

RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE

Ieva Mauliņa

**Kraniofaciālā skeleta morfoloģija
vecākiem, kuriem ir bērns ar lūpas
šķeltni, lūpas un aukslēju šķeltni un
izolētu aukslēju šķeltni.**

(specialitāte- ortodontija)

Promocijas darbs

Darba zinātniskais vadītājs:

Medicīnas zinātņu doktore, profesore Ilze Akota

Rīga

2011

SATURA RĀDĪTĀJS

1.	SATURA RĀDĪTĀJS.....	2
2.	SAĪSINĀJUMI UN SIMBOLI.....	4
3.	IEVADS.....	5
4.	PROMOCIJAS DARBA MĒRĶIS.....	7
5.	PROMOCIJAS DARBA UZDEVUMI.....	8
6.	PROMOCIJAS DARBA AKTUALITĀTE.....	8
7.	PROMOCIJAS DARBA NOVITĀTE.....	9
8.	PROMOCIJAS DARBA HIPOTĒZE.....	9
9.	LITERATŪRAS APSKATS	9
9.1	Morfoloģiskās īpašības – iespējamie embrionālās attīstības traucējumu markieri.....	15
9.1.1	Svārstīgā (fluktuējošā) asimetrija.....	15
9.1.2	Virziena asimetrija.....	16
9.1.3	Kreilība	16
9.1.4	Dermatoglifikas zīmējums.....	17
9.1.5	Mutes gredzenmuskula defekts.....	17
9.1.6	Zobu anomālija.....	18
9.2	Kraniofaciālās morfoloģijas pētījumi vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltņi sejas – žokļu rajonā.....	18
9.3	Literatūras dati par atšķirībām vecāku kraniofaciālajā morfoloģijā saistībā ar pēcnācēju šķeltņes tipu sejas – žokļu rajonā.....	29
9.4	Cefalometrija.....	32
9.4.1	Projekcijas jeb ģeometrijas kļūdas.....	33
9.4.2	Anatomisko punktu identifikācijas kļūdas.....	34
9.4.3	Digitālās cefalogrammas.....	35

10. MATERIĀLI UN METODES.....	37
10.1 Pētījuma grupas.....	38
10.2 Pētījuma mērījumi.....	40
10.2.1 Laterālās cefalometrijas mērījumi.....	40
10.2.2 Posterioanteriorās cefalometrijas mērījumi.....	45
 11. STATISTISKĀ ANALĪZE	48
12. REZULTĀTI.....	49
12.1 Metodes kļūda.....	49
12.2 Laterālās cefalometrijas rezultāti.....	51
12.3 Posteriorianteriorās cefalometrijas rezultāti.....	55
12.4 Simetrijas mērījumu rezultāti.....	58
 13. DISKUSIJA.....	60
14. KOPSAVILKUMS.....	69
15. SECINĀJUMI.....	70
16. VĒRES.....	71
17. PIELIKUMI.....	94

2. SAĪSINĀJUMI UN SIMBOLI

CL – lūpas šķeltne

CLP – lūpas un aukslēju šķeltne

CL±P - lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltne vai lūpas un aukslēju šķeltne

CP - aukslēju šķeltne

PA – posteroanteriorā cefalogramma

UNICEF - Apvienoto Nāciju Starptautiskais Bērnu fonds (United Nations International Children's Fund)

WHO – Pasaules Veselības organizācija (World Health Organization)

↑ - palielināts

↓ - samazināts

S – tikai sievietēm

V – tikai vīriešiem

CP(S) - tikai sievietēm, kurām ir bērns ar aukslēju šķeltņi

CP(V) - tikai vīriešiem, kuriem ir bērns ar aukslēju šķeltņi

CL±P (S) - tikai sievietēm, kuriem ir bērns ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltņi vai lūpas un aukslēju šķeltņi

CL±P (V) - tikai vīriešiem, kuriem ir bērns ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltņi vai lūpas un aukslēju šķeltņi

ML - viduslīnija

≠ - asimetrija

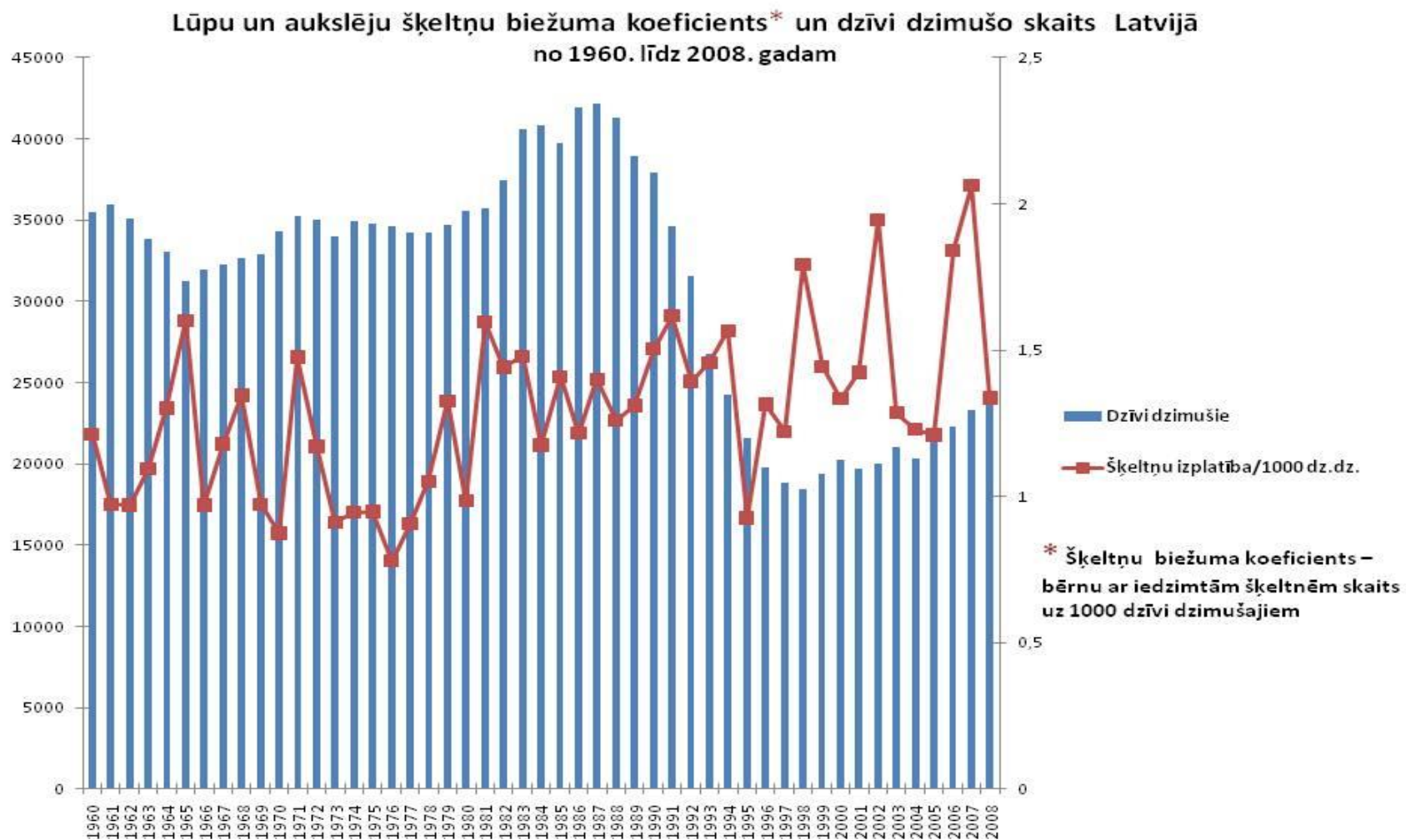
3. IEVADS

Iedzimtas anomālijas ir topošo vecāku vislielākais uztraukuma iemesls grūtniecības plānošanas un bērna gaidīšanas laikā, tāpēc tiek meklētas arvien jaunas iespējas iedzimtu anomāliju riska noteikšanai, izvērtēšanai un samazināšanai. Vienas no biežāk sastopamajām iedzimtām anomālijām ir šķeltnes sejas – žokļu rajonā (91;108;114;136). Tās novēro visās etniskajās grupās un to biežums atšķiras atkarībā no rases un tautības (91;108;114;136). Sejas – žokļu rajona šķeltņu biežums pasaulē svārstās no 1/ 300 līdz 1/ 2500 jaundzimušajiem (91;163). Gan baltās, gan arī melnās rases indivīdiem šķeltnes sejas – žokļu rajonā novēro retāk kā dzeltenai rasei (57;91;108;136;183;203). Baltās rases pārstāvjiem šķeltņu izplatību novēro 1,5 reizes retāk kā dzeltenās rases pārstāvjiem (198). Augstāka sejas – žokļu rajona šķeltņu izplatība vērojama Āzijā un Amerikas indiāņu populācijās, kur tā ir 1:500 vai pat augstāka, savukārt, vidēji bieži šī anomālija izplatīta Eiropiešu populācijās, bet viszemākā sastopamība vērojama Āfrikas populācijās – 1:25000 (34;57;91;141;176;177;183).

Izolētas aukslēju šķeltnes biežums ir mazāks kā lūpas šķeltnes un lūpas un aukslēju šķeltnes biežums - eiropiešu populācijās apmēram 1 no 1500 - 2000 jaundzimušajiem un nemainās atkarībā no rases (91).

Latvijā sejas - žokļu rajona šķeltņu biežuma koeficients svārstās no 1,2 līdz 1,4 uz 1000 dzīvi dzimušajiem bērniem, t.i., 1 / 714 līdz 1/ 833 jaundzimušajiem (3)(1.attēls). Piedzimušo bērnu skaits ar šķeltnēm svārstās dzimstības palielināšanās vai samazināšanās iespaidā (1.attēls). Mūsu valstī katru gadu piedzimst 25 – 30 bērnu ar šķeltni sejas – žokļu rajonā. Šobrīd Latvijā Lūpu, aukslēju un sejas šķeltņu centra aktīvā uzskaitē atrodas 600 bērnu līdz 18 gadu vecumam.

1.attēls



Par vienu no riska indikatoriem sejas – žokļu rajona šķeltnei literatūrā minētas izmaiņas vecāku kraniofaciālā kompleksa morfoloģijā (4;28;104;105;106;107;116;117;118;122;123;129;132;133;136;148;156;166;167;189;190;202;203). Iespējamām atšķirībām vecāku, kuriem ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā, kraniofaciālā kompleksā ir liela nozīme meklējot sejas šķeltņu attīstībā iesaistītos gēnus. Atrodot atšķirības starp vecāku, kuriem ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā, un kontroles grupas kraniofaciālo morfoloģiju būtu iespējama pilnīgāka ģenētiskā konsultācija, kas palīdzētu topošajiem vecākiem precīzāk noteikt pēcnācēju iespējamību piedzimt ar šķeltni sejas – žokļu rajonā. Ir veikti cefalometriski un antropometriskie pētījumi, kuros iegūtie rezultāti atšķiras dažādām rasēm un etniskām grupām (43). Tāpēc svarīgi atšķirības novērtēt vienas populācijas robežās. Tātad riska izvērtēšanai svarīga ir kraniofaciālās morfoloģijas etniskā un ģeogrāfiskā dažādība, sejas šķeltņu biežums populācijā, CLP, CL, CP attiecība.

Vecāku, kuriem ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā, kraniofaciālo īpašību izvērtēšana anomālijas etiopatoģenēzē ir svarīga vairāku iemeslu dēļ. Vecāku kraniofaciālā forma attēlo viņu pēcnācēju kraniofaciālo formu (56;104;194). Kraniofaciālā forma tiek uzskatīta par predisponējošu faktoru šķeltnei sejas – žokļu rajonā, piemēram, palielināts sejas un galvas platums varētu traucēt aukslēju saplūšanai (56;104;178;194). Atšķirīgu īpašību atrašana vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā, palīdzētu noskaidrot gēnu mijiedarbību gan ar citiem gēniem un to produktiem, gan ar vides faktoriem. Kraniofaciālo īpašību identificēšana, arī pat tādu īpašību, kas neliemas tieši saistītas ar sejas – žokļu rajona šķeltņu etiopatoģenēzi, varētu palīdzēt anomālijas etiopatoģenēzē iesaistīto gēnu identifikācijā.

4. PROMOCIJAS DARBA MĒRĶIS

Specifisku morfoloģisko īpašību identifikācija kraniofaciālā skeletā vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā.

5. PROMOCIJAS DARBA UZDEVUMS

1. Identificēt informatīvos marķierus kraniofaciālā skeleta mērījumiem vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltņi sejas – žokļu rajonā.
2. Ar laterālās un posteriorianteriorās cefalometrijas palīdzību:
 - 1) noteikt, vai vecākiem, kuriem ir bērns ar nesindromālu izolētu aukslēju šķeltņi, kraniofaciālā morfoloģija atšķiras no kontroles grupas, kuru ģimenēs nav konstatēta šķeltne sejas – žokļu rajonā.
 - 2) noteikt, vai vecākiem, kuriem ir bērns ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltņi vai lūpas un aukslēju šķeltņi, kraniofaciālā morfoloģija atšķiras no kontroles grupas, kuru ģimenēs nav konstatēta šķeltne sejas – žokļu rajonā.
 - 3) noskaidrot vai ir pazīmes kraniofaciālā skeletā, kas raksturīgas vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltņi sejas – žokļu rajonā?
 - 4) novērtēt vecāku, kuriem ir bērns ar šķeltņi sejas – žokļu rajonā, kraniofaciālā skeleta simetriju.
3. Noskaidrot vai atšķirības vecāku kraniofaciālā morfoloģijā ir saistītas ar pēcnācēja sejas – žokļu rajona šķeltņes tipu.

6. PROMOCIJAS DARBA AKTUALITĀTE

Paplašināta sejas – žokļu rajona šķeltņu fenotipa koncepcijas pamatā ir subklīnisko morfoloģisko īpašību daudzveidība, kas biežāk izpaužas indivīdu ar šķeltņi sejas – žokļu rajonā radiniekiem kā kontroles grupai (104;194). Pētījumi norāda, ka saistītās raksturīgās pazīmes var atklāt šķeltņes mikroformas (piem. mutes gredzenmuskula defekts) vai var rasties no ģeneralizētiem attīstības traucējumiem (101;194). Tā kā nav atrasta vienota fenotipiska pazīme bērnu, kuriem ir sejas – žokļu rajona šķeltne, vecākiem vai radiniekiem, šādas pazīmes tiek meklētas ne tikai kraniofaciālajā morfoloģijā, bet arī citās organisma sistēmās. Dažādu īpašību esamību varētu lietot kā indikatoru ģenētiskai predispozīcijai sejas – žokļu rajona šķeltnei.

7. PROMOCIJAS DARBA NOVITĀTE

Zinātniski sistematizēts pētījums par Latvijas vecāku, kuriem ir bērns ar sejas – žokļu rajona šķeltņi, kraniofaciālo morfoloģiju.

8. PROMOCIJAS DARBA HIPOTĒZE

Nesindromāls sejas – žokļu rajona šķeltņes fenotips ir atšķirīgu kraniofaciālo īpašību kombinācija, kas neatkārtojami sakrājas ģimenēs, kurās kādam ģimenes loceklim ir šķeltne sejas – žokļu rajonā, un izpaužas ar dažādu intensitāti gan veselajiem, gan ģimenes locekļiem ar sejas – žokļu rajona šķeltņi. Pastāv kraniofaciālie parametri, kas ļauj noteikt tendenci sejas – žokļu rajona šķeltnei, un kas atšķir vecākus bērniem ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltņi un lūpas un aukslēju šķeltņi no vecākiem, kuriem ir bērni ar izolētu aukslēju šķeltņi.

9. LITERATŪRAS APSKATS

Literatūras apskats veidots izmantojot Medline datu bāzi angļu valodā. Literatūras apskatā apkopotas visas atrastās publikācijas par kraniofaciālā skeleta morfoloģiju vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltņi sejas – žokļu rajonā.

Šķeltņes sejas- žokļu rajonā ir desmit biežāko iedzimto anomāliju vidū, bet sejas daļā otrā biežāk sastopamā anomālija- nākošā aiz iedzimtām ausu patoloģijām (127.)

Šķeltne sejas – žokļu rajonā izveidojas augļa intrauterīnās attīstības sākuma periodā, un saistāma ar estētikas un funkcionālas dabas traucējumiem zīdainim jau no dzimšanas dienas, netieši ietekmējot bērna tālāko fizisko un garīgo attīstību. Smagākos sejas - žokļu rajona šķeltņu gadījumos šķelta ir lūpa, alveolārais loks un aukslējas. Šādos gadījumos jaundzimušie ir ar stipri izmainītu seju un traucētām dentofaciālo struktūru funkcijām – elpošanu, rīšanu, mīmiku, vēlāk arī valodu un košļāšanu. Lai nodrošinātu šāda bērna pilnvērtīgu rehabilitāciju nepieciešama kompleksa ārstēšana, kurā ietilpst ķirurģija, ortodontija, logopēdija, otorinolaringoloģija, un psiholoģija.

Sejas un mutes apvidus veidošanās un attīstības pamatā ir ļoti daudzu faktoru mijiedarbība, kas ietver šūnu diferenciāciju, augšanu, apoptozi, šūnu adhēziju pie citām šūnām, inter- un intracelulāro signalizēšanu (131). Kraniofaciālās anomālijas, t.s. šķeltnes sejas – žokļu rajonā, var izraisīt arī apkārtējās vides teratogēni, kas pārtrauc vai palēnina kontrolējošo gēnu darbību (131). Epidemioloģiskie un ģimeņu pētījumi liecina, ka lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltnes un lūpas un aukslēju šķeltnes etioloģija ir atšķirīga no izolētas aukslēju šķeltnes etioloģijas (51;57;91;119). Lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltne, lūpas un aukslēju šķeltne, kā arī izolētu aukslēju šķeltne veidojas kraniofaciālo izaugumu, kas veido primārās un sekundārās aukslējas, nesaaugšanas rezultātā (51;57;83;119;131). Primāro aukslēju veidošanās notiek sejas attīstības laikā no 5. līdz 7. intrauterīnai nedēļai saplūstot deguna mediālam, deguna laterāliem un augšžokļa izaugumiem (51;57;83;119;131;134). Aukslēju pacelšanās un sekundāro aukslēju saplūšana notiek no 6. līdz 8. intrauterīnai nedēļai (131; 134).

Primāro aukslēju šķeltnēm raksturīga etioloģijas heterogenitāte un kompleksa gēnu un vides apstākļu mijiedarbība (64;131;200). Nesindromālu primāro aukslēju šķeltnu attīstības mehāniskos iemeslus iedala divās grupās: vieni ietekmē kraniofaciālo izaugumu augšanas ātrumu, tādējādi samazinot izaugumu saplūšanas laiku un virsmas laukumu, bet otri kavē kraniofaciālo izaugumu saplūšanas procesu (56;64;68).

