thomas P. (1980) Goldenhar syndrome and hemifacial microsomia: observations on three patients. *Eur J Pediatr*; 133: 287-292.
  156. Toppinard P. *Elements d'Anthropologie*. Paris, 1885:
  157. Trahar M, Sheffield R, Kawamoto H, Lee HF, Ting K. (2003) Cephalometric evaluation of the craniofacial complex in patients treated with an intraoral distraction osteogenesis device: a preliminary report. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 124: 639-650.
  158. Urschel JD. (2005) How to analyze an article. *World J Surg*; 29: 557-560.
  159. Vargervik K, Ousterhout DK, Farias M. (1986) Factors affecting long-term results in hemifacial microsomia. *Cleft Palate J*; 23 Suppl 1: 53-68.
  160. Vento AR, LaBrie RA, Mulliken JB. (1991) The O.M.E.N.S. classification of hemifacial microsomia. *Cleft Palate Craniofac J*; 28: 68-76; discussion 77.
  161. Wangarin K. (2000) Distraction in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. *Mund Kiefer Gesichts Chir*; 4:

162. Wente MN, Seiler CM, Uhl W, Buchler MW. (2003) Perspectives of evidence-based surgery. *Dig Surg*; 20: 263-269.
163. Wilcox AJ, Lie RT, Solvoll K, et al. (2007) Folic acid supplements and risk of facial clefts: national population based case-control study. *BMJ*; 334: 464.
164. Wong GB, Burvin R, Mulliken JB. (2002) Resorbable internal splint: an adjunct to primary correction of unilateral cleft lip-nasal deformity. *Plast Reconstr Surg*; 110: 385-391.
165. Yamada T, Mori Y, Minami K, Mishima K, Sugahara T, Sakuda M. (1999) Computer aided three-dimensional analysis of nostril forms: application in normal and operated cleft lip patients. *J Craniomaxillofac Surg*; 27: 345-353.
166. Yasui N, Kojimoto H, Shimizu H, Shimomura Y. (1991) The effect of distraction upon bone, muscle, and periosteum. *Orthop Clin North Am*; 22: 563-567.
167. Zuccherro TM, Cooper ME, Maher BS, et al. (2004) Interferon regulatory factor 6 (IRF6) gene variants and the risk of isolated cleft lip or palate. *N Engl J Med*; 351: 769-780.

## 10. SAJÁT PUBLIKCIÓK JEGYZÉKE

### A doktori értekezés alapját képező közlemények:

- Mommaerts M, **Nagy K**: Is early distraction osteogenesis a solution for the ascending ramus compartment in hemifacial microsomia? A literature study *Journal of Craniomaxillofacial Surgery*, 2002. 30(4) 201-207 IF: 0,750

- **Nagy K**, Mommaerts MY.: Analysis of the cleft-lip nose in submental-vertical view, Part I--reliability of a new measurement instrument. *J Craniomaxillofac Surg*. 2007 Sep-Oct;35(6-7):265-77. Epub 2007 Sep 17. IF: 0, 955

- Mommaerts MY, **Nagy K**. Analysis of the cleft lip-nose in the submental-vertical view. Part II. Panel study: which is the most important deformity? *J Craniomaxillofac Surg*. 2008 Sep;36(6):315-20. Epub 2008 May 12. IF: 1, 360

- **Nagy K**, Kuijpers-Jagtman AM, Mommaerts MY. No evidence for long-term effectiveness of early osteodistraction in hemifacial microsomia. *Plast Reconstr Surg*. 2009 Dec;124(6):2061-71. IF: 2, 743

- Reddy SG, **Nagy K**, Mommaerts MY, Reddy RR, Bronkhorst EM, Prasad R, Kuijpers Jagtman AM, Bergé S. Primary septoplasty in the repair of unilateral complete cleft lip and palate. *Plast Reconstr Surg*. 2010 Oct 14. IF: 2,743