Sejas - žokļu rajona šķeltnes var iedalīt 2 fenotipos (91):

- 1) lūpas šķeltne ar vai bez alveolārā izauguma šķeltni un lūpas un aukslēju šķeltne (CL±P);

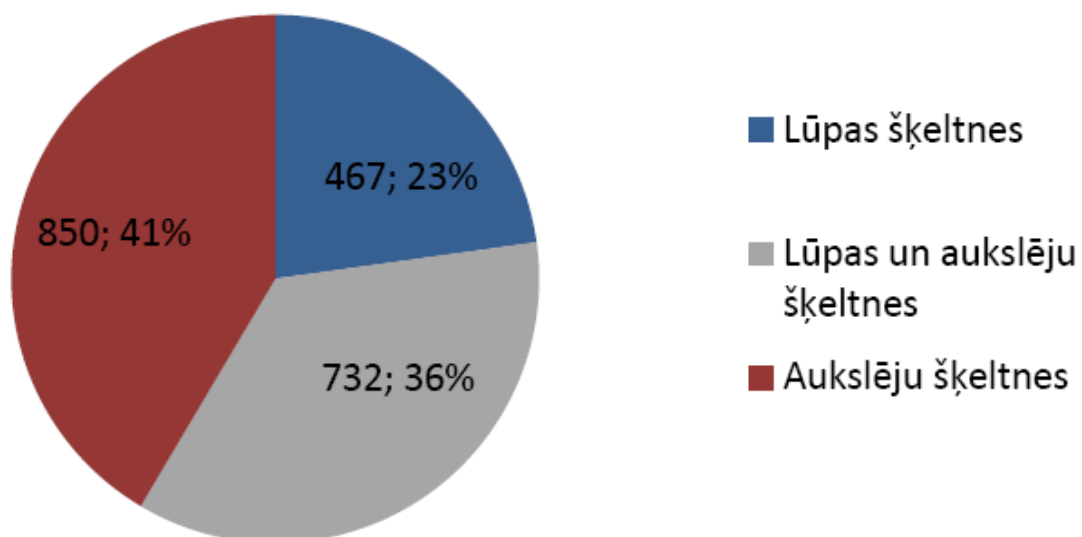
Literatūrā minēti dati, ka apmēram 60% indivīdiem ar lūpas šķeltni ir arī aukslēju šķeltne (155).

- 2) izolēta aukslēju šķeltne (CP).

RSU Stomatoloģijas institūta Lūpu, aukslēju un sejas šķeltņu centrā reģistrēto pacientu ar sejas – žokļu rajona šķeltņi iedalījums pēc šķeltnes lokalizācijas (2. attēls):

- 1) lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltne (CL) (Latvijā - 23 %);
- 2) lūpas un aukslēju šķeltne (CLP) (Latvijā – 36%);
- 3) izolēta aukslēju šķeltne (CP) (Latvijā – 41%).

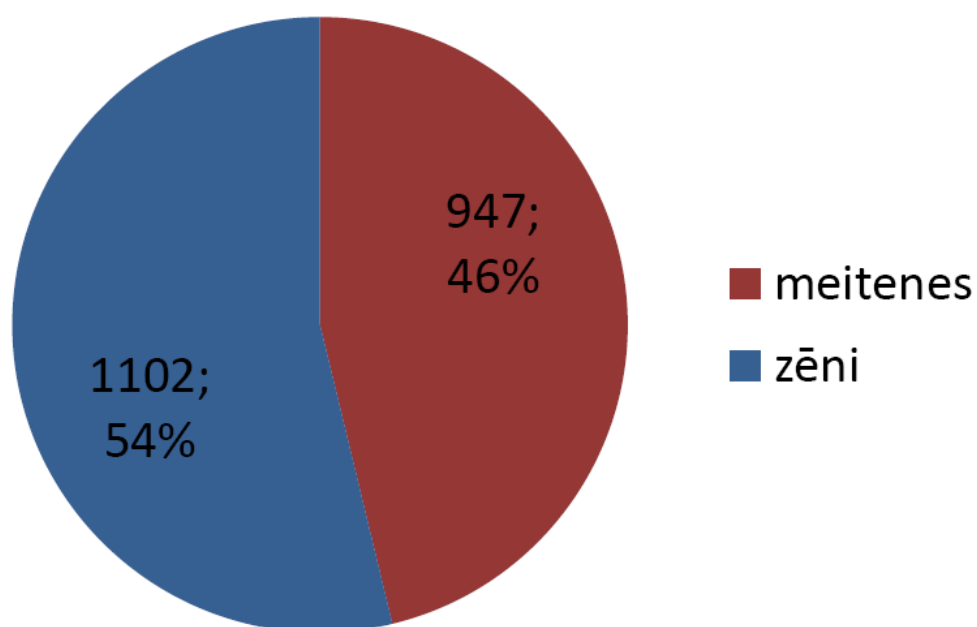
2.attēls



Pacientu ar šķeltnēm skaits pēc šķeltnes veida (1960. - 2009.)

Analizējot RSU Stomatoloģijas institūta Lūpu, aukslēju un sejas šķeltņu centra datus visa veida šķeltņes sejas – žokļu rajonā zēniem sastopamas vairāk kā meitenēm (3.attēls).

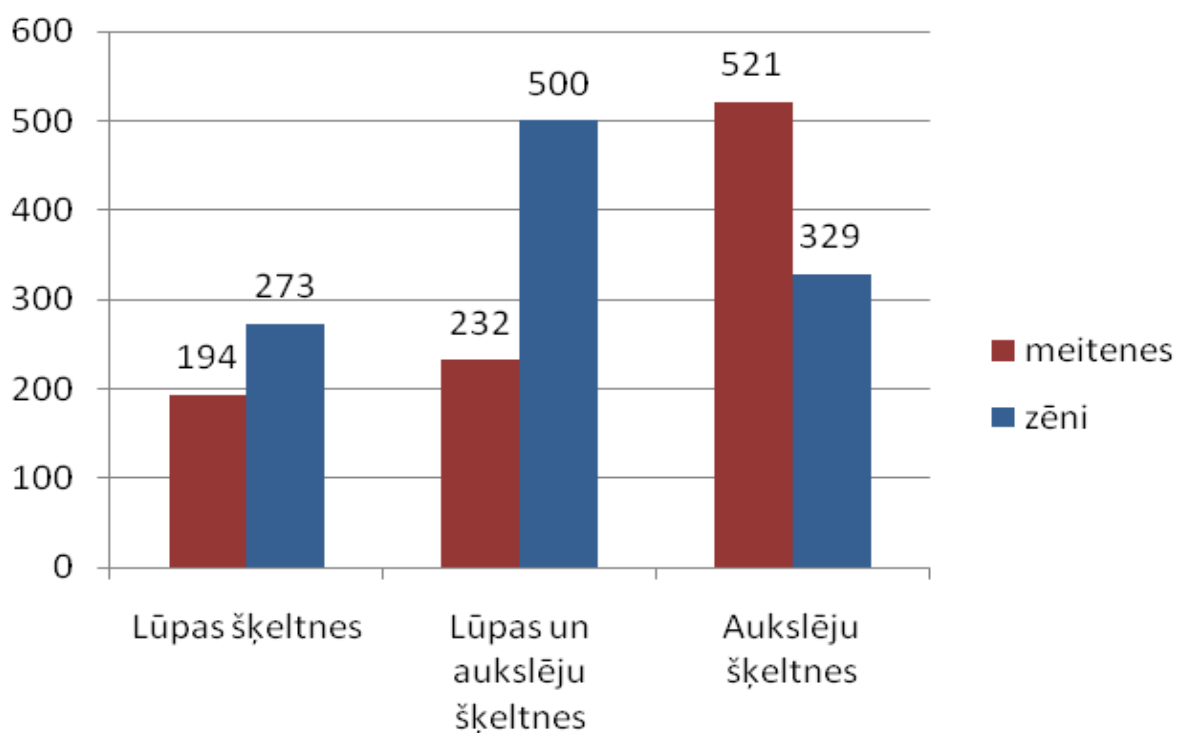
3.attēls



Kopējais pacientu ar šķeltnēm skaits pēc dzimuma (1960. - 2009.)

Analizējot RSU Stomatoloģijas institūta Lūpu, aukslēju un sejas šķeltņu centrā reģistrētos pacientus pēc šķeltnes veida zēniem biežāk sastopamas lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltnes un lūpas un aukslēju šķeltnes, bet meitenēm – izolētas aukslēju šķeltnes (4.attēls).

4.attēls



Pacientu ar šķeltnēm skaits Latvijā pēc šķeltnes veida pēc dzimuma (1960. – 2009.)

Risks ģimenē, kurā novērotas viena veida sejas – žokļu rajona šķeltņes, pārmantot otra veida šķeltņi, nav augstāks kā pārējā populācijā (91). Pētījumā, kurā piedalījās ģimenes, kurās kādam ģimenes loceklim ir izolēta aukslēju šķeltne, noskaidrots, ka izolētas šķeltņes etioloģija ir heterogēna (26). Tas ir pretēji lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltņes un lūpas un aukslēju šķeltņes anomālijai, kuras tiek pārmantotas pēc multifaktoriālā iedzimšanas tipa ar sliekšņa efektu (26).

Šķeltņes sejas – žokļu rajonā, kas nav kāda ģenētiskā sindroma viena izpausme vai teratogēnu faktoru iedarbības izraisīta, sauc par nesindromālu, un tās veido apmēram 70% no visām šķeltņēm sejas – žokļu rajonā (150). Nesindromālām šķeltņēm sejas – žokļu rajonā atkārtotās risks ģimenē ir 2.6% - 4%, kas neatbilst klasiskajam Mendēļa likumam (65;100;109;207). Vairākos simtos ģenētisko sindromu viena no pazīmēm ir šķeltne sejas – žokļu rajonā, bet tikai 14% gadījumu tā ir kā viena no kāda sindroma izpausmēm (207). 50% pacientiem ar šķeltņi, dažos literatūras avotos pat 64%, novēro arī kādu citu anomāliju (58; 131). Monogēno slimību, kuru viena no izpausmēm ir sejas – žokļu rajona šķeltne, ir mazāk kā 3% (Van der Woude sindroms, EEC (ektrodaktīlija, ektodermālā displāzija, CL±P), Opitz- G sindroms) (131).

Epidemioloģiskie un ģimeņu pētījumi liecina, ka sejas – žokļu rajona šķeltņu etioloģijas pamatā ir gan vides, gan ģenētiskie faktori, tomēr precīza to nozīme vēl nav pierādīta (86;91;207). Aprēķināts, ka ģenētiskais ieguldījums nesindromālu sejas – žokļu rajona šķeltņu izcelsmē svārstās no 12% - 50%, pārējo nosaka vides apstākļi vai gēnu un vides apstākļu mijiedarbība (50;99;120;199).

Uz izteiktu ģenētisko predispozīciju lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltnei un lūpas un aukslēju šķeltnei norāda tas, ka monozigotiskajiem dvīņiem 36% gadījumu abiem ir šī patoloģija, bet dizigotiskajiem tikai 4,7% gadījumu (32;113). Ir novērota šīs anomālijas uzkrāšanās ģimenē – ja vienam bērnam ģimenē ir šāda veida šķeltne, iespēja, ka otram bērnam būs tāda pati anomālija ir 3 – 4%, bet, ja ģimenē ir divi bērni ar šo anomāliju, tad nākošajam bērnam risks palielinās līdz 9% (112).

Pētījumos ar dzīvniekiem apstiprināts, ka daudzi ķīmiski un bioloģiski aģenti iedarbojas kaitīgi uz embrija attīstību, bet cilvēkiem apstiprināt saistību starp specifisku teratogēnu un izolētu anomāliju ir ļoti sarežģīti (131). Retrospektīvi pētījumi par kaitīgo faktoru iedarbību grūtniecības laikā ir grūti izvērtējami, it īpaši, ja to rezultātā radusies anomālija. Prospektīvi pētījumi ir ļoti dārgi, laikietilpīgi un mazāk

objektīvi, kā arī reti identificējami pietiekoši daudz gadījumu, lai izdarītu pamatotus secinājumus (131). Tomēr ir atklāti vairāki faktori, kuri, iespējams, ir nesindromālas šķeltnes izraisītāji (131).

Pareizs grūtnieces uzturs ir ļoti nozīmīgs cilvēka embrija augšanā un attīstībā (131). Minerālvielu un vitamīnu trūkums uzturā ir viens no galvenajiem iemesliem palielinātam sejas – žokļu rajona šķeltnu biežumam zema sociālekonomiskā stāvokļa ģimenēm (UNICEF 1999, WHO 1998). Pētījumos pierādīts, ka folijskābes lietošana plānojot grūtniecību un tās laikā novērš nervu caurulītes defektus (154;174;175). Par sejas – žokļu rajona šķeltnu rašanos veicinošiem faktoriem tiek uzskatīti grūtniecības laikā lietoti antikonvulsanti, pret epilepsijas medikamenti, smēķēšana, alkohols, nekontrolēta medikamentu lietošana, lielas A vitamīna devas, kā arī traucēts folātu metabolisms, infekciju slimības, pakļautība ķīmikālijām (26;131;155).

Literatūrā atrodami daudzi pētījumi par paplašinātu fenotipu nesindromālām šķeltnēm sejas – žokļu rajonā, kas ietver embrionālās attīstības traucējumu marķierus un iespējamās subklīniskās mikroformas (8;84;126;194). Tiek veikti arī ģenētiskie pētījumi gan indivīdiem ar šķeltnēm sejas – žokļu rajonā, gan arī viņu ģimenes locekļiem, kā arī mēģinājumi šos abus virzienus sasaistīt.

9.1. Morfoloģiskās īpašības – iespējamie embrionālās attīstības traucējumu marķieri

Literatūrā minētas vairākas morfoloģiskās īpašības, kas varētu būt informatīvas sejas – žokļu rajona šķeltnu attīstībā:

9.1.1. Svārstīgā (fluktuējošā) asimetrija

Fluktuējošā asimetrija ir bilaterāli simetrisku struktūru nejauša novirze no simetrijas (171;181). Attīstības apstākļu anomālijas bieži saistītas ar svārstīgo (fluktuējošo) asimetriju daudzuma palielināšanos (84;125;171). Biežākās īpašības, kuras lieto fluktuējošās asimetrijas novērtēšanai, ir dermatoglifika un zobi (194). Tam ir vairāki iemesli:

- 1) tie veidojas ļoti agri, tādējādi ļaujot spriest par prenatālo attīstību;
- 2) lai gan lielā mērā zobu un dermatoglikas attīstību nosaka iedzimtība. Šīs īpašības ir pakļautas ārēju faktoru iedarbībai, īpaši agrīnā attīstības stadijā;
- 3) pēc noformēšanās tos gandrīz nevar ietekmēt funkcionālas modifikācijas;
- 4) to raksturīgās īpašības ir viegli uzkrāt un noteikt to daudzumu (194).

Dermatoglikās īpašības ir jūtīgākas uz agrīnām prenatālām norisēm, jo jau ap septīto intrauterīno nedēļu dermatoglikas veidošanās beidzas (7). Turpretī zobu attīstība notiek precīzi regulētā pakāpeniskā procesā daudz garākā laika periodā, tādējādi nodrošinot ieskatu gan prenatālā, gan postnatālā periodā (194). Ir veikti pētījumi, kuros konstatēta palielināta fluktuējošā asimetrija dermatoglikā un zobu īpašībās indivīdiem ar šķeltņi sejas – žokļu rajonā, un dažos gadījumos arī viņu veselajiem radniekiem, tomēr dažādos pētījumos rezultāti ir atšķirīgi un nepietiekami, lai tos izmantotu kā indikatoru ģenētiskai predispozīcijai sejas – žokļu rajona šķeltnei (8;84;126).

9.1.2. Virziena asimetrija

Virziena asimetrija no fluktuējošās asimetrijas atšķiras ar to, ka tā ir sistemātiska kreisās – labās puses izmēru nesakritība (194). Virziena asimetrija saistībā ar sejas – žokļu rajona šķeltņes anomāliju pētīta galvenokārt tikai sejā (47;140). Ir autori, kas sejas vidusdaļā konstatējuši asimetriju un uzskata to par informatīvu fenotipisku riska faktoru šķeltnei sejas – žokļu rajonā (4;107;202).

9.1.3. Kreilība

Cilvēku populācijās labrocību un kreilību bieži lieto kā indikatoru smadzeņu lateralizācijai (41;78;171). Pierādīts, ka kreīliem biežāk ir netipiska smadzeņu lateralizācija kā labrociem – 30% - 40% kreīļu novēro labās smadzeņu puslodes dominanci, bet labrociem tikai 5% (195). Tā kā sejas saistaudu struktūras attīstās no

neiroektodermas, varētu pastāvēt bioloģiska saistība starp asimetrisku embrioloģisko sejas izaugumu saplūšanu un netipisku smadzeņu lateralizāciju (41). Tiek uzskatīts, ka kreilības pakāpe ir attīstības nestabilitātes indikators, piem., fluktuējošās asimetrijas, kas tiek uzskatīta par šķeltnes riska palielinātāju (197). Pētot indivīdus ar nesindromālu šķeltņi sejas – žokļu rajonā, kreilība konstatēta vairāk kā parasti populācijā – 15% - 53% (78;152;198;199;200;201;206). Šajos pētījumos rezultāti atšķiras meklējot saistību starp vienpusējas šķeltnes pusi un dominējošo roku, kā arī kreilības izplatību šo indivīdu ģimenēs (78;152;198;199;200;201;206).

9.1.4. Dermatoglikas zīmējums

Papildus tam, ka dermatoglikā tiek lietota fluktuējošās asimetrijas mērīšanai, tiek pētīti arī zīmējumu tipi (piem., loki, cilpas, virpuļi), tādējādi iegūstot informāciju par prenatalo attīstību (7). Indivīdiem ar šķeltņi sejas – žokļu rajonā dermatoglikā biežāk konstatēti loki un ulnārās cilpas, bet mazāk virpuļi, bet par šo indivīdu radnieku dermatoglikā tik saskanīgu rezultātu nav (7;8;84;126;151).

9.1.5. Mutes gredzenmuskula (m. orbicularis oris) defekts.

Tā kā nesindromālai lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltnei un lūpas un aukslēju šķeltnei ir kompleksa ģenētiska izcelsme ar variablu fenotipisku izpausmi, pastāv šīs anomālijas dažādas mikrformas. Par mazāko, gandrīz pilnīgi nemanāmo lūpas šķeltnes fenotipisko izpausmi tiek uzskatīts subepiteliāls augšlūpas defekts rajonā, kurā atrodas šķeltne (101). Subepiteliālas šķeltnes primārā histoloģiskā izpausme ir sfinkteriskā mutes gredzenmuskula augšējo šķiedru nepilnīga attīstība vai pārtraukums (101). Ar neinvazīvu ultraskaņas aparāturu ir iespējams vizualizēt un raksturot mutes gredzenmuskuli, kas ir pētīts ģimenēs, kurās kādam ir lūpas šķeltne (101). Pētījumā pirmās pakāpes radniekiem biežāk tikai konstatētas mutes gredzenmuskula anomālijas (40%) kā kontroles grupai (11%) (101). Tāpēc mutes gredzenmuskula anomālija tiek uzskatīta par subklīnisku anomāliju, kas var tikt uzskatīts par riska faktoru šķeltnei sejas – žokļu rajonā (101;195).

9.1.6. Zobu anomālijas

Indivīdiem ar nesindromālu šķeltni sejas – žokļu rajonā salīdzinot ar kontroles grupu biežāk novēro dažādas zobu anomālijas – hipodontijas, hipoplāzijas, izmainītas formas zobs/-i šķeltnes rajonā, mazi, šauri zobi, virsskaita zobi, aizkavēta zobu šķilšanās (40;114;137).

Pētot kopā hipodontijas un sejas – žokļu rajona šķeltnu datus un ģenētisko informāciju, secināts, ka iesaistīti vismaz 3 kandidātģēni: MSX1, PAX9 un TGFB3 (90;160;180). Divi no šiem gēniem iesaistīti izolētā hipodontijā (90;164;212;213). Sekvenču analīze pierādījusi, ka apmēram 2% indivīdu ar šķeltnēm sejas – žokļu rajonā ir mutācijas MSX1 gēnā(79). Saliekot kopā šo pētījumu rezultātus, var rasties hipotēze, ka indivīds ar izolētu hipodontiju, it īpaši, ja ģimenē kādam ir šķeltne sejas – žokļu rajonā, var būt šādu ģenētisku izmaiņu nesējs (194).

Pētot zobu anomālijas indivīdu ar šķeltnēm ģimenēs rezultāti ir pretrunīgi, tomēr plašākajos un pamatotākajos pētījums secināts, ka starp pētījuma un kontroles grupām statistiski nozīmīgu atšķirību nav (5;40;66).

9.2. Kraniofaciālās morfoloģijas pētījumi vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā

Pētījumos pierādīts, ka indivīdiem ar šķeltni sejas – žokļu rajonā kraniofaciālā forma ir atšķirīga salīdzinot ar veseliem indivīdiem (36;114;165;201). Vairākos kraniofaciālos pētījumos atklāts, ka ne tikai indivīdiem ar šķeltni sejas – žokļu rajonā, bet arī viņu vecākiem raksturīgas atšķirības kraniofaciālā skeletā, bet šie rezultāti ir pretrunīgi (4;28;104;105;106;107;116;117;118;122; 123;129;132;133;136;148;156;166; 167;189;190;202;203). E. Traslers (*Trasler*) pirmais 1978.gadā izvirzīja šo hipotēzi eksperimentālajā pētījumā uz pelēm, kurā pierādīja, ka embrija galvaskausa forma var būt predisponējošs faktors šķeltnei (178). F. Frasers un H. Pašjajans (*Fraser and Pashyayan*) pirmie 1970.gadā uzsāka pētīt cilvēkiem predisponējošos faktorus šķeltnei (56). Pētījumā viņi konstatēja, ka vecākiem, kuriem ir bērns ar lūpas un aukslēju šķeltni, ir mazs augšžoklis, palielināts sejas platums un plānāka augšlūpa salīdzinot ar kontroles

grupu. Vēlāk sekoja citi pētījumi, kuros, pētot vecākus, kuriem ir bērni ar šķeltnēm sejas – žokļu rajonā, atklāts, ka viņu kraniofaciālā morfoloģija atšķiras gan no kontroles grupas, gan arī atšķirības konstatētas starp vecākiem, kuriem ir bērns ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltni vai lūpas un aukslēju šķeltni, un vecākiem, kuriem ir bērns ar izolētu aukslēju šķeltni, bet šo pētījumu rezultāti ir pretrunīgi (4;28;104;105;106;107;116;117;118;122;123;129;132;133;136;148;156;166;167;189;190;202;203). Rezultātu pretrunīgums atspoguļots 1.a; 1.b un 2. tabulā. Laterālās cefalogrammās visbiežāk pētīto kraniofaciālo parametru salīdzinājums apkopots 1.a un 1.b tabulā, bet posterioanteriorās (PA) cefalogrammās visbiežāk pētīto cefalometrisko īpašību salīdzinājums 2. tabulā.

1.a.tabula

Laterālās cefalogrammās visbiežāk pētīto cefalometrisko īpašību salīdzinājums vecākiem, kuriem ir bērns ar sejas – žokļu rajona šķeltni (baltā rase)

Mērījumi*	<i>Fraser; Pashayan (56) 1970.g.</i>	<i>Coccaro un kolēgi (35) 1972.g.</i>	<i>Kurisu un kolēgi (85) 1974.g.</i>	<i>Prochaz- kova; Vinšova (133) 1995.g.</i>	<i>Prochaz- kova; Tolarova (132) 1986.g.</i>	<i>Mossey un kolēgi (116; 117; 118) 1997; 1998.g.</i>	<i>Perkiomati un kolēgi (129) 2003.g.</i>	<i>Raghavan un kolēgi (136) 1994.g.</i>	<i>Blanco un kolēgi (22) 1992.g.</i>
Pētījuma populācija	Kanādas iedzīvotāji	ASV iedzīvotāji	ASV iedzīvotāji	Čehijas iedzīvotāji	Čehijas iedzīvotāji	Skotijas iedzīvotāji	Kostarikas iedzīvotāji	Indijas viena reģiona iedzīvotāji	Čīles iedzīvotāji
Pētījuma grupas apraksts	CL±P mātes – 25; tēvi - 25	CL±P mātes – 20; tēvi - 20	CL±P mātes – 58; tēvi – 56. CP mātes – 75; tēvi – 49.	CP 52 vecāku pāri.	CP mātes – 20; tēvi - 20	83 vecāki (30 vecāku pāri; 10 tēvi; 13 mātes). No tiem: CL±P mātes – 25; tēvi – 23; CP mātes – 17; tēvi – 18.	CLP 28 vecāku pāri	CL±P 38 vecāku pāri	CL±P mātes – 31; tēvi - 13
Kontroles grupas apraksts	S – 30; V - 20	S – 20; V - 20	Lančesteras kont.gr. S – 58; V – 56; Mičigānas kontr.gr.S – 67; V - 65	S – 40; V - 35	S – 40; V - 35	S – 50; V - 49	–	24 vecāku pāri	S – 12; V - 8

1.a tabulas turpinājums

Mērijumi*	Fraser; Pashayan (56) 1970.g.	Coccaro un kolēģi (35) 1972.g.	Kurisu un kolēģi (85) 1974.g.	Prochaz- kova; Vinšova (133) 1995.g.	Prochaz- kova; Tolarova (132) 1986.g.	Mossey un kolēģi (116; 117; 118) 1997; 1998.g.	Perkiomati un kolēģi (129) 2003.g.	Raghavan un kolēģi (136) 1994.g.	Blanco un kolēģi (22) 1992.g.
Galvaskausa apkārtmērs	–	–	–	↓ p<0.05	–	–	↓(S) p<0.01	–	↓
Galvaskausa laukums	–	–	–	–	–	↓CL±P(V) p<0.001; ↓CL±P(S) p<0.01; CL±P < CP p=0.049	–	–	–
S-N	–	–	–	↑ p<0.05	↑ p<0.05	↑CL±P(S) p<0.05	↓p<0.01	–	–
S-Ba	–	–	–	–	–	↑CL±P(S) p<0.05	–	–	–
N- Ba	–	–	–	–	–	–	–	–	–
N-S-Ba	–	↓ p=0.01	–	–	–	↓CL±P(V) p<0.01	–	↑p<0.01	–
S-Ar-Go	–	–	–	↑(V) p<0.05	–	–	–	↓p<0.001	–
AFH	↑ p<0.01	–	–	↑ p<0.05	–	↑CL±P(S) p<0.05	–	–	↓

1.a tabulas turpinājums

Mērījumi*	Fraser; Pashayan (56) 1970.g.	Coccaro un kolēģi (35) 1972.g.	Kurisu un kolēģi (85) 1974.g.	Prochaz- kova; Vinšova (133) 1995.g.	Prochaz- kova; Tolarova (132) 1986.g.	Mossey un kolēģi (116; 117; 118) 1997; 1998.g.	Perkiomati un kolēģi (129) 2003.g.	Raghavan un kolēģi (136) 1994.g.	Blanco un kolēģi (22) 1992.g.
ANB	↓ p<0.01	–	↓CL±P(V) p≤0.01; ↓CP(V) p≤0.05	–	↑ p<0.01	–	–	–	–
MMPA	–	–	–	↑p<0.05	–	CL±P < CP p=0.047	–	–	–
UAFH	–	↓ p=0.05	–	–	–	–	–	↓p<0.001	↓
ANS- PNS	–	↓ p=0.02	–	↑(V) p<0.05	↑(S) p<0.05 ↑(V) p<0.01	↓CL±P(V) p<0.01	↓(V) p<0.01; ↓(S) p<0.001	↑p<0.001	–
PFH	–	–	–	↑(V) p<0.05	–	–	–	–	–
SNA	↓ p<0.01	–	–	–	–	–	–	↑p<0.001	–
LAFH	–	–	–	↑ p<0.05	↑(V)p<0.05	–	–	–	–
Goniālais leņķis	–	–	↓CL±P(V) p≤0.05	↑ p<0.05	–	–	–	↑p<0.01	–

1.a tabulas turpinājums

Mērijumi*	<i>Fraser; Pashayan (56) 1970.g.</i>	<i>Coccaro un kolēģi (35) 1972.g.</i>	<i>Kurisu un kolēģi (85) 1974.g.</i>	<i>Prochaz- kova; Vinšova (133) 1995.g.</i>	<i>Prochaz- kova; Tolarova (132) 1986.g.</i>	<i>Mossey un kolēģi (116; 117; 118) 1997; 1998.g.</i>	<i>Perkiomati un kolēģi (129) 2003.g.</i>	<i>Raghavan un kolēģi (136) 1994.g.</i>	<i>Blanco un kolēģi (22) 1992.g.</i>
Apakšžokļa zars	–	–	–	↑ (V) p<0.05	–	↑CL±P(S) p<0.05; CL±P < CP p=0.013	–	–	–
Apakšžokļa ķermenis	–	↑p=0.03	–	–	↑(V)p<0.05 ↑(S) p<0.01	↑CL±P(S) p=0.011	–	–	–
SNB	–	–	–	–	↑p<0.05	–	–	–	–

* mērijumu nosaukumu skaidrojumi 4; 5; 6. tabulā.

1.b tabula

Laterālās cefalogrammās visbiežāk pētīto cefalometrisko īpašību salīdzinājums vecākiem, kuriem ir bērns ar sejas – žokļu rajona šķeltni (Japānas iedzīvotāji + ASV iedzīvotāji)

Mērījumi*	<i>Shibasaki un Ohtsuka</i> (156) 1978.g.	<i>Nakasima un Ichinose</i> (122;123) 1983; 1984.g.	<i>Sato</i> (148) 1987.g.	<i>Suzuki un kolēģi</i> (166; 167)	<i>Ward un kolēģi</i> (189) ASV
Pētījuma populācija	Japānas iedzīvotāji	Japānas iedzīvotāji	Japānas iedzīvotāji	Japānas iedzīvotāji	ASV iedzīvotāji (jauktas izcelsmes)**
Pētījuma grupas apraksts	CL±P mātes – 58; tēvi - 60	CL±P; CP 180 vecāki	CL±P; CP 86 vecāki (mātes – 43; tēvi – 43).	CL±P mātes – 40; tēvi - 25	CL±P 82 vecāki (35 vecāku pāri; 5 tēvi; 7 mātes).
Kontroles grupas apraksts	S – 30; V - 30	110	S – 30; V - 30	413 vecāku pāri	Ar publicētiem populācijas datiem
Galvaskausa apkārtmērs	–	↓	–	–	–
Galvaskausa laukums	↑	↓	–	–	–
S-N	–	–	–	↑p<0.001	–
S-Ba	–	–	–	–	–
N- Ba	–	–	–	↑p<0.01	–
N-S-Ba	–	↑	–	–	↓
S-Ar-Go	–	–	–	–	–
AFH	–	–	–	–	–
ANB	–	–	–	–	↓

1.b tabulas turpinājums

Mērījumi*	<i>Shibasaki un Ohtsuka</i> (156) 1978.g.	<i>Nakasima un Ichinose</i> (122;123) 1983; 1984.g.	<i>Sato</i> (148) 1987.g.	<i>Suzuki un kolēģi</i> (166; 167)	<i>Ward un kolēģi</i> (189) ASV
MMPA	—	—	—	—	—
UAFH	—	↓	↑	—	—
ANS- PNS	—	↓	—	—	↑
PFH	—	↓	—	—	↓
SNA	—	—	—	—	—
LAFH	—	↓	↑	—	↑
Goniālais <	—	—	—	—	—
Apakšžokļa zars	—	↑	—	—	—
Apakšžokļa ķermenis	—	—	—	—	—
SNB	—	—	—	—	—

* mērījumu nosaukumu skaidrojumi 4; 5; 6. tabulā;

** pielietota daudzfaktoru klāsteru (multivariate cluster) analīze.

2.tabula

Posterioanteriorās cefalogrammās visbiežāk pētīto cefalometrisko īpašību salīdzinājums vecākiem, kuriem ir bērns ar sejas

– žokļu rajona šķeltņi

Mērījumi*	<i>Nakasima un Ichinose</i> (122; 123) Japāna	<i>Suzuki un kolēģi</i> (166) 1999.g.	<i>Kurisu un kolēģi</i> (85) 1974.g.	<i>Raghavan un kolēģi</i> (136) 1994.g.	<i>Prochazkova un Vinsova</i> (133) 1995.g.	<i>McInture un Mossey</i> (105; 106; 107) 2002; 2003; 2004.g.	<i>AlEmran un kolēģi</i> (4) 1999.g.	<i>Yoon un kolēģi</i> (202; 203) 2003; 2004.g.
Pētījuma populācija	Japānas iedzīvotāji	Japānas iedzīvotāji	ASV iedzīvotāji	Indijas viena reģiona iedzīvotāji	Čehijas iedzīvotāji	Skotijas iedzīvotāji	Saūda Arābijas iedzīvotāji	Kostarika (eiropiešu izcelsmes)
Pētījuma grupas apraksts	CL±P; CP 180 vecāki	CL±P mātes – 40; tēvi - 25	CL±P mātes – 58; tēvi – 56. CP mātes – 75; tēvi – 49.	CL±P 38 vecāku pāri	CP 52 vecāku pāri.	48 tēvi; 44 mātes (CL±P - 52 vecāki; CP - 40 vecāki)	CL±P un CP (mātes – 40; tēvi – 40)	29 vecāku pāri
Kontroles grupas apraksts	110	413 vecāku pāri	Lančesteras kont.gr. S – 58; V – 56; Mičigānas kontr.gr.S – 67; V - 65	24 vecāku pāri	S – 40; V - 35	S – 23; V - 21	S – 35; V - 35	–
Galvas platums	↓ p<0.01	–	–	↓p<0.001	↑(V)p<0.05	↓(S) p<0.01	↓(S)p<0.05	↓(S) p<0.001

2. tabulas turpinājums

Mērījumi*	<i>Nakasima un Ichinose (122; 123) Japāna</i>	<i>Suzuki un kolēģi (166) 1999.g.</i>	<i>Kurisu un kolēģi (85) 1974.g.</i>	<i>Raghavan un kolēģi (136) 1994.g.</i>	<i>Prochazkova un Vinsova (133) 1995.g.</i>	<i>McInture un Mossey (105; 106; 107) 2002; 2003; 2004.g.</i>	<i>AlEmran un kolēģi (4) 1999.g.</i>	<i>Yoon un kolēģi (202; 203) 2003; 2004.g.</i>
Starporbītu platums	↑p<0.01	↑p<0.01	↑CL±P(V) p≤0.01; ↑CL±P(S) p≤0.05	–	↑interokulārais platums (S) p<0.05; ↓biocularā distance p<0.05;	↑p<0.01	–	↑(V) p<0.001
Sejas platums	↑p<0.01	–	–	↓p<0.001	↓(S)p<0.05	↓p<0.01	–	–
Koronoīdo izaugumu attālums	–	↑p<0.01	–	–	–	↓p<0.01	–	–
Deguna platums	↑p<0.01	↑p<0.01	↑CP(S) p≤0.01;	↑p<0.01	–	↑p<0.01	↑(V) p<0.01	↑(V) p<0.001
Augšžokļa platums	↑p<0.01	–	–	↓p<0.01	–	↑p<0.01	↓(V) p<0.05	↑(V) p<0.001
Vaiga kaulu attālums	–	–	–	↓p<0.001	↓(S)p<0.05	↓(S) p<0.01	↓(S) p<0.05	–

2. tabulas turpinājums

Mērījumi*	<i>Nakasima un Ichinose</i> (122; 123) Japāna	<i>Suzuki un kolēģi</i> (166) 1999.g.	<i>Kurisu un kolēģi</i> (85) 1974.g.	<i>Raghavan un kolēģi</i> (136) 1994.g.	<i>Prochazkova un Vinsova</i> (133) 1995.g.	<i>McInture un Mossey</i> (105; 106; 107) 2002; 2003; 2004.g.	<i>AlEmran un kolēģi</i> (4) 1999.g.	<i>Yoon un kolēģi</i> (202; 203) 2003; 2004.g.
Goniālais platums	↑ $p<0.01$	–	↑CP(S) $p\leq 0.01$; ↑CL±P(S) $p\leq 0.05$	↓ $p<0.01$	–	↓(S) $p<0.01$	↓(S) $p<0.05$	–
FS / FS' līdz viduslīnijai	–	–	–	–	–	≠V $p<0.01$	≠V $p<0.05$	–
N / N' līdz viduslīnijai	–	–	–	–	–	≠ $p<0.01$	–	≠ $p<0.01$
MAX / MAX' līdz viduslīnijai	≠ $p<0.01$	–	–	–	–	≠V $p<0.01$	≠V $p<0.05$	–
Sejas platums attiecībā pret sejas augstumu	↓ $p<0.01$	–	–	–	–	–	–	↑ $p<0.01$

* mērījumu nosaukumu atšiferējumi doti 8. tabulā.

Lai gan netika atklātas vienotas un skaidras morfoloģiskas atšķirības, vecāku kraniofaciālā morfoloģija tiek uzskatīta par predisponējošu faktoru bērnam sejas – žokļu rajona šķeltnes attīstībā (33;35;85;107;117;122;129;132;136;148;166;189;203).

Vairākos no pētījumiem vecākiem, kuriem ir bērns ar sejas – žokļu rajona šķeltni, konstatēts palielināts vismaz viens no sejas platuma mērījumiem (106;122;123;133;136; 166;203). Tas saskan ar Traslera (*Trasler*) embrionālo sejas formas hipotēzi, kā arī ar neoperētu bērnu ar šķeltni sejas – žokļu rajonā pētījumu rezultātiem (178;194). Līdzīgi rezultāti iegūti arī pētījumos, kas veikti dzeltenās rases populācijās, kurās ir ļoti augsts šķeltnu izplatības biežums - 1/500 (33;176;183). Šai rasei raksturīga relatīvi plata seja, kas tiek minēts kā iespējamais riska faktors šķeltnes attīstībai sejas – žokļu rajonā (158;176;184).

Atšķirības pētījumu rezultātos tiek skaidrotas ar (102;104):

- 1) pētījumu metodoloģiskajām atšķirībām;
- 2) etnisko un ģeogrāfisko dažādību:
 - kraniofaciālā morfoloģijā;
 - sejas – žokļu rajona šķeltnu izplatību populācijā;
 - lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltnu, lūpas un aukslēju šķeltnu un izolētu aukslēju šķeltnu proporciju populācijā;
- 3) sejas – žokļu rajona šķeltnu etioloģisko heterogenitāti;
- 4) ne visos pētījumos atsevišķi izdalīta sieviešu un vīriešu grupa.