### A doktori értekezéshez szorosan nem kapcsolódó egyéb közlemények:

- **Nagy K**, Mommaerts M. Másodlagos orrplasztikai eljárások ajakhasadékos betegek esetében. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2010, 56(4) IF: -

- **Nagy K**, Mommaerts M. Postoperative wound management after cleft lip surgery. *Cleft Palate Craniofac J*. 2010 Aug 13. IF: 0, 884

- **Nagy K**, Mommaerts MY. Lip adhesion revisited. *Int J Plast Reconstr Surg* –2009 Jul-

Dec (42)2: 211-219 IF: -

- **Nagy K**, Mommaerts MY. Advanced S(t)imulator for cleft palate repair techniques. *Cleft Palate Craniofac J.* 2009 Jan;46(1):1-5. IF: 0, 957
  
- **Nagy K**, Mommaerts MY: Ignac Semmelweis, the Rescuer of Mothers, *The American Journal of Cosmetic Surgery* Vol. 25, No. 2, 2008, 73-77. IF: -
  
- **Nagy K**, Szlávik V, Rácz G, Ovári G, Vág J, Varga G. Human submandibular gland (HSG) cell line as a model for studying salivary gland Ca<sup>2+</sup> signaling mechanisms. *Acta Physiol Hung.* 2007 Dec;94(4):301-13. IF: 0, 453
  
- **Nagy K**, Nagy P, Borsos G, Végh A, Mommaerts MY, Becske M: A distractió osteogenesis szerepe az arcközép sebészetében (TPD műtétechnika és esetismertetés). *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2004, 50(3), 255-260. IF: -
  
- Patonay L, **Nagy K**, Engelke, W: Real-time endoarticular ultrasound imaging of the TMJ - A new diagnostic possibility *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2002. 31(5) 553-557. IF: 0, 754
  
- Patonay, L, **Nagy, K**: - A temporomandibularis ízület arthroszkópos anatómiája, *Magyar Fogorvos, 1996. V. évfolyam, 2. szám, 4-11*(Arthroscopic anatomy of the temporomandibular joint) IF: -
  
- Tóth, M, **Nagy, K**: - A dobüreg endoszkópos anatómiája, *Orvosi Hetilap, 1998. júl.12., 139. évfolyam, 28. szám, 1693-1696* (Endoscopic anatomy of the tympanic cavity) IF: -

## 11. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Egy PhD dolgozat megírása hosszú idő, de még hosszabb az az út, ami a dolgozat megírásához vezet. Ezt az utat egyedül senki nem tudja végigjárni. Talán az egyik legfontosabb tanulsága az én utamnak, hogy az embernek mindig segítségre, segítőkre van szüksége. Ezért most következzen az a – biztosan hiányos – felsorolás, amiben megkíséreltem megköszönni a segítségét mindazoknak, akik elvezettek ide, és megfogalmazni azt, hogy mivel és miben segítettek.

Elsősorban köszönöm szüleimnek, hogy mindig, minden körülmények között támogattak és biztosították, hogy végigjárhassam azt az utat, amit 14 éves korom óta terveztem. Abban a szerencsés helyzetben vagyok, hogy nem csak emberi, hanem szakmai értékrendet is tanulhattam tőlük. Az, hogy eljutottam oda, ahova indultam, elsősorban az ő érdemük.

Nagyon sok hálával és köszönettel tartozom Dr. Patonay Lajosnak, aki tanárként, kollégaként és barátként mindig és mindenben segítségemre volt. Az elmúlt közel húsz év alatt nagyon sok közös munkát végeztünk el, ami nekem mind-mind hasznosnak bizonyult.

Köszönettel tartozom témavezetőmnek, Dr. Varga Gábornak, az MTA doktorának, az Orálbiológiai Tanszék vezetőjének, akitől mind szakmai, mind emberi vonatkozásban sok önzetlen segítséget kaptam. Nélküle nem születhetett volna meg ez a dolgozat.