9.3.Literatūras dati par atšķirībām vecāku kraniofaciālajā morfoloģijā saistībā ar pēcnācēju šķeltnes tipu sejas – žokļu rajonā

Skotijā veiktā pētījumā neatrada atšķirības kraniofaciālajā morfoloģijā starp vecākiem, kuriem ir bērns ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltni, un vecākiem, kuriem ir bērns ar lūpas un aukslēju šķeltni (118). Atšķirības tika atrastas starp vecākiem, kuru bērnam ir lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltne vai lūpas un aukslēju šķeltne, un vecākiem, kuriem ir bērns ar izolētu aukslēju šķeltni, pamatojot to ar šo šķeltnu veidu dažādo etioloģiju (118). Vecākiem, kuriem ir bērns ar aukslēju šķeltni, novēroja lielāku apakšžokļa korpusa garumu, apakšžokļa zara garumu un

galvaskausa laukumu (118). Tālāka analīze parādīja, ka viens parametrs, kuram ir vislielākā statistiski nozīmīgā atšķirība, ir apakšžokļa zara garums ($p=0.013$) (118). Pēc šī parametra pareizi atšķirt varēja 71,4% vecākus, kuriem ir bērns ar izolētu aukslēju šķeltni, un 62,5% vecāku, kuriem ir bērns ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltni vai lūpas un aukslēju šķeltni (118). Mātēm un tēviem tika atrastas atšķirības arī kraniofaciālajā morfoloģijā (118). Mātēm, analizējot kopā divus parametrus – apakšžokļa zara garumu un galvaskausa augstumu, pareizi atšķirt varēja 75% mātes, kurām ir bērns ar izolētu aukslēju šķeltni, un 80% mātes, kurām ir bērns ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltni vai lūpas un aukslēju šķeltni (118).

Citā laterālo cefalogrammu pētījumā Skotijā konstatēts, ka tēviem, kuriem ir bērns ar šķeltni sejas - žokļu rajonā, ir mazāks apakšžokļa, simfīzes un augšžokļa laukums, kā arī samazināts aukslēju garums un šaurāks galvaskausa pamatnes leņķis (116). Analizējot šīs pazīmes, 83,3% tēvu tika pareizi iedalīti riska grupā – viņiem bija bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā (116). Šajā pētījumā mātēm, kurām ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā novēroja lielāku priekšējo sejas augstumu, kopējo sejas garumu, galvaskausa bāzes priekšējās un mugurējās daļas garumu salīdzinot ar kontroles grupas sievietēm (116). Analizējot šīs pazīmes, 95,1% mātes, kurām ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā, tika pareizi iedalītas riska grupā (116).

Pētījumā japāņu populācijā vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā, novēroja lielāku starporbītu distanci, deguna dobuma platumu, lielāku starpkoronoīdo distanci attiecībā pret maksimālo galvas platumu, kā arī mazāku apakšžokļa garumu attiecībā pret priekšējās kranialās bāzes garumu (166). Pēc šīm pazīmēm pētāmo grupu varēja pareizi iedalīt 67,9% gadījumu, kontroles grupu – 61,8% gadījumu (166).

Kostarikas baltās rases populācijas pētījumā vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā, novēroja deguna dobuma asimetriju, kas saistīta ar šķeltnes pusi bērnam (202). Vairumam vecāku, kuru bērnam bija šķeltne kreisajā pusē, deguna dobums platāks bija kreisajā pusē (202). Tāpat saistība tika atrasta starp labās puses šķeltni bērnam un platāku deguna dobumu vecākiem labajā pusē (202). Šīs sakarības visos gadījumos apstiprinājās mātēm (202). Rezultāti norādīja, ka vienpusēji palielināts deguna dobuma platums var būt iemesls vienpusējas šķeltnes attīstībai pēcnācējiem (202). Citu kraniofaciālo struktūru asimetrijai vecākiem nebija saistība ar šķeltnes pusi bērnam (202).

Pētot asimetriju Skotijas populācijā vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltņi sejas - žokļu rajonā, novēroja platāku sejas kreiso pusi un samazinātu labās puses vertikālo dimensiju (107). Pētījuma rezultāti norāda uz kraniofaciālā skeleta asimetrijas saistību ar šķeltnes veidošanos kreisajā pusē (107).

Pētot Kostarikas eiropiešu izcelsmes iedzīvotāju kraniofaciālās morfoloģijas īpatnības ģimenēs, kurām kādam no ģimenes locekļiem ir nesindromāla šķeltne sejas – žokļu rajonā, novēroja statistiski nozīmīgu saistību mātēm un viņu meitām, kurām ir lūpas un aukslēju šķeltne (129). Mātēm bija īsāka galvaskausa pamatnes priekšējā daļa, īsāks aukslēju plaknes garums, lielāks galvaskausa pamatnes un aukslēju plaknes leņķis (129). Tēviem, kuriem ir dēli ar lūpas un aukslēju šķeltņi novēroja īsāku aukslēju plaknes garumu (129). Pētījumā netika novērota saistības starp mātēm un dēliem ar lūpas un aukslēju šķeltņi, kā arī tēviem un meitām ar lūpas un aukslēju šķeltņi (129). Statistiski nozīmīga saistība starp mātēm un dēliem gan ar šķeltņi, gan bez šķeltnes tika konstatēta palielinātā priekšējās galvaskausa pamatnes un aukslēju plaknes leņķī (129).

Lai palielinātu morfoloģisko pētījumu rezultātu praktiskās pielietošanas iespēju, tos kombinē ar ģenētiskajiem datiem. Ir pētījums, kurā izvērtēta saistība starp sejas – žokļu rajona šķeltņi predisponējošiem morfometriskiem un ģenētiskiem faktoriem. Šajā pētījumā tika analizēts transformējošā augšanas faktora alfa ($TGF\alpha$) polimorfisms un laterālajās cefalogrammās novērtēta kraniofaciālā morfoloģija (116). Vecākiem, kuriem ir bērni ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltņi vai lūpas un aukslēju šķeltņi, kā arī vecākiem, kuriem ir bērni ar izolētu aukslēju šķeltņi, novēroja palielinātu $TGF\alpha$ / TaqI C2 alēles (TaqI – ierobežojošais enzīms) biežumu salīdzinot ar kontroles grupu (116). Bērnu ar izolētu aukslēju šķeltņi vecākiem arī $TGF\alpha$ / TaqI C2 alēle bija vairāk izplatīta (116). Analizējot tikai vecāku genotipu, šķeltnes esamību bērnam pareizi varēja noteikt 68,3% gadījumu, bet, pievienojot kraniofaciālo mērījumu datus, pareizi varēja noteikt 76% vecāku bērniem ar izolētu aukslēju šķeltņi un 94% vecāku, kuriem ir bērns ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltņi vai lūpas un aukslēju šķeltņi (116).

9.4. Cefalometrija

Kraniofaciālās morfoloģijas novērtēšanai šobrīd pieejamas vairākas metodes: antropometrija, stereofotogrametrija, cefalometrija, kompjuertomogrāfija un optiskā virsmas skenēšana (45;71;82;138;139). Praktiskums un ticamība padara cefalometriju par vispopulārāko kraniofaciālā skeleta pētījumos lietoto metodi. Cefalogrammas tiek plaši lietotas klīniskajā un zinātniskajā darbā.

Rentgenoloģiskās cefalogrammas izmantošanu kraniofaciālās morfoloģijas novērtēšanai 1931. g. vienlaicīgi aprakstīja Broadbents (*Broadbent*) (24) un Hofraths (*Hofrath*) (70). Cefalometrijas pamatā ir standartizēta, atkārtojama galvas pozīcija attiecībā pret rentgenstaru avotu un filmu (98;204).

Laterālā cefalogramma ir standartizēta galvaskausa rentgenogramma laterālajā projekcijā sagitālo skeletāro un/vai dentoalveolāro attiecību novērtēšanai (20;39;94;98;115;157). Tā tiek uzņemta galvai atrodoties naturālā pozīcijā, kas ir standartizēts un atkārtojams galvas novietojums. Naturālo galvas pozīciju kraniofaciālās morfoloģijas izpētē sāka lietot 20. gadsimta 50 gados, tomēr plašāk šo metodi sāka izmantot vēl pēc 20 gadiem (20;39;115;94;157).

Posterioanteriorā (PA) cefalogramma ir standartizēta galvaskausa rentgenogramma frontālā projekcijā, kas arī tiek uzņemta galvai atrodoties naturālā pozīcijā. PA cefalogrammas lieto transversālo skeletāro, dentoalveolāro, funkcionālo un/ vai sejas asimetriju diagnostikai (6;29;61;75;87;88;96;97;128;130;153;179;185), tāpat nozīmīga ir iespēja šajās cefalogrammās novērtēt bilaterālās struktūras un kraniofaciālo platumu (75;97).

Cefalogrammas ir ortodontijas ārstēšanas plānošanas un kraniofaciālās morfoloģijas izpētes zelta standarts jau kopš to atklāšanas sākuma 1931.gadā. Metodes precizitāte un atkārtojamība aprakstīta daudzos pētījumos (6;30;31;87;143). Tomēr metodei piemīt arī trūkumi - divdimensiju cefalometrijas raksturīgās kļūdas tika atklātas jau drīz pēc metodes lietošanas uzsākšanas (10;72;130;135). Cefalometrijas kļūdas var iedalīt divās grupās (10;72; 130;135):

9.4.1. Projekcijas jeb ģeometriskās kļūdas

Projekcijas jeb ģeometriskās kļūdas ir kļūdas, kas rodas trīsdimensiju objektu attēlojot divdimensiju attēlā (10;87;97;135). Šādā veidā visas objekta trīsdimensiju struktūras tiek attēlotas X-Y asu sistēmā proporcionāli to attālumam no filmas (11). Tā kā rentgenstari tiek raidīti no ļoti maza avota, staru kūlis nav paralēls, un cefalogrammās vienmēr rodas attēla kropļojumi un palielinājumi (10). Jo lielāks attālums līdz objektam, jo lielāks palielinājums (10). Joprojām nav atrasts veids kā efektīvi likvidēt rentgena palielinājumu un attēla kropļojumu (60).

Pie projekcijas kļūdām pieskaita arī pacienta galvas novietojumu cefalostatā attiecībā pret rentgena staru un filmu, lai gan cefalostats tiek lietots projekcijas kļūdu novēršanai (1;172;204;205). Cefalostata ausu ieliktni tiek izmantoti, lai novērstu galvas rotāciju ap vertikālo, sagitālo un transversālo asi, deguna pozicionētāju var lietot, lai novērstu rotāciju ap transversālo asi (24;98;204;204). Tomēr pacients, liekot ausu ieliktnus ārējā auss ejā, un, izmantojot mīksto audu elastīgās īpašības, galvu cefalostatā var nedaudz rotēt un novietot nepareizi sagitāli, anterioposteriori vai vertikāli (98;204;205). Tādējādi var mainīties cefalometriskie lineārie un angulārie mērījumi atkarībā no anatomisko struktūru atrašanās vietas pret centrālo staru (1;10;11;98;204;205). Galvas rotācijai lielāka ietekme ir uz lineāriem, bet mazāka uz angulāriem mērījumiem (205). Nelielām pozīcijas izmaiņām ir maza ietekme uz lineārajiem mērījumiem cefalogrammās (1). Pacienta galvas rotācija līdz 5° no pareizās pozīcijas parasti nerada kļūdu, kas lielāka par 1% lineārajos mērījumos un 1° leņķa mērījumos (1).

Lielāka galvas rotācija cefalostatā var radīt kontūru dubultošanos (1), kā arī nozīmīgas kļūdas lineāros mērījumos, ja attālums lielāks par desmit centimetriem (162). Ģeometriskās kļūdas, kas rodas, cefalostatā ievietotās, galvas rotācijas dēļ, visvairāk ietekmē vislaterālāk novietotos punktus, mazāk tos, kas atrodas tuvāk priekšējai vidussagitālai plaknei (130;205). Platuma mērījumi frontālajās cefalogrammās ir visjūtīgākie uz nelielām galvas novietojuma izmaiņām, tāpēc īpaši uzmanīgiem jābūt asimetriju diagnosticēšanas gadījumos (130;205). Uzskata, ka galvas rotācija vairāk kā 5° var novērst rūpīgi kontrolējot pacienta pozīciju cefalostatā (1).

9.4.2. Anatomisko punktu identifikācijas kļūdas

Anatomisko punktu identifikācijas kļūdas rada anatomisko struktūru un kraniofaciālo punktu atrašanas problēmas, kas pirmo reizi tika aprakstītas 1971. gadā (10;31). Biežākās identifikācijas kļūdas rodas kontrastu trūkuma dēļ attēlā vietās, kur viena uz otras uzslāņojas vairākas struktūras, kā arī punkta atrašanās vietas definīcijas nekonkrētums (piem., *pogonion* vai *menton* punkti) (10;97;173;186). Anatomisko punktu atkārtojamība pētīta daudzkārt un secināts, ka ir grūtāk un vieglāk atkārtojami kraniofaciālie punkti, tomēr vienota uzskata šādam punktu iedalījumam vēl nav (1;6;10;11;41;63;73;87;97;111;143;173;183). Lai gan tiek strādāts, lai izveidotu precīzu un atkārtojamo punktu atlasu standartizētos un optimālos apstākļos, tomēr vienmēr saglabājas liela iespēja „cilvēka faktora” radītām kļūdām (11).

Punktu identifikācijas kļūdas ir daudz pētītas un vispārējais secinājums ir, ka vairāk un lielākās kļūdas ir anatomisko punktu atrašanā, bet ģeometriskās un dažādas tehniskas kļūdas ir mazākas, vairums gadījumu tās var pat neņemt vērā (1;6;72;98;130;135;173;183). Analizējot 23 lineārus un angulārus mērījumu laterālās cefalogrammās secināja, ka kļūda ir atšķirīga dažādiem mērījumiem (11). Kļūdu absolūtās vērtības un problēmas punktu atkārtošanā lielākas bija leņķu mērījumiem kā lineāriem mērījumiem (11). Tiek uzskatīts, ka jo īsāks lineārais mērījums, jo lielāka iespējamā kļūda (31). Tāpat arī jo tuvāk viens otram atrodas leņķa virsotņu punkti, jo lielāka iespējamā mērījuma kļūda (31).

Anatomisko punktu identifikācijas un ģeometriskās kļūdas kopā var traucēt pareizi diagnosticēt sejas asimetriju (130). Tomēr tas nesamazina frontālo cefalogrammu lietošanu asimetriju pētīšanai, tikai jāņem vērā, ka indivīdam konstatētā asimetrija var būt relatīva pret atskautes līniju, kura arī var būt asimetriska (10;11;98;130;204). Tā tas ir ļoti izteiktu asimetriju gadījumos, kad kraniofaciālā skeleta katra struktūra var būt sagrozīta un tāpēc asimetriski novietota (130). Asimetrijas diagnozi jāapstiprina arī klīniski izmeklējot, lai izslēgtu ģeometriskās kļūdas ietekmi (130). Lai samazinātu ģeometriskās kļūdas ietekmi posterioanteriorā cefalometrijā, atskautes līnijas un mērījuma punkti jāizvēlas pēc iespējas tuvāk viens otram transversāli un sagitāli t.i. tuvu priekšējai vidussagitālai plaknei (130).

Literatūras apskats norāda uz mērījuma kļūdu iespējamiem rašanās momentiem, lai gan kļūdas var rasties arī pirms kraniofaciālo punktu identifikācijas. Viena no

svarīgākajām lietām kraniofaciālo attiecību atspoguļošanā gan laterālajās, gan PA cefalogrammas ir pacienta žokļu atrašanās centrālā oklūzijā (188;191).

Lai gan cefalometrijai piemīt trūkumi (grūti atkārtojama galvas pozīcija, anatomisko punktu identificēšana, kā arī indivīda pakļaušana apstarojumam), pretstatā jaunajām attēlveidošanas tehnoloģijām tā nodrošina augstu diagnostisko līmeni, mazākas izmaksas un komfortu pacientam (10;73;75;110;135). Neskatoties uz cefalometriju ierobežojošiem faktoriem, ortodontijā daudz pamatprincipi balstīti uz šo metodi (110;135).

9.4.3. Digitālās cefalogrammas

Mūsdienās analogās cefalogrammas nomainījušas digitālās cefalogrammas. Programmas tika ieviestas, lai varētu cefalometrisku analīzi izdarīt uzreiz datora ekrānā (9;30;31). Gan šajā metodē, gan analogo cefalogrammu analīzē anatomisko punktu atrašanu veic cilvēks, kas var radīt punktu identifikācijas kļūdas (30;31). Metodes priekšrocības ir samazinātā starojuma deva, tūlītēja attēla iegūšana, ķīmisko reaģentu nelietošana attīstīšanā, viegla attēla glabāšana un piekļūšana arhīvam, iespējas attēlu palielināt un mainīt kontrastainību un spilgtumu, iespēju attēlu sūtīt un uzslāņot vienu otram, kā arī samazinātas izmaksas (30;81;95;124;135;144;187). To visu apvienojot ar automatizētu cefalogrammu analīzi, šī metode tiek dēvēta par jaunās paaudzes metodi (55).

Pētījumā salīdzinot cefalometrisku punktu atkārtojamību 100 konvencionālajās un 100 digitālajās laterālajās cefalogrammas nejauši atlasītiem pacientiem, noskaidroja, ka cefalometrisku punktu atkārtojamība ir ievērojami augstāka digitālajos attēlos, neskatoties uz apstarojuma devas samazinājumu par 23,7% (62). Citā pētījumā, salīdzinot atšķirības anatomisko punktu atrašanā skenētās digitālās cefalogrammās un konvencionālās cefalogrammās cilvēku galvaskausiem, secināja, ka abām metodēm ir līdzīgas kļūdas cefalometrisku punktu atrašanā, tādējādi pamatojot un veicinot digitālās cefalometrijas ieviešanu (149).

Ir veikti pētījumi arī par digitālo attēlu glabāšanu. Analizējot sešus atšķirīgus JPEG (standarts, kuru radīja Joint Photographics Experts Group) kompresijas līmeņus –

60%, 70%, 80%, 90%, Top Quality JPEG (TQJPEG 98%) un TIFF (nekompresētu), tika noskaidrots, ka JPEG kompresijai nav nozīmes anatomisko punktu atšķiršanā (192).

Ir bijuši mēģinājumi izveidot automatizētu cefalometrisku punktu identifikācijas programmu, bet tie nav bijuši veiksmīgi, jo manuālā anatomisko punktu identifikācija ir nesalīdzināmi precīzāka (30).

10. MATERIĀLI UN METODES

10.1. Pētījuma grupas

Prospektīvā pētījuma piedalījās vecāku pāri, kuriem ir bērns ar nesindromālu lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltņi vai lūpas un aukslēju šķeltņi, un vecāku pāri, kuriem ir bērns ar nesindromālu izolētu aukslēju šķeltņi. Visi bērni, kuru vecāki piedalījās pētījumā, ir Latvijā dzimuši, reģistrēti Rīgas Stradiņa universitātes Stomatoloģijas institūta Lūpu, aukslēju un sejas šķeltņu centrā. Pētījumā tika iekļautas ģimenes, kas brīvprātīgi piekrita tajā piedalīties, un šo ģimeņu bērniem no 2006. līdz 2008. gadam Lūpu, aukslēju un sejas šķeltņu centrā tika veiktas ķirurģiskās operācijas. Vienlaicīgi ar šo pētījumu Rīgas Stradiņa Universitātes Medicīniskās bioloģijas un ģenētikas katedrā tika veikts gēnu analīzes pētījums ģimenēs, kurās aug bērns ar šķeltņi sejas – žokļu rajonā. Sadarbojoties ar Medicīniskās bioloģijas un ģenētikas katedras ģenētiķiem tika atlasīti tikai bioloģiskie vecāki. Datu iegūšana un apstrāde tika saskaņota ar Latvijas Centrālās medicīnas ētikas komiteju un RSU Stomatoloģijas institūtu (Skat. pielikumā Latvijas Centrālās medicīnas ētikas komitejas un RSU Stomatoloģijas institūta atļauja).

No pētījuma tika izslēgti vecāku pāri, kuros kādam no vecākiem bija šķeltne sejas – žokļu rajonā, citas smagas iedzimtas slimības, vai kuru ģimenēs bija bijušas sejas – žokļu rajona šķeltnes. Pētījumā netika iekļauti vecāki, kuriem anamnēzē bijušas trauma sejas - žokļu rajonā, ortognātiskās ķirurģijas operācijas, kā arī zaudēti daudz zobi (pētījumā tika iekļauti indivīdi, kuriem ir vismaz 3 antagonistu zobu pāri).

Kopumā no 2006. līdz 2008. gadam ķirurģijas stacionārā operācijas veica 286 pacientiem ar sejas – žokļu rajona šķeltņi. No šiem pacientiem 13 pacientiem bija konstatēts sindroms, 7 pacientiem bija netipiska šķeltne, 17 bērnu vecākiem bija šķeltne sejas – žokļu rajonā, 19 pacientiem šķeltne bija radniekiem, 6 pacientu vecākiem paternitātes tests atklāja, ka tēvs nav bioloģiskais tēvs, 32 pacienti bija pieauguši (t.i. pacienti stacionārā atrodas vieni, nav ieinteresēti pētījumā, bieži šo pacientu vecāki bija ievērojami lielākā vecumā un tāpēc neiekļāvās pētījuma grupā), 8 gadījumos kādam no vecākiem bija zaudēti daudz zobu, t.i., palikuši mazāk kā 3 antagonistu zobu pāri, 133 pacienta vecāki atteicās piedalīties vai arī nebija iespējams iesaistīt pētījumā abus

vecākus. PA cefalogrammu pētījumā piedalījās 3 vecāku pāri mazāk, jo vienam no vecāku pāra tika izgatavota nekvalitatīva PA rentgenogramma. Pētījumā piedalījās 57 vecāku pāri.

Pētījuma grupas:

- 1) bioloģisko vecāku pāri 38 bērniem ar nesindromālu lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltni vai lūpas un aukslēju šķeltni (CL±P) (PA cefalogramamām – 37 vecāku pāri). Vecāki tika sadalīti grupās pēc dzimuma. Cefalogrammu uzņemšanas laikā mātes bija 21 – 45 gadus vecas (vidējais vecums 32 gadi), tēvi 22 – 45 gadus veci (vidējais vecums 32 gadi). Bērna dzimšanas laikā mātes bija 18 – 38 gadus vecas (vidējais vecums 26 gadi), bet tēvi 19 – 37 gadus veci (vidējais vecums 27 gadi);
- 2) bioloģisko vecāku pāri 19 bērniem ar nesindromālu izolētu aukslēju šķeltni (CP) (PA cefalogramamām – 17 vecāku pāri). Vecāki tika sadalīti grupās pēc dzimuma. Cefalogrammu uzņemšanas laikā mātes bija 19 – 37 gadus vecas (vidējais vecums 30 gadi), tēvi 23 – 37 gadus veci (vidējais vecums 31 gads). Bērna dzimšanas laikā mātes bija 17 – 34 gadus vecas (vidējais vecums 26 gadi), bet tēvi 21 – 33 gadus veci (vidējais vecums 27 gadi);
- 3) kontroles grupu veidoja brīvprātīgie: RSU Stomatoloģijas institūta studenti, ārsti, asistenti, kā arī Latvijas armijas karavīri; kopumā – 40 sievietes un 42 vīrieši. Sievietes vecumā no 21 – 35 gadiem (vidējais vecums 24 gadi), vīrieši vecumā no 21- 33 gadiem (vidējais vecums 25 gadi) (3.tabula).

Pētījuma un kontroles grupas.

	CL±P		CP		Kontroles grupas	
	Mātes	Tēvi	Mātes	Tēvi	Sievietes	Vīrieši
Dalībnieku skaits laterālo cefalogrammu pētījumā	38	38	19	19	40	42
Dalībnieku skaits PA cefalogrammu pētījumā	37	37	17	17	40	42
Vidējais vecums cefalogrammu uzņemšanas laikā	32	32	30	31	24	25
Vidējais vecums bērna dzimšanas laikā	26	27	26	27	—	—

Izslēgšanas kritēriji kontroles grupai: šķeltne sejas - žokļu rajonā pašam vai kādam no ģimenes locekļiem, smagas iedzimtas slimības, anamnēzē sejas žokļu traumas, ortognātiskās ķirurģijas operācijas, daudz zaudēti zobi. Lai kontroles grupa atspoguļotu kraniofaciālo dažādību populācijā, netika atlasīti voluntieri ar specifiskām skeletālām vai okluzālām īpatnībām.

10.2. Pētījuma mērījumi

Katram indivīdam tika izgatavots laterālās (skat.5. att.) un PA cefalogrammas (skat.7.att) uzņēmums, kuros analizēti lineārie un leņķa mērījumi. Kopumā izgatavotas un analizētas 196 laterālās un 190 PA cefalogrammas. Visas digitālās cefalogrammas tika uzņemts RSU Stomatoloģijas Institutā ar Kodak Trophy 6.0, analizētas lietojot Dolphin Imaging version 10.5 programmu. Rentgenogrammu palielinājums bija 5,6%, kas netika koriģēts. Mērījumus gan pētāmajās, gan kontroles grupās veica viens cilvēks. Katra rentgenogramma tika analizēta divas reizes. To veica pētījuma autore (Ieva Mauliņa).

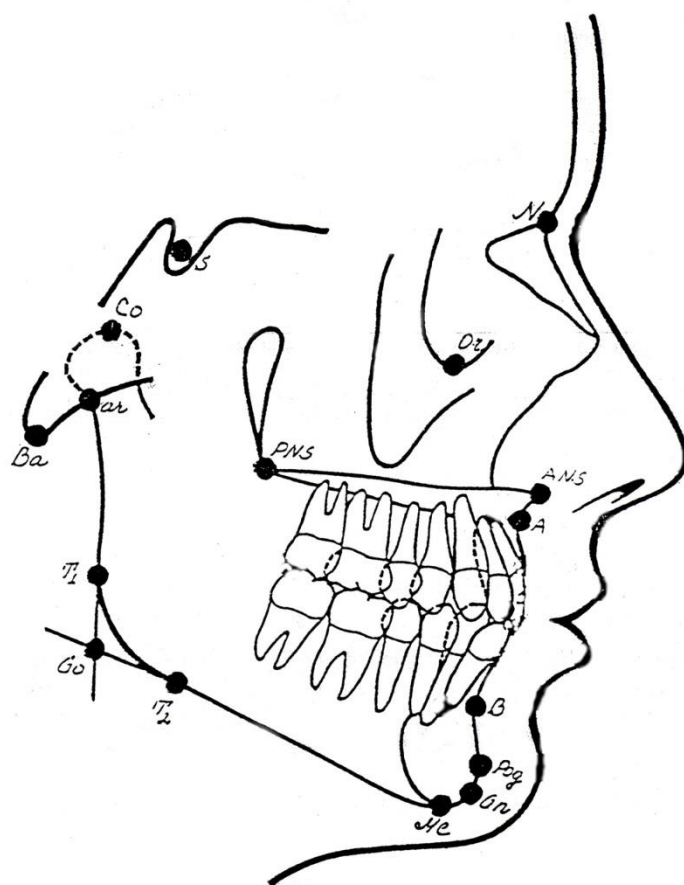
10.2.1. Laterālās cefalometrijas mērījumi

Laterālās cefalometrijas kraniofaciālie atskaite punkti un mērījumi (145) attēloti un izskaidroti 5.; 6. attēlā un 4.; 5.; 6. tabulā (145).

5. attēls



Laterālā cefalogramma



Kraniofaciālie atskaites punkti laterālā cefalogrammā

(kraniofaciālie atskaites punkti un mērījumi izskaidroti 4., 5., 6. tabulā)

Laterālās cefalometrijas punkti*

Cefalometriskais punkts	Cefalometriskā punkta nosaukums	Cefalometriskā punkta atrašanās vieta
A	A	Augšžokļa priekšējās kontūras ieliekuma viskaudālākais punkts
ANS	Anterior nasal spine	Deguna dobuma apakšējās sienas priekšējais punkts
B	B	Apakšžokļa priekšējās kontūras ieliekuma viskaudālākais punkts.
Cond	Condylus	Viskaudālākais kondilārā izauguma punkts
Gn	Gnation	Zemākais apakšžokļa simfīzes punkts
Go	Gonion	Apakšžokļa leņķa punkts (krustpunkts starp apakšžokļa mugurējās malas pieskari un apakšžokļa apakšējās malas pieskari)
Me	Mention	Vistālākais apakšžokļa priekšējais punkts no kondilārā izauguma
N	Nasion	Pieres kaula un deguna kaula šuves priekšējais punkts
Or	Orbitale	Orbītas viszemākais punkts
Pg	Pogonion	Apakšžokļa simfīzes visvairāk izvirzītais punkts
PNS	Posterior nasal spine	Deguna apakšējās sienas mugurējais punkts
Po	Porion	Auss ejas augšējais punkts
S	Sella	Turku sedlu viduspunkts
Po-Or		Frankfurtes horizontāle

*Cefalometriskie punkti tiek atzīmēti uz noteiktu anatomisku struktūru projekcijām laterālajās cefalogrammās

Lineārie kraniofaciālie mērījumi laterālajās cefalogrammās

Lineārais mērījums	Anatomiskā veidojuma nosaukums
S-N	Galvaskausa bāzes priekšējās daļas garums
S-Ba	Galvaskausa bāzes mugurējās daļas garums
Ar-Go	Apakšžokļa zara garums
Go-Gn	Apakšžokļa korpusa garums
N-Me (AFH)	Sejas priekšējais augstums
N-ANS (UAFH)	Sejas priekšējā augstuma augšējā daļa
ANS-Me (LAFH)	Sejas priekšējā augstuma apakšējā daļa
S-Go (PFH)	Sejas mugurējais augstums
PNS-ANS	Aukslēju plaknes garums
PNS-A	Augšžokļa garums

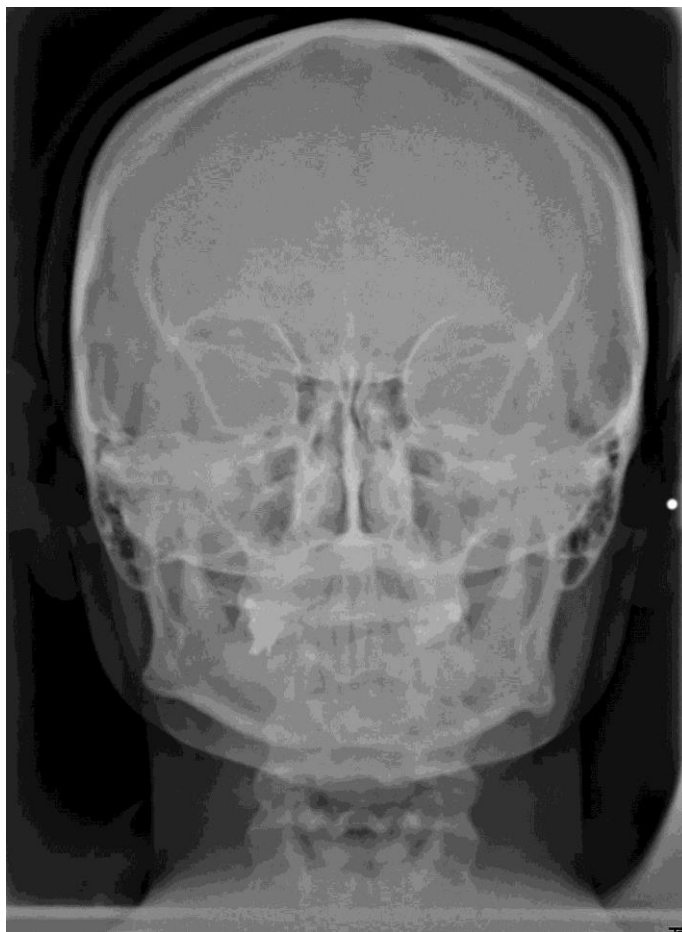
Angulārie kraniofaciālie mērījumi laterālajās cefalogrammās

Angulārais mērījums	Mērījuma atšifrējums
Po-Or/ N-A	Augšžokļa pozīcija sagitālā plaknē
SNA	Augšžokļa novietojums pret kraniālo bāzi
Po-Or/ N-Pog	Apakšžokļa pozīcija sagitālā plaknē
SNB	Apakšžokļa novietojums pret kraniālo bāzi
ANB	Apakšžokļa bāzes attiecība pret augšžokļa bāzi sagitālā plaknē
N-S-Ar	Sedlu leņķis jeb galvaskausa pamatnes leņķis
S-Ar-Go	Artikulārais leņķis
Ar- Go- Me	Goniālais leņķis
N-S-Ar + S-Ar-Go + Ar- Go- Me	Sedlu + artikulārais + goniālais leņķis = leņķu summa pēc Jarabaka (77)
S-N/ Go-Me	Apakšžokļa plaknes novietojums pret galvaskausa bāzes priekšējo daļu
Po-Or/ Go-Me	Apakšžokļa plaknes novietojums pret Frankfurtes horizontāli
S-N/ ANS- PNS	Augšžokļa plaknes novietojums pret galvaskausa bāzes priekšējo daļu
ANS- PNS/ Go-Me (MMPA)	Apakšžokļa bāzes attiecība pret augšžokļa bāzi.
FH- SN	Frankfurtes horizontāles novietojums pret galvaskausa bāzes priekšējo daļu

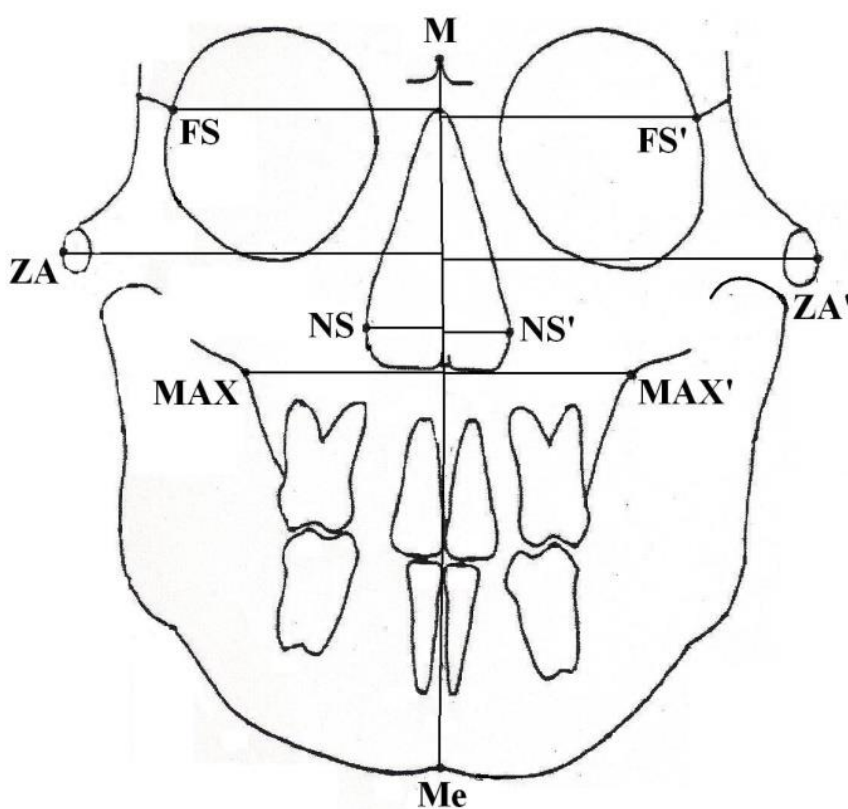
10.2.2. Posterioanteriorās cefalometrijas mērījumi

Posterioanteriorās cefalometrijas (PA) mērījumi kraniofaciālie atskaite punkti un mērījumi attēloti un izskaidroti 7; 8. attēlā un 7. tabulā (145). Sejas simetrijas mērījumi tika mērīti no katra labās un kreisās puses punkta līdz viduslīnijai.

7. attēls



Posterioanteriorā cefalogramma



Kraniofaciālie atskaites punkti un mērījumi posteroanteriorā cefalogrammā
 (Posteroanteriorās cefalometrijas mērījumu kraniofaciālie atskaites punkti un mērījumi
 izskaidroti 7. tabulā)

Kraniofaciālie atskaites punkti* un mērījumi PA cefalogrammā

Cefalometriskie punkti un mērījuma nosaukums	Anatomiskais veidojums
FS; FS'	Orbītas malas laterālās daļas un pieres-vaiga kaulu šuves krustpunkts
M	Deguna atveres augstākais punkts
N; N'	Bumbierveida atveres vislaterālākais punkts
ZA; ZA'	Vaigu kaula loka vislaterālākais punkts
Max; Max'	Augšžokļa kontūras ieliekuma dziļākās daļas un vaigu kaula savienojuma punkts
Me	Apakšžokļa simfīzes apakšējais punkts
M - Me	ML - viduslīnija
FS - FS'	Starporbītu platums
N - N'	Deguna dobuma platums
ZA - ZA'	Sejas platums
Max - Max'	Augšžokļa platums

* cefalometriskie punkti tiek atzīmēti uz noteiktu anatomisku struktūru projekcijām PA cefalogrammās;

‘ cefalometriskais punkts kreisajā pusē.

11. STATISTISKĀ ANALĪZE

Datu statistiskā analīzē izmantotas aprakstošās un analītiskās statistikas metodes. Datu apstrāde un statistiskā analīze tika veikta ar datorprogrammu *SPSS for Windows 10.0*. Metodes kļūdas tika rēķinātas ar *Microsoft Excel* datorprogrammu.

Metodes kļūda tika aprēķināta izmantojot Dālberga (*Dahlberg*) metodi (25;37):

$$ME = \frac{\sqrt{\sum (X - X_1)^2}}{2n}$$

kur X un X_1 - pirmais un otrais mērījums;

n – mērījumu skaits.