Köszönetet kell mondanom Dr. Maurice Y. Mommaerts professzor úrnak, a Brüsszeli Szabadegyetemen (VUB) működő Arc- és Állcsontsebészeti Klinika vezetőjének, aki szakmai és tudományos ismereteit átadta, és a klinikai tudományos munkámat irányította. Az ő tudása, tapasztalata, elkötelezettsége és szakmai kapcsolatrendszere adta meg azt a lehetőséget, hogy elsajátíthassam a számomra oly fontos cranio-maxillo-facialis sebészi ismereteket.

Hálás vagyok Tulassay Tivadar professzor úrnak, a Semmelweis Egyetem rektorának és az I. Gyermekgyógyászati Klinika igazgatójának, valamint Verebély Tibor professzor úrnak a Sebészeti Osztály vezetőjének, hogy olyan lehetőséget biztosítottak számomra, ami kevés embernek adatik meg, főleg Magyarországon. Köszönöm, hogy a bizalmukba fogadtak.

Köszönöm a SE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika minden orvosának, nővérének,

műtősnőjének és munkatársának, különösen Dr. Kálmán Attilának, Dr. Kiss Imrének, Dr. Vörös Péternek, Dr. Mátyus Istvánnak, Dr. Szentirmai Csabának és Margó főnővérnek, hogy munkájukkal lehetővé teszik, hogy elláthassam az ajak- és szápadhasadékos gyermekeket.

Köszönettel tartozom a magyar arc-, állcsont- és szájsebészeknek, de különösen Szabó György professzor úrnak. Nagymértékben motivált a tanulmányaim során és különféle formában kapcsolódott már hozzá a szakmai munkám és előmenetelem. Mindig megbecsülést, segítőkészséget, támogatást kaptam tőle.

Köszönetet mondok a családomnak, különösen nagyszüleimnek, keresztszüleimnek és a húgomnak, hogy olyan környezetben nőhettem fel, ahol megtanultam: az igazi érték a becsületes munka és a munka becsülete. Sokat tanultam tőlük arról, hogyan lehet megtartani az erkölcsi értékrendet az élet legnehezebb pillanataiban is.

Hálával gondolok az Alkalmazott és Klinikai Anatómiai Laboratóriumban eltöltött időre, ahol együtt dolgoztam Dr. Reisch Róberttel, Dr. Tóth Miklóssal és Dr. Benis Szabolccsal, akik mindannyian, sok éven át, segítettek az előrejutásomban. Az a tudományos munka, ami ennek a dolgozatnak a megírásához vezetett, velük kezdődött.

Ugyanígy, hálával gondolok az Orálbiológiai Tanszéken eltöltött évekre, és köszönetemet fejezem ki Dr. Rácz Gábornak, Dr. Szlávik Vandának, Dr. Burghardt Beának, és Liának, hogy segítették a munkámat.

Nem felejtettem el azokat a barátaimat és most már orvoskollégáimat sem, Dr. Tory Kálmánt és Dr. Murber Ákost, akikkel együtt tanultunk a Piarista Gimnáziumban, a Semmelweis Egyetemen és a Doktori Iskolában. Az utunk, a hitünk és a munkánk most már 23 éve közös.

Hálával tartozom a legjobb barátaimnak Deák Szabolcsnak, Dr. Kádár Kristófnak és Dr. Pokreisz Péternek. Ott voltak mellettem és segítettek mindig, amikor szükségem volt rá. Végül, de egyáltalán nem utolsósorban köszönet illeti a feleségemet és gyerekeimet, hogy nyugodt, biztos családi háttérrel biztosítanak nekem, ami nélkül nem tudnék dolgozni. Ennek a dolgozatnak nem célja, de nem is alkalmas arra, hogy kifejezhessem feleségemnek a hálámat és megbecsülésemet. Az azonban ide tartozik, hogy bár az eredmények – akár sebészi, akár tudományos téren – az én sikereimnek tűnnek, ezek pontosan ugyanolyan mértékben az ő aktív munkáját is tükrözik. Mindig mellettem áll(t). Ő adta a szárnyakat. Köszönöm.