Kraniofaciālās morfoloģijas mērījumu analīzei tika izmantota *ANOVA varianču analīze*. Tā kā pētījumā bija nepieciešams salīdzināt vidējos rādītājus vairāk kā divās grupās, lai kontrolētu kopējo I tipa kļūdu, izmantota *ANOVA analīze* ar *Bonferroni korekciju*. Labās un kreisās puses mērījumi tika salīdzināti izmantojot *t-testu*. Par atšķirības statistiskās ticamības līmeni pieņemta 5% statistiskās ticamības robeža ($p < 0,05$).

12. REZULTĀTI

12.1. Metodes kļūda

Katra rentgenogramma tika analizēta divas reizes. Metodes kļūda laterālo cefalogrammu mērījumiem parādīta 8. tabulā, bet posteriorianterio cefalogrammu - 9. tabulā.

Lineāro mērījumu kļūda, kura ir mazāka par 0.5 mm vai grādi tiek uzskatīta par mazu, bet lielāka par 1.5 vai grādi par lielu (111;161). Tātad pētījuma mērījumos netika konstatētas nozīmīgas mērījuma kļūdas.

7. tabula.

Metodes kļūda laterālo cefalogrammu mērījumiem

Mērījumi	Metodes kļūda (sieviešu grupām)	Metodes kļūda (vīriešu grupām)
S - N (mm)	0,1	0,9
S - Ba (mm)	0,1	0,5
Po – Or/ N - A (°)	0,4	0,8
SNA (°)	0,9	0,1
Ar – Go (mm)	0,9	0,9
Go – Gn (mm)	0,8	0,2
Po – Or/ N - Pog (°)	0,1	0,5
SNB (°)	0,9	0,3
ANB (°)	0,9	0,4
N-S-Ar (°)	0,4	0,5
S-Ar-Go (°)	0,7	0,3
Ar- Go- Me (°)	0,2	0,4
N-S-Ar + S-Ar-Go + Ar-Go- Me (°)	0,6	0,6
S – N/ Go – Me (°)	0,9	0,6

7.tabulas turpinājums

Mērījumi	Metodes kļūda (sieviešu grupām)	Metodes kļūda (vīriešu grupām)
Po – Or/ Go – Me (°)	0,6	0,4
S – N/ ANS – PNS (°)	0,9	0,5
ANS – PNS/ Go – Me (°)	0,9	0,9
AFH (mm)	0,9	0,7
UAFH (mm)	0,9	0,7
LAFH (mm)	0,9	0,7
PFH (mm)	0,5	0,8
ANS - PNS (mm)	0,9	0,4
PNS – A (mm)	0,2	0,6
FH – SN (°)	0,9	0,9

8. tabula

Metodes kļūda PA cefalogrammu mērījumiem

Mērījumi	Metodes kļūda (sieviešu grupām)	Metodes kļūda (vīriešu grupām)
Max – ML (kreisā)	0,6	0,5
Max – ML (labā)	0,4	0,2
ZA – ML (kreisā)	1,0	0,4
ZA – ML (labā)	0,9	0,6
FS – ML (kreisā)	0,3	0,2
FS – ML (labā)	0,7	0,5
Deguna platums	0,5	0,7
Augšžokļa platums	0,9	0,7
Sejas platums	1,0	0,9
Starporbītu platums	0,4	0,7

Visās pētāmās grupās un abās kontroles grupās noteikti kraniofaciālo mērījumu vidējie rādītāji un to standarta novirzes. Vidējie rādītāji salīdzināti starp pētījuma sieviešu grupām, starp pētījuma vīriešu grupām, gan arī pētījuma grupas salīdzinātas ar kontroles grupām.

12.2. Laterālās cefalometrijas rezultāti

Salīdzinot laterālo cefalogrammu mērījumus pētījuma un kontroles grupām, statistiski nozīmīgas atšķirības tika atrastas tikai dažos mērījumos.

Laterālo cefalogrammu kraniofaciālo mērījumu vidējie lielumi, standarta deviācijas un tēvu, kuriem ir bērni ar CL±P, tēvu, kuriem ir bērni ar CP, un vīriešu kontroles grupas salīdzinājums parādīts 10. tabulā. Salīdzinot minētās grupas statistiski nozīmīgas atšķirības netika atrastas.

10.tabula

Laterālo cefalogrammu mērījumu salīdzinājums tēviem, kuriem ir bērni ar CL±P, tēviem, kuriem ir bērni ar CP, un vīriešu kontroles grupai

Mērījumi	Tēvi (CL±P) n = 38		Tēvi (CP) n = 19		Kontroles grupa n = 42		p vērtība
	Vidējais	SD	Vidējais	SD	Vidējais	SD	
S - N (mm)	72,2	3,3	73,1	2,7	72,1	3,2	ns
S - Ba (mm)	45,1	3,2	45,5	3,1	46,5	3,3	ns
Po – Or/ N – A (°)	87,4	4,0	88,2	3,4	87,9	3,8	ns
SNA (°)	82,9	4,5	82,9	3,9	82,7	4,1	ns
SNB (°)	81,1	4,4	81,0	4,0	80,7	3,5	ns
ANB (°)	1,8	2,5	1,9	2,4	1,9	2,3	ns
Apakšžokļa zara garums (mm)	53,0	5,2	53,6	6,1	53,3	5,4	ns

10.tabulas turpinājums

Mērījumi	Tēvi (CL±P) n = 38		Tēvi (CP) n = 19		Kontroles grupa n = 42		p vērtība
	Vidējais	SD	Vidējais	SD	Vidējais	SD	
Sedlu leņķis (°)	121,4	5,3	120,2	5,1	122,2	5,5	ns
Artikulārais leņķis (°)	143,5	6,6	146,6	7,7	143,0	7,1	ns
Goniālais leņķis (°)	125,7	7,0	123,0	8,5	124,1	8,0	ns
Leņķu summa pēc Jarabaka(°)	390,6	5,6	389,6	9,1	389,4	6,2	ns
S – N/ Go – Me (°)	30,6	5,6	29,6	9,1	29,4	6,2	ns
Po – Or/ Go – Me (°)	26,1	5,0	24,1	8,2	24,1	5,4	ns
S – N/ ANS – PNS (°)	5,6	3,8	5,7	3,1	5,9	3,3	ns
ANS – PNS/ Go – Me (°)	25,0	5,3	23,8	9,3	28,0	22,0	ns
AFH (mm)	119,7	5,8	118,3	6,6	119,7	6,1	ns
UAFH (mm)	52,7	3,4	52,0	2,7	53,3	3,8	ns
LAFH (mm)	69,3	5,2	68,7	6,7	68,4	4,8	ns
PFH (mm)	85,0	5,8	84,1	6,6	86,0	5,8	ns
PNS – ANS (mm)	50,5	2,6	50,6	3,5	49,9	3,2	ns
PNS – A (mm)	47,8	2,5	47,3	3,5	47,8	3,3	ns
FH – SN (°)	4,5	3,1	5,3	2,9	4,7	3,0	ns

SD – standarta deviācija

ns – nav statistiski nozīmīga atšķirība

Laterālo cefalogrammu kraniofaciālo mērījumu vidējo lielumu un standarta deviāciju salīdzinājums mātēm, kurām ir bērni ar CL±P, mātēm, kurām ir bērni ar CP, un sieviešu kontroles grupas parādīts 11. tabulā. Salīdzinot minētās grupas, statistiski nozīmīgu atšķirību novēroja diviem parametriem - mātēm, kurām ir bērni ar aukslēju šķeltni novēroja lielāku augšžokļa un aukslēju plaknes garumu kā mātēm, kurām ir bērni ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltni vai lūpas un aukslēju šķeltni (PNS-A $p < 0,05$; ANS – PNS $p < 0,01$).

11.tabula

Laterālo cefalogrammu mērījumu salīdzinājums mātēm, kurām ir bērni ar CL±P, mātēm, kurām ir bērni ar CP, un sieviešu kontroles grupai

Mērījumi	Mātes (CL±P) n = 38		Mātes (CP) n = 19		Kontroles grupa n = 40		p vērtība
	Vidējais	SD	Vidējais	SD	Vidējais	SD	
S - N (mm)	69,0	3,1	68,3	3,7	68,5	2,8	ns
S - Ba (mm)	42,7	3,0	41,6	2,3	42,5	2,9	ns
Po – Or/ N - A(°)	87,8	3,6	88,9	2,3	87,4	3,6	ns
SNA (°)	82,1	4,6	82,8	3,5	81,5	3,9	ns
Apakšžokļa zara garums (mm)	47,6	4,9	46,2	3,5	47,4	5,3	ns
Apakšžokļa ķermeņa garums (mm)	74,1	5,5	74,0	6,0	75,0	4,3	ns
Po – Or/ N – Pog (°)	85,8	4,7	86,2	3,7	85,7	3,0	ns
SNB (°)	78,9	4,8	79,1	4,2	78,4	3,5	ns
ANB (°)	3,2	2,6	3,7	3,0	3,1	2,0	ns
Sedlu leņķis (°)	122,8	5,0	123,6	5,6	123,4	3,6	ns

11.tabulas turpinājums

Mērījumi	Mātes (CL±P) n = 38		Mātes (CP) n = 19		Kontroles grupa n = 40		p vērtība
	Vidējais	SD	Vidējais	SD	Vidējais	SD	
Artikulārais leņķis (°)	142,4	8,4	141,2	6,9	143,5	7,3	ns
S – N/ Go – Me (°)	31,2	7,7	32,8	5,9	31,6	6,3	ns
Po – Or/ Go – Me (°)	26,3	5,9	26,6	6,1	25,7	6,0	ns
S – N/ ANS – PNS (°)	6,8	3,2	6,8	3,8	6,9	3,5	ns
ANS – PNS/ Go – Me (°)	25,3	5,3	25,9	7,0	24,6	5,6	ns
LAFH (mm)	63,4	3,7	62,1	5,8	62,8	5,0	ns
PFH (mm)	76,2	4,5	73,7	4,0	76,7	5,2	ns
PNS – ANS (mm)	46,4"	3,7	49,2"	2,6	48,0	2,7	0,007**
PNS – A (mm)	44,2"	3,8	46,5"	2,5	45,8	2,8	0,038*
FH – SN (°)	5,9	2,5	6,0	2,3	5,9	2,4	ns

SD – standarta deviācija

ns – nav statistiski nozīmīga atšķirība

" mērījumi, starp kuriem ir statistiski nozīmīga atšķirība

*p<0,05

**p<0,01

12.3. Posteriorianteriorās (PA) cefalometrijas rezultāti

PA cefalogrammu kraniofaciālo mērījumu vidējie lielumi, standarta deviācijas un tēvu, kuriem ir bērni ar $CL \pm P$, tēvu, kuriem ir bērni ar CP, un vīriešu kontroles grupas salīdzinājums parādīts 12. tabulā.

Salīdzinot PA cefalogrammu mērījumus pētījuma un kontroles grupām, statistiski nozīmīgas atšķirības tika atrastas tikai dažos mērījumos. Statistiski nozīmīga atšķirība sejas platumā tika atrasta starp tēviem, kuriem ir bērns ar CP, un vīriešu kontroles grupu ($ZA-ZA'$; $p < 0,05$), starporbītu platumā ($FS-FS'$; $p < 0,01$), attālumā no viduslīnijas līdz labās puses vaiga lokam ($ZA-ML$; $p < 0,01$), kā arī mērījumos no viduslīnijas līdz labai un kreisai orbītas malai ($FS-ML$; $p < 0,05$; $FS'-ML$; $p < 0,01$). Visi minētie statistiski nozīmīgi atšķirīgie mērījumi mazāki bija tēviem, kuriem ir bērni ar CP, salīdzinot ar vīriešu kontroles grupu.

12.tabula

PA cefalogrammu mērījumu salīdzinājums (mm) tēviem, kuriem ir bērni ar $CL \pm P$, tēviem, kuriem ir bērni ar CP, un vīriešu kontroles grupai

Mērījumi	Tēvi ($CL \pm P$) n = 37		Tēvi (CP) n = 17		Kontroles grupa n = 42		p vērtība
	Vidējais	SD	Vidējais	SD	Vidējais	SD	
Max-ML (kreisā)	31,1	1,9	30,8	1,9	31,4	1,8	ns
Max-ML (labā)	30,6	1,7	30,6	2	30,3	1,8	ns
ZA- ML (kreisā)	67,3	2,2	66,5	3	68,4	2	ns
ZA- ML (labā)	66	2,4	65"	3	66,2"	2,6	0,012**

12. tabulas turpinājums

Mērījumi	Tēvi (CL±P) n = 37		Tēvi (CP) n = 17		Kontroles grupa n = 42		p vērtība
	Vidējais	SD	Vidējais	SD	Vidējais	SD	
Deguna platums	30,7	2,7	30,2	2,3	30,5	2,5	ns
Augšžokļa platums	61,7	3,2	61,6	3,5	61,8	2,7	ns
ZA- ZA (sejas platums)	133,3	3,9	131,4"	5,7	134,7"	4	0,031*
FS- FS (starporbītu platums)	92,9	4,4	90,5"	2,6	93,9"	3,5	0,007**

SD – standarta deviācija

ns – nav statistiski nozīmīga atšķirība

" mērījumi, starp kuriem ir statistiski nozīmīga atšķirība

*p<0,05;

**p<0,01

PA cefalogrammu kraniofaciālo mērījumu vidējie lielumi, standarta deviācijas un to salīdzinājums mātēm, kurām ir bērni ar CL±P, mātēm, kurām ir bērni ar CP, un sieviešu kontroles grupu parādīts 13. tabulā.

PA cefalogrammu mērījumos netika atrastas statistiski nozīmīgas atšķirības starp mātēm, kurām ir bērni ar CL±P, mātēm, kurām ir bērni ar CP, un sieviešu kontroles grupu.

PA cefalogrammu mērijumu salīdzinājums (mm) mātēm, kurām ir bērni ar CL±P, mātēm, kurām ir bērni ar CP, un sieviešu kontroles grupai

Mērijumi	Mātes (CL±P) n = 37		Mātes (CP) n = 17		Kontroles grupa n = 40		p vērtība
	Vidējais	SD	Vidējais	SD	Vidējais	SD	
Max-ML (kreisā)	29,7	2	30	2,5	29,5	1,6	ns
Max-ML (labā)	29,3	2	29,2	1,8	28,7	1,6	ns
ZA- ML (kreisā)	63,2	2,1	62,3	2	63,2	2,2	ns
ZA- ML (labā)	62,1	2,1	61,1	2,1	61,3	2,2	ns
FS- ML (kreisā)	44,8	1,9	44,8	2,1	44,8	2	ns
FS- ML (labā)	44,9	1,8	44,6	2,1	44,3	1,6	ns
Deguna platums	28,4	2,9	28,7	2,9	28,5	2,7	ns
Augšžokļa a platums	59	3,6	59,1	4,1	58,1	2,6	ns
ZA- ZA (sejas platums)	125,4	3,2	123,3	3,7	124,5	4,1	ns
FS- FS (starporbī tu platums)	89,8	3,2	89,4	3,9	89,1	3,2	ns

SD – standarta deviācija

ns – nav statistiski nozīmīga atšķirība

12.4. Simetrijas mērījumu rezultāti

Labās un kreisās puses simetrijas mērījumu salīdzinājums PA cefalogrammās tēviem, kuriem ir bērni ar $CL \pm P$, tēviem, kuriem ir bērni ar CP, un vīriešu kontroles grupai attēlots 14. tabulā, bet mātēm, kurām ir bērni ar $CL \pm P$, mātēm, kurām ir bērni ar CP, un sieviešu kontroles grupai attēlots 15. tabulā.

Visās pētāmajās grupās: gan tēviem un mātēm, kuriem ir bērni ar $CL \pm P$, gan tēviem un mātēm, kuriem ir bērni ar CP, tika novērota kreisās puses dominance sejas platuma mērījumos (ZA- ML, ML- ZA'; $p < 0,01$).

Augšžokļa daļā asimetriju ar kreisās puses dominanci novēroja mātēm, kurām ir bērni ar CP, kā arī abām kontroles grupām (MX- ML, ML- MX'; $p < 0,01$).

Starporbītu platuma asimetriju novēroja tikai sieviešu kontroles grupai. Arī šajos mērījumos lielākā bija kreisā puse (FS- ML, ML- FS'; $p < 0,05$).

14.tabula

Labās un kreisās puses simetrijas mērījumu salīdzinājums PA cefalogrammās tēviem, kuriem ir bērni ar $CL \pm P$, tēviem, kuriem ir bērni ar CP, un vīriešu kontroles grupai

Simetrijas mērījumi		Tēvi ($CL \pm P$) n = 37		Tēvi (CP) n = 17		Kontroles grupa n = 42	
Labā puse	Kreisā puse	Labā (mm)	Kreisā (mm)	Labā (mm)	Kreisā (mm)	Labā (mm)	Kreisā (mm)
FS – ML	ML - FS'	46,4	46,5	45,1	45,1	46,8	47,1
p vērtība		ns		ns		ns	
ZA - ML	ML - ZA'	66	67,3	65	66,5	66,2	68,4
p vērtība		0,0028**		0,0065**		ns	
Max - ML	ML - Max'	30,6	31,1	30,6	30,8	30,3	31,4
p vērtība		ns		ns		0,0044**	

** $p < 0,01$

ns – nav statistiski nozīmīga atšķirība

**Labās un kreisās puses simetrijas mērījumu salīdzinājums PA cefalogrammās
mātēm, kurām ir bērni ar CL±P, mātēm, kurām ir bērni ar CP, un sieviešu
kontroles grupai**

Simetrijas mērījumi		Mātes (CL±P) n = 37		Mātes (CP) n = 17		Kontroles grupa n = 40	
Labā puse	Kreisā puse	Labā (mm)	Kreisā (mm)	Labā (mm)	Kreisā (mm)	Labā (mm)	Kreisā (mm)
FS – ML	ML - FS'	44,9	44,8	44,6	44,8	44,3	44,8
p vērtība		ns		ns		0,02**	
ZA – ML	ML - ZA'	62,1	63,2	61,1	62,3	61,3	63,2
p vērtība		0,0137**		0,0129**		ns	
Max - ML	ML - Max'	29,3	29,7	29,2	30	28,7	29,5
p vērtība		ns		0,0132**		0,009**	

**p<0,01

ns – nav statistiski nozīmīga atšķirība

Citos simetrijas mērījumos statistiski nozīmīgas atšķirības netika atrastas.

13. DISKUSIJA

Pētījumā tika iekļautas četras pētāmās grupas un divas kontroles grupas:

- mātes, kurām ir bērni ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltni vai lūpas un aukslēju šķeltni;
- mātes, kurām ir bērni ar izolētu aukslēju šķeltni;
- tēvi, kuriem ir bērni ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltni vai lūpas un aukslēju šķeltni;
- tēvi, kuriem ir bērni ar izolētu aukslēju šķeltni;
- sieviešu kontroles grupa;
- vīriešu kontroles grupa.

Pētījuma grupu lieluma viens no galvenajiem limitējošiem faktoriem ir salīdzinoši mazā anomālijas izplatība Latvijā – 25 – 30 jaundzimušu bērnu ar sejas – žokļu rajona šķeltni gadā (3), kā arī vecāku nevēlēšanās piedalīties pētījumā. Daudz gadījumos abus vecākus nebija iespējams iesaistīt pētījumā (miruši, sociālekonomiskie apstākļi, dzīvo ārpus Latvijas). Pētījumā netika iekļauti bērni, kuriem šķeltne ir kāda sindroma viena no izpausmēm vai arī kuriem ir konstatēts sindroms. Tāpat pētījuma grupās iesaistīto vecāku pāru skaitu samazināja tas, ka kādam no pāra bija zaudēti daudz zobi t.i. palikuši mazāk kā 3 antagonistu zobu pāri, kā arī 6 pacientu vecākiem paternitātes tests atklāja, ka tēvs nav bioloģiskais tēvs.

Latvijā nebija pieejamas laterālās un posterioanteriorās cefalogrammas, kuras būtu piemērotas pētījuma kontroles grupas veidošanai. Finansiālu un ētisku (cilvēks tiek pakļauts jonizētam starojumam (kaut arī nelielam)) apsvērumu dēļ nebija iespēja veidot populācijas kontroles grupu, tāpēc tika izveidota brīvprātīgo kontroles grupas no RSU Stomatoloģijas institūta studentiem, ārstiem, asistentiem, kā arī Latvijas armijas karavīriem. Kontroles grupas bija līdzīgas pētāmajām grupām gan ģeogrāfiski, gan etniski. Vairumam kontroles grupu indivīdu nebija bērnu, tāpēc nav apliecināms, ka tā bija pati „piemērotākā” kontroles grupa. Tomēr arī veselu bērnu esamības gadījumā saglabājas neliels riska procents nākošajam bērnam piedzimt ar iedzimtu anomāliju.

Šajā pētījumā visās grupās (gan pētāmās grupās, gan kontroles grupās) tikai iesaistīti pieaugušie atšķirīgā vecumā. Vecuma amplitūda visās grupās svārstījās no 19 līdz 45 gadu vecumam, tāpēc likumsakarīgs ir jautājums, vai šajā vecuma posmā ir

novērojamas kādas kraniofaciālā skeleta izmaiņas. Augšana bērībā, pusaudža un jaunības gados ir daudz pētīta un literatūrā aprakstīta, bet par izmaiņām, kas notiek pieauguša cilvēka dzīves laikā, ir ievērojami mazāk datu (12;16;17;18;21;23;27;54;67;88;146;159;168;170;196). Ir maz ilgstošu pētījumu, kas novērtētu sejas skeleta izmaiņas visas dzīves garumā. Iespējams tas ir tāpēc, ka šādus datus ir grūti iegūt un tāpēc, ka pastāv uzskats, ka sejas augšana gandrīz pilnībā beidzas jaunībā, kā arī tas, ka vairums ortodontisko pacientu ir bērni un pusaudži. Zināšanas, dati par norisēm pieaugušo skeletā, mīkstajos audos ir nepilnīgākas kā augšanas periodā (12;16;17;18;21;23;27;54;67;89;146;159;168;170;196). Šajos pētījumos iegūti pretrunīgi rezultāti, ko varētu izskaidrot ar lielu vecuma diapazonu, jauniešu, kuriem iespējama vēlīnā augšana, iekļaušanu pētījumos, dažādiem laika intervāliem starp izmeklējumiem, nepietiekošu rentgenogrammu standartizāciju, dažādām cefalogrammu analīzes metodēm, pacientu pēc ortodontiskās vai ortopēdiskās ārstēšanas iekļaušana. Precīzākus rezultātus iegūst ilgstošos pētījumos, bet šādu pētījumu veikšana ir ļoti sarežģīta, tāpēc biežāk notiek populācijas šķēsgriezuma pētījumi.

Izmaiņas kraniofaciālajā skeletā tiek skaidrotas ar kaulaudu noārdīšanās pārsvaru pār uzslāņošanos, tādējādi izraisot kaula masas zudumu (147). Apakšžokļa platuma un sejas augstuma palielināšanos dzīves vidus posmā tiek skaidrota ar kaula formas izmaiņām pārbūves procesā – kaula pagarināšanos saplacinoties, saīsināšanos – ieliecoties (147).

Vairums pētījumu par relatīvi nemainīgām struktūrām tiek uzskatīti punkti: *sella* un *nasion*, kā arī galvaskausa pamatne, tāpēc tos izmanto cefalogrammu uzslāņošanai (53;54; 196). Strukturālo metodi izmanto, lai novērtētu galvaskausa bāzes punktu pārvietošanos (2;146). Literatūrā atrodami pētījumi, kuros novēroja nasion un sellas punktu pārvietošanos abiem dzimumiem vecuma intervālā no 21- 26 gadiem (2;146), kā arī kraniālās bāzes priekšējās daļas (S – N) pagarināšanos sievietēm (17;23;46;52;168), bet vīriešiem to novēroja tikai vienā pētījumā (52).

Literatūrā atrodami dažādi dati, bieži arī pretrunīgi, par izmaiņām, kas notiek pieauguša cilvēka kraniofaciālajā skeletā:

- vairākos pētījumos novērota statistiski nozīmīga galvaskausa pamatnes leņķa (N-S-Ba) samazināšanās sievietēm (2;17;18;89);

- antropometriskā pētījumā par ar vecumu saistītām izmaiņām sejas uzbūvē novēroja, ka pieres platuma un platuma starp vaigu kauliem izmaiņas vecumā no 21- 70 gadiem bija nenozīmīgas gan sievietēm, gan vīriešiem (44). Nemainīgo attālumu starp vaigu kauliem skaidro ar stabilo vaigu kaulu piestiprinājumu pie galvaskausa un sejas kauliem (44);
- iepriekšminētajā antropoloģiskajā pētījumā konstatēja, ka 21- 30 g. vec. sievietēm samazinājās augšžokļa platums. Vīriešiem augšžokļa sašaurināšanās notika vecuma posmā no 61 – 70 g (121). Šajā pētījumā novēroja arī apakšžokļa platuma palielināšanos vīriešiem (44);
- kādā pētījumā tikai sievietēm novērota augšžokļa pamatnes pagarināšanās, bet citā šādas izmaiņas novērotas gan sievietēm, gan vīriešiem (17;59);
- leņķa SNA (augšžokļa novietojums pret kraniālo bāzi) palielināšanās sievietēm (52);
- dažos pētījumos sievietēm novērota apakšžokļa rotāciju uz aizmuguri (23;59;196), citā - apakšžokļa rotāciju uz priekšu vīriešiem (196), vēl kādā apakšžokļa rotāciju nekonstatēja ne vīriešiem, ne sievietēm (2).
- pretrunīgi dati minēti arī par leņķi SNB (apakšžokļa novietojumu pret kraniālo bāzi): konstatēta šī leņķa samazināšanās gan sievietēm (17; 196), gan arī vīriešiem (17), kā arī šī leņķa palielināšanos gan sievietēm, gan vīriešiem (52), gan arī tikai sievietēm (59).
- pētījumos novērota apakšžokļa korpusa pagarināšanos (Co – Pog, Ar - Pog), gan sievietēm, gan vīriešiem, bet ne apakšžokļa ķermeņa pagarināšanos (17;23;59;196). Apakšžokļa ķermeņa pagarināšanās un arī korpusa pagarināšanās gan vīriešiem, gan sievietēm konstatēta citā pētījumā (196). Savukārt, vēl kādā pētījumā apakšžokļa korpusa pagarināšanos novēroja abiem dzimumiem, bet apakšžokļa ķermeņa pagarināšanos novēroja tikai vīriešiem (170).
- literatūras dati par priekšējo sejas augstumu vairums pētījumos saskan – tas dzīves laikā palielinās abiem dzimumiem (2;12;15;17;23;44;52;53;54;59;146;196), bet par izmaiņām sejas apakšējā daļā uzskati atšķiras - novērota statistiski nozīmīga sejas apakšējā augstuma palielināšanās sievietēm (2;12;17;53;54;146;196), bet ir pētījumi, kuros šādas izmaiņas konstatēja gan vīriešiem, gan sievietēm (52;59;196).

- dažos pētījumos novērota mugurējā sejas augstuma statistiski nozīmīga palielināšanās dzīve laikā gan sievietēm, gan vīriešiem (17;52), citā - mugurējā sejas augstuma palielināšanos novēroja no 10- 25 g .vec., bet no 25 – 45 tas bija relatīvi nemainīgs (15). Vēl kādā pētījumā to novēroja tikai vīriešiem (59) vai - tikai sievietēm (2).

Apskatītajos pētījumos vairāk izteiktas izmaiņas novēroja sievietēm un, galvenokārt, tās bija novērojamas sejas apakšējā daļā. Tāpēc varētu secināt, ka sievietēm ātrāk kā vīriešiem sākas un arī beidzas aktīvā augšana un attīstība, tāpat ātrāk sākas arī novecošanas process, kura dēļ novēro izteiktākas izmaiņas jau dzīves trešajā dekādē.

Pētījumi pierāda, ka izmaiņas kraniofaciālajā kompleksā nebeidzas sasniedzot pilngadību, bet turpinās visu mūžu, kaut gan ievērojami lēnāk (2;13;15;27;44;45;49;103;146; 170). Pētījumos visas atklātās izmaiņas bija mazas – tikai dažos no tām bija lielākas par 1 mm vai 1° (2;14;17;23;48;49;59;89;103;142;168). Izmaiņas bija mazas abiem dzimumiem, bet pietiekoši nozīmīgas, lai piekristu uzskatam, ka kraniofaciālā augšana notiek visu mūžu (2;14;16;17;18;23;59;88;147;159). Priekšroka būtu dodama terminam „izmaiņas” nevis „augšana” vai „vēlīnā augšana”, jo šīs norises vairāk ir nobriešanas vai novecošanas sekas nevis augšanas rezultāts. Izmaiņas vairāk norāda uz dimensiju samazināšanos nevis palielināšanos.

Šajā pētījumā galveno kraniofaciālo parametru mērījumu noteikšanai tika izvēlēti viegli atrodamī un atkārtojami cefalometriskie punkti. Mērījumus veica viens cilvēks. Lai noteiktu mērījuma kļūdu, visi mērījumi tikai atkārtoti divas reizes. Lai noteiktu metodes kļūdu atkārtotiem mērījumiem, tika lietota Dālberga (*Dahlberg*) metode, kas bieži tiek pielietota zobārstniecībā veiktajos pētījumos (37). Metodes kļūdas aprēķinam tika izmantoti visi mērījumi.

Mērījuma kļūdu veido:

- 1) pacienta pozīcija cefalostatā;
- 2) nolasīšanas kļūda.

Lineāro mērījumu kļūda, kura ir mazāka par 0.5mm tiek uzskatīta par mazu, bet lielāka par 1,5mm tiek uzskatīta par lielu (111; 161). Nozīmīgas kļūdas pētījuma

mērījumos netika konstatētas. Mērījuma kļūdu rašanos var izskaidrot ar rentgenoloģisko ģeometriju, kas rada dubulto kontūru (111). Šādos gadījumos pieņemts nolasīt konstruēto kontūru, kas atrodas pa vidu abām kontūrām, tādējādi radot iespēju lielākai operatora kļūdai (111).

Vairākos literatūrā minētos pētījumos, kuros piedalās vecāki, kuriem ir bērni ar šķeltni sejas – žokļu rajonā laterālo cefalogrammu mērījumos atšķirības novērotas galvaskausa pamatnes mērījumos (116; 117; 129; 132; 166). Pētījumos Čehijā un Japānā zinātnieki vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā, konstatējuši lielāku galvaskausa bāzes priekšējās daļas (S – N) garumu (132; 166). Citā pētījumā Skotijā šis parametrs lielāks bija tikai mātēm (116; 117), bet Kostarikas eiropiešu izcelsmes iedzīvotāju pētījumā galvaskausa bāzes priekšējās daļas garums vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā, bija samazināts salīdzinot ar kontroles grupu (129). Mūsu pētījumā atšķirības starp pētāmām un kontroles grupām netika atrastas, kas saskan arī ar citu pētījumu rezultātiem (22; 35; 56; 57; 85; 123; 136; 148; 156; 189).

Atšķirīgi rezultāti iegūti arī galvaskausa pamatnes leņķa (N – S – Ba) mērījumos. Pētījumos Japānā un Indijā vecāku grupai šis leņķis bija palielināts (122; 123; 136; 156), bet pētījumos ASV - samazināts (35; 189). Tikai tēvu grupai galvaskausa pamatnes leņķis samazināts bija Skotijas populācijas pētījumā (116; 117; 118). Mūsu pētījumā netika konstatētas atšķirības šī leņķa lielumā starp pētāmām un kontroles grupām, kas saskan ar Kanādā, ASV, Čehijā, Japānā, Ķīnā un Kostarikā veikto pētījumu rezultātiem (22; 56; 57; 85; 129; 132; 133; 148; 166; 167).

Dažādi ir arī literatūrā minēto pētījumu rezultāti sejas augstumu mērījumos. Palielinātu sejas priekšējo augstumu (AFH) gan mātēm, gan tēviem, kuriem ir bērni ar šķeltnēm sejas – žokļu rajonā, konstatējuši Kanādas, Čehijas un Japānas zinātnieki (56; 57; 132; 133; 148). Skotijā palielinātu šo parametru konstatēja tikai mātēm, kurām ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā (116; 117; 118), bet samazinātu sejas priekšējo augstumu vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā, novēroja Ķīnā un Indijā veiktos pētījumos (22; 136). Mūsu pētījuma rezultāti, kuros netika atrastas atšķirības starp pētāmām un kontroles grupām, saskan ar ASV, Japānā un Kostarikā veiktajos pētījumos iegūtajiem rezultātiem (35; 85; 122; 123; 129; 156; 166; 167).

Savukārt, palielinātu sejas priekšējā augstuma augšējo daļu (UAFH) vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltni, konstatējuši Japānas zinātnieki (148), bet kādā citā pētījumā Japānā, kā arī pētījumos ASV, Ķīnā un Indijā iegūti pretēji rezultāti – t. i. samazināta

sejas priekšējā aukstuma augšējā daļa vecāku grupai (22;35;122;123;136;156). Citos pētījumos ASV, kā arī Kanādā, Čehijā, Skotijā, Japānā, Kostarikā un arī šajā pētījumā sejas priekšējā aukstuma augšējās daļas augstumā atšķirības starp pētāmām un kontroles grupām netika konstatētas (56;57;85;116;117;118;129;132;133;166;167;189).

Palielināta sejas priekšējā aukstuma apakšējā daļa (LAFH) vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltni, konstatēta vienā pētījumā Japānā un vienā pētījumā ASV (148;189). Tikai tēvu grupai palielināts šis parametrs konstatēts Čehijā (132;133). Samazināta sejas priekšējā aukstuma apakšējā daļa konstatēta citā Japānā veiktā pētījumā (122;123), bet vēl citos pētījumos Japānā, ASV, Kanādā, Ķīnā, Indijā, Skotijā, Kostarikā, tāpat arī šajā pētījumā sejas priekšējā aukstuma apakšējās daļas izmēros netika konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības starp pētāmām un kontroles grupām (22;35;56;57;85;116;117;118;129;136;156; 166;167).

Mugurējā sejas augstumā (PFH) atšķirības netika konstatētas lielākajā daļā pētījumu, kas saskan ar šajā pētījumā iegūtajiem rezultātiem (22;35;56;57;85;116;117;118;129;136; 148;156;166;167). Samazinātu sejas mugurējo augstumu novēroja ASV un Japānas zinātnieki (122;123;189), bet palielinātu šo parametru konstatēja Čehijā veiktā pētījumā mātēm, kurām ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā (132; 133).

Antropometriskajā pētījumā Latvijā, salīdzinot tēvus, kuriem ir bērni ar šķeltni, un kontroles grupu, netika atklātas atšķirības ne sejas mugurējā augstumā, ne priekšējā sejas augstumā, bet mātēm sejas mugurējais un priekšējais augstums bija mazāks kā kontroles grupai (121).

Literatūrā aprakstītos pētījumos dažādi rezultāti iegūti arī aukslēju plaknes garuma (PNS – ANS) mērījumos. Šajā pētījumā statistiski nozīmīgi lielāku aukslēju plaknes garumu novēroja mātēm, kurām ir bērns ar aukslēju šķeltni, salīdzinot ar mātēm, kurām ir bērns ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltni vai lūpas un aukslēju šķeltni ($p<0.01$), bet nevienai no pētāmajām grupām netika novērotas atšķirības salīdzinot ar kontroles grupām. Palielinātu aukslēju plaknes garumu vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā, novērojuši Čehijas, ASV un Indijas zinātnieki (132;133;136;189). Savukārt, samazināts aukslēju plaknes garums novērots vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltni, pētījumos ASV, Japānā, Kostarikā, kā arī Skotijā (Skotijā tikai tēvu grupai) (35;116;117;118;122;123;129). Atšķirības starp

pētāmām un kontroles grupām netika konstatētas pētījumos Kanādā, ASV, Japānā, Ķīnā un Japānā (22;56;57;85;148;156;166;167).

PA cefalogrammu kraniofaciālie mērījumi šajā pētījumā iekļauti, jo šajās cefalogrammās redzamas galvaskausa vertikālās un transversālās dimensijas, kā arī sejas augšējā un vidējā trešdaļa. Sejas vidusdaļas anatomiskiem veidojumiem varētu būt lielāka morfoģenētiskā nozīme sejas – žokļu šķeltnes veidošanās procesā.

Viens no visvairāk pētītajiem kraniofaciālajiem parametriem PA cefalogrammās ir deguna dobuma platums ($N - N'$), bet iegūtie rezultāti ir pretrunīgi. Šajā pētījumā netika atrastas statistiski nozīmīgas atšķirības deguna dobuma platumā. Tāpat atšķirības netika novērotas čehu populācijā (133) un Latvijā veiktā antropometriskajā pētījumā (121). Deguna dobuma platuma mērījumiem ir dažādas interpretācijas. Vairāki autori novērojuši palielinātu deguna dobuma platumu vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā (4;106;122;136;166;193;202). Šie autori uzskata, ka palielināts sejas vidusdaļas struktūru platums var traucēt aukslēju velvju saplūšanu (56;122;106;166;202). Ir autori, kas novērojuši samazinātu deguna dobuma platumu vienam no dvīņiem (bez šķeltnes, otram dvīnim ir lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltne vai lūpas un aukslēju šķeltne) (28;80). Autori savu novērojumu izskaidro ar to, ka mazāks deguna dobuma platums var norādīt uz pārmantotu samazinātu frontonazālo izaugumu, kā dēļ traucēta saplūšana ar augšžokļa izaugumu un tā rezultātā rodas primāro aukslēju šķeltne (28;80;92).

Sejas platums ($ZA - ZA'$) gan mātēm un tēviem, kuriem ir bērni ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltni vai lūpas un aukslēju šķeltni, gan arī mātēm, kurām ir bērni ar izolētu aukslēju šķeltni, neatšķīrās no kontroles grupas sejas platumā. Tas saskan ar citu autoru iegūtajiem rezultātiem (122;166;203). Statistiski nozīmīgas atšķirības sejas platumā starp mātēm, kurām ir bērni ar sejas – žokļu rajona šķeltni, un kontroles grupu netika novērotas arī Latvijā veiktajā antropometriskajā pētījumā (121). Šajā pētījumā statistiski nozīmīgi samazināts sejas platums tika novērots tēviem, kuriem ir bērni ar aukslēju šķeltni, salīdzinot ar vīriešu kontroles grupu ($p < 0.05$). Samazināts sejas platums tēviem, kuriem ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā, novērots arī Indijas populācijā (136).

Starporbītu platums ($FS - FS'$) gan mātēm un tēviem, kuriem ir bērni ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltni vai lūpas un aukslēju šķeltni, gan arī mātēm, kurām ir bērni ar izolētu aukslēju šķeltni, neatšķīrās no kontroles grupas starporbītu platumā

mērījumiem. Šādus rezultātus aprakstījuši arī citi autori (4;117;136;166;203). Mūsu pētījumā statistiski nozīmīgi samazināts starporbītu platums tika novērots tēviem, kuriem ir bērns ar aukslēju šķeltni, salīdzinot ar vīriešu kontroles grupu ($p<0.01$).

Pētījumā tika konstatēta asimetrija sejas platuma ($ZA - ZA'$) mērījumos visās pētāmajās grupās salīdzinot ar kontroles grupām ($p<0.01$). Visos gadījumos lielāka bija kreisā puse. Literatūrā par sejas struktūru asimetriju tiek izteikti dažādi minējumi: tie tiek saistīti gan ar embrija attīstību, Viens no skaidrojumiem kreisās puses dominance varētu būt, ka vienpusējas lūpas ar vai bez alveolārā izauguma un lūpas un aukslēju šķeltnes Latvijā biežāk novēro kreisajā pusē (67%) salīdzinot ar labo pusi (33%) (3).

Augšžokļa asimetriju ($MAX - MAX'$) novēroja mātēm, kurām ir bērni ar izolētu aukslēju šķeltni, un abās kontroles grupās ($p<0.01$). Arī šajos mērījumos lielākā bija kreisā puse. Augšžokļa asimetrija netika konstatēta ne tēviem un mātēm, kuriem ir bērni ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltni vai lūpas un aukslēju šķeltni, ne arī tēviem, kuriem ir bērni ar izolētu aukslēju šķeltni. Augšžokļa asimetriju vecākiem, kuriem ir bērns ar sejas – žokļu rajona šķeltni novērojuši arī citi autori (106;117).

Orbītu apvidū ($FS - FS'$) asimetrija mūsu pētījumā tika konstatēta tikai sieviešu kontroles grupai ($p<0.01$). Arī šajos mērījumos lielāka bija kreisā puse.

Lai gan klīniskos mīksto audu izmeklējumos daudzu cilvēku sejas izskatās simetriskas, cefalometriskie pētījumi norāda uz dažāda apmēra asimetrijām, kas raksturīgas visām sejām (29;88;128;153;185). Par klīniski saskatāmu tiek uzskatīta sejas asimetrija, kas lielāka par 3% (93). Ir autori, kuri konstatējuši kraniofaciālo asimetriju ar kreisās puses dominanci pār labo pusi veseliem indivīdiem (29;88;185), bet citi norāda tikai uz augšžokļa asimetriju ar kreisās puses dominanci (196). Tomēr ir arī pretēji rezultāti- frontālo cefalogrammu mērījumos 18- 25 gadus veciem indivīdiem bez šķeltnes sejas – žokļu rajonā konstatēta kraniofaciālā skeleta asimetrija ar labās puses dominanci pār kreiso (153). Statistiski ticama sejas asimetrija PA cefalogrammās nav konstatēta pētījumā, kurā piedalījās 52 baltās rases pieaugušie ar estētiski patīkamu seju (piem., modeļi, skaistuma konkursu uzvarētāji, izpildītājmākslas pārstāvji) (128).

Kraniofaciālās morfoloģijas izpēte vecākiem, kuriem ir bērns ar šķeltni sejas – žokļu rajonā, ir bijusi zinātnes mērķis jau ilgāku laiku. Tomēr skaidras morfoloģiskās atšķirības vēl nav atrastas. Šajā pētījumā tika atklātas vairākas statistiski ticamas atšķirības, bet ne vienmēr statistiski ticamas atšķirības ir arī klīniski nozīmīgas

atšķirības. Ne tikai šis pētījums, bet arī iepriekšējie pētījumi apstiprina, ka atšķirības starp pētāmām grupām un kontroles grupām ir mazas un bieži ne lielākas kā variācijas kontroles grupā.

Sejas šķeltnu etioloģija ir multifaktoriāla un poliģenētiska, to ietekmē gan ģenētiski, gan vides faktori. Predisponējošo faktoru ģenētiskā ietekme dažos gadījumos var būt niecīga, citos- pārmantota gandrīz tikai no viena vecāka vai arī vienādā daudzumā no abiem vecākiem (190). Šajā pētījumā visu bērnu ar sejas šķeltnēm vecāki bija no ģimenēm, kurās iepriekšējās paaudzēs nebija konstatēta sejas šķeltne. Tas liek domāt, ka šajos gadījumos šķeltnes etioloģijā galvenā nozīme bijusi gēnu un vides faktoru mijiedarbībai. Novērots, ka ne vienmēr bērniem ir tādi paši sejas vaibsti kā vecākiem, bet bieži ir pirmās vai otrās pakāpes radiniekiem raksturīgās pazīmes, kas norāda, ka raksturīgo pazīmju ģenētiskā izcelsme nav izpaudusies viņu vecākiem (190).

Ilgus gadus pētījumos sejas šķeltnu etioloģija pētīta atsevišķi ģenētiskiem un vides faktoriem, bet pierādījumi liek secināt, ka embrioloģiskajā attīstībā šķeltnes veidošanos nosaka notikumu kopums (131). Tas ietver intrauterīnās vides un embrija genotipa mijiedarbību (131). Kraniofaciālā kompleksa attīstībā lielāka nozīme ir gēnu un vides faktoru mijiedarbībai kā šo faktoru atsevišķai darbībai. Ģenētiskie faktori nosaka kraniofaciālā kompleksa struktūru nobriešanu, bet vides faktori ietekmē veidošanos un pārveidošanos visā dzīves laikā (69;74). Gan galvaskausa skeleta, gan arī visa ķermeņa skeleta veidošanos nosaka vairāki faktori: kraniofaciālās morfoloģijas pamatā ir ģenētiskais kods (169), bet dzīves laikā rodas vides faktoru (piem. klimata, funkcionālās aktivitātes, žokļu funkciju) radītas pārmaiņas (76;182). Turpmākais zinātnes attīstības virziens ir apvienot abus iepriekšminētos pētniecības virzienus t.i. iekļaujot dažādus subklīniskos fenotipiskos marķierus genomu analīzēs.

Tā kā sejas šķeltnu etioloģija ir multifaktoriāla, tad īpaša uzmanība jāvelta topošo vecāku, īpaši māmiņas, izglītībai un veselīgam dzīvesveidam, īpaši agrīnajā grūtniecības periodā, jo mutes un deguna dobuma veidošanās notiek no 5 – 12 intrauterīnai nedēļai.

14. KOPSAVILKUMS

- Vairākos literatūrā minētos pētījumos konstatētas atšķirības kraniofaciālajā morfoloģijā vecākiem, kuriem ir bērns ar sejas – žokļu rajona šķeltni, un kontroles grupai, bet šie rezultāti ir pretrunīgi.
- Literatūrā minēti pētījumu rezultāti, kuri apstiprina atšķirības ne tikai starp vecākiem, kuriem ir bērns ar sejas – žokļu rajona šķeltni, un kontroles grupu, bet arī starp vecākiem, kuriem ir bērns ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltni vai lūpas un aukslēju šķeltni (CL±P), un vecākiem, kuriem ir bērns ar izolētu aukslēju šķeltni (CP).
- Šī pētījuma mērķis bija specifisku morfoloģisko īpašību identifikācija kraniofaciālā skeletā Latvijā dzimušu bērnu ar sejas – žokļu rajona šķeltni vecākiem.
- Šajā pētījumā bērnu ar sejas – žokļu rajona šķeltni abiem bioloģiskajiem vecākiem un kontroles grupai tika izgatavoti un analizēti laterālās un posterioanteriorās cefalogrammu uzņēmumi.
- Pētījums atsevišķos mērījumos apstiprina atšķirības starp vecākiem, kuriem ir bērns ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltni vai lūpas un aukslēju šķeltni, izolētu aukslēju šķeltni un kontroles grupām.
- Gan šajā, gan arī literatūrā minētajos pētījumos atšķirības starp pētāmām un kontroles grupām ir nelielas un bieži ne lielākas kā kontroles grupās novērotās.
- Gan šajā, gan arī citos kraniofaciālajos pētījumos konstatētas atšķirības starp vecākiem, kuriem ir bērni ar sejas žokļu rajona šķeltni, un kontroles grupu ir nepietiekami, lai tos izmantotu kā indikatoru ģenētiskai predispozīcijai sejas – žokļu rajona šķeltnei.
- Lai palielinātu morfoloģisko pētījumu rezultātu praktiskās pielietojšanas iespēju, tos vajadzētu kombinēt ar ģenētiskajiem analīžu datiem t.i. iekļaujot dažādus subklīniskos fenotipiskos marķierus genomu analīzēs.

15. SECINĀJUMI

1. Pētījums atsevišķos mērījumos apstiprina atšķirības starp vecākiem, kuriem ir bērns ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltņi vai lūpas un aukslēju šķeltņi, vecākiem, kuriem ir bērns ar izolētu aukslēju šķeltņi, un kontroles grupām.
2. No visiem veiktajiem kraniofaciālajiem mērījumiem tika atrasta viena visām pētāmajām grupām kopēja pazīme, kas atšķiras no kontroles grupas - gan tēviem un mātēm, kuriem ir bērns ar vai bez alveolārā izauguma šķeltņi vai lūpas un aukslēju šķeltņi, gan tēviem un mātēm, kuriem ir bērni ar izolētu aukslēju šķeltņi, tika novērota kreisās puses dominānce pār labo pusi sejas platuma mērījumos (ZA- ML, ML- ZA'; $p<0,01$).
3. Pētījumā tika atrastas vairākas pazīmes, kas atšķiras tēviem, kuriem ir bērns ar izolētu aukslēju šķeltņi, un vīriešu kontroles grupai: sejas platums (ZA-ZA'; $p<0,05$), starporbītu platums (FS-FS'; $p<0,01$), attālums no viduslīnijas līdz labās puses vaiga lokam (ZA-ML; $p<0,01$), kā arī mērījumi no viduslīnijas līdz labai un kreisai orbītas malai (FS-ML; $p<0,05$; FS' - ML; $p<0,01$). Visi minētie mērījumi mazāki bija tēviem, kuriem ir bērns ar izolētu aukslēju šķeltņi, salīdzinot ar vīriešu kontroles grupu.
4. Pētījumā tika atrastas pazīmes, kas atšķir mātes, kurām ir bērns ar vai bez alveolārā izauguma šķeltņi vai lūpas un aukslēju šķeltņi, no mātēm, kurām ir bērns ar izolētu aukslēju šķeltņi. Mātēm, kurām ir bērni ar izolētu aukslēju šķeltņi novēroja lielāku augšžokļa un aukslēju plaknes garumu kā mātēm, kurām ir bērns ar lūpas ar vai bez alveolārā izauguma šķeltņi vai lūpas un aukslēju šķeltņi (PNS- A $p<0,05$; ANS – PNS $p<0,01$).
5. Pētījumā sejas asimetrija tika konstatēta gan pētāmajās grupās, gan kontroles grupās. Augšžokļa daļā asimetriju ar kreisās puses dominānci novēroja mātēm, kurām ir bērns ar izolētu aukslēju šķeltņi, kā arī abām kontroles grupām (MX- ML, ML- MX'; $p<0,01$). Starporbītu platuma asimetriju novēroja tikai sieviešu kontroles grupai. Arī šajos mērījumos lielākā bija kreisā puse (FS- ML, ML- FS'; $p<0,05$).

16. Vēres

1. Ahlqvist J, Eliasson S, Welandar U. The effect of projection errors on cephalometric length measurements. 1986; 8:141-148.
2. Akgul AA, Toygar TU. Natural craniofacial changes in the third decade of life: a longitudinal study. Am J Orthod Dentofacial Orthop. Nov 2002;122(5):512-22.
3. Akota I, Barkane B, Grasmann N. The incidence of cleft lip and/ or palate (CLP) in Latvia during years 1960 to 1997. J Craniomaxillofac Surg. 2000;28: Suppl.1; p3
4. AlEmran SE, Fatani E, Hassanain JE. Craniofacial variability in parents of children with cleft lip and palate. J Clin Pediatr Dent. 1999; 23: 337 – 341.
5. Anderson PJ, Moss ALH. Dental findings in parents of children with cleft lip and palate. Cleft Palate Craniofac J. 1996; 33: 436 – 439.
6. Athanasiou AE, Miethke RR, Van De Meij AJW. Random errors in localization of landmarks in postero-anterior cephalograms. Br J Orthod. 1999; 26: 273-284.
7. Babler WJ. Embryonic development of epidermal ridges and their configurations. In : Plato CC, Garruto RM, Schaumann BA, eds. Dermatoglyphics: Science in Transition. New York: Wiley- Liss; 1991: 95 – 112.
8. Balgir RS. Dermatoglyphics in cleft lip and cleft palate anomalies. Indian Pediatr. 1993; 30: 341 – 346.
9. Baskin HN, Cisneros GJ. A comparison of two computer cephalometric programs. J Clin Orthodontics. 1997; 31: 231-233.
10. Baumrind S, Frantz RC. The reliability of head film measurements. Landmark identification. Am J Orthod 1971; 60:111-127.

11. Baumrind S, Frantz RC. The reliability of head film measurements.2. Conventional angular and linear measures. *Am J Orthod* 1971; 60(5):505-517.
12. Behrents RG. Adult facial growth. In: Enlow DH, editor. *Facial growth*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1990.
13. Behrents RG. *Growth in the Aging Craniofacial Skeleton*. Ann Arbor, Michigan 1985.
14. Bishara SE, Jakobsen JR, Treder J, Nowak A. Arch width changes from 6 weeks to 45 years of age. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. Apr 1997; 111(4):401-9.
15. Bishara SE, Jakobsen JR. Changes in overbite and face height from 5 to 45 years of age in normal subjects. *Angle Orthod*. Jun 1998; 68(3):209-16.
16. Bishara SE, Jakobsen JR. Longitudinal changes in the three normal facial types. *Am J Orthod* 1985; 88: 466-501.
17. Bishara SE, Treder JE, Jakobsen JR. Facial and dental changes in adulthood. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. Aug 1994; 106(2): 175-86.
18. Bishara SE. Facial and dental changes in adolescents and their clinical implications. *Angle Orthod* 2000; 70: 471-83.
19. Bishop CE. *Handedness and Developmental Disorder*. London: MacKeih Press; 1990.
20. Bjerin AR. Comparison between the Frankfort horizontal and the sella turcica – nasion as reference planes in cephalometric analysis. *Acta Odont Scand*. 1957;15: 1-12.

21. Bjork A, Skieller V. Normal and abnormal growth of the mandible: a synthesis of longitudinal cephalometric implant studies over a period of 25 years. *Eur J Orthod* 1983; 5: 50-5.
22. Blanco R, Cifuentes L, Maldonado MJ, Rameau MX, Munoz MA. Cleft lip and cleft palate, cephalometric features of affected individuals, their relatives and a control population. (in Spanish with English abstract) *Rev Med Chile* 1992; 120: 13 – 19.
23. Bondevik O. Growth changes in the cranial base and the face: a longitudinal cephalometric study of linear and angular changes in adult Norwegians. *Eur J Orthod*. Dec 1995; 17(6): 525-32.
24. Broadbent BH. A New X-ray Technique and its Application to Orthodontia. *Angle Orthod*, 1931; 1:418-426.
25. Buschang P, Tanguay R, Demirjian A. Cephalometric reliability. A full ANOVA model for the estimation of the true and error variance. *Angle Orthodontics* 1987, 57: 168-175.
26. Carter CO, Evans K, Coffey R, Roberts JAF, Buck A, Roberts MF. A family study of isolated cleft palate. *J Med Genet* 1970: 329-331.
27. Carter GA, McNamara JA Jr. Longitudinal dental arch changes in adults. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1998; 114: 88-99.
28. Chatzistavrou E., Ross R.B., Tompson B.D., Johnston M.C. Predisposing factors to formation of cleft lip and palate: inherited craniofacial skeletal morphology. *Cleft Palate J* 2004; 41: 613 – 621.
29. Chebib FS, Chamma AM. Indices of craniofacial asymmetry. *Angle Orthod*. 1981; 52: 214 – 226.

30. Chen YJ, Chen SK, Chang HF, Chen KC. Comparison of landmark identification in traditional versus computer-aided digital cephalometry. *Angle Orthod.* 2000; 70: 387-392.
31. Chen YJ, Chen SK, Yao JC, Chang HF. The effect of differences in landmark identification on the cephalometric measurements in traditional versus digitized cephalometry. *Angle Orthod.* 2004; 74: 155-161.
32. Christensen K, Fogh – Andersen P. Cleft lip ($\pm$ cleft palate) in Danish twins 1970 – 1990. *Am J Hum Genet.* 1993; 47: 910 – 916.
33. Chung CS, Kau MC. Racial differences in cephalometric measurements and incidence of cleft lip with or without cleft palate. *Craniofac Genet Dev Biol.* 1985;5(4):341-349.
34. Cleft Lip and Palate Association of Ireland. Incidence of Cleft Lip and Palate. Research in the Republic of Ireland; posted on 22 April, 2008; www.cleft.ie/?s=Incidence+of+Clefts
35. Coccaro PJ, D' Amico R, Chavoor A. Craniofacial morphology of parents with and without cleft lip and palate children. *Cleft Palate J* 1972; 9: 28- 42.
36. Da Silva Filho OG, Carvalho Lauris RC, M Cappelozza Filho L, Semb G. Craniofacial morphology in adult patients with unoperated complete bilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate J.* 1998; 35:111-119.
37. Dahlberg G. Statistical methods for medical and biological students. Interscience Publications New York; 1940.
38. Daskalogiannakis J, Kuntz KL, Chudley AE, Ross RB. Unilateral cleft lip with or without cleft palate and handedness: is there an association? *Cleft Palate Craniofac J.* 1998; 35: 46 – 51.

39. Down WB. Analysis of the dentofacial profile. *Angle Orthod.* 1956; 26: 192-212.
40. Eerens K, Vlietinck R, Heidbuchel K, Van Olmen A, Derom C, Willems G, Carels C. Hipidontia and tooth formation in groups of children with cleft, siblings without cleft, and nonrelated controls. *Cleft Palate Craniofac J.* 2001; 38: 374 – 378.
41. El-Mangoury NH, Shaheen SI, Mostafa YA. Landmark identification on computerized posteroanterior cephalometric. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1987; 91: 57-61.
42. Enlow DH. *Facial Growth.* Philadelphia: WB Saunders; 1990.
43. Farkas LG, Katic MJ, Forrest CR, Alt KW, Bajic I, Baltadjiev G, et al. International antropometric study of facial morphology in various ethnic groups/ races. *J Craniofac Surg* 2005; 16: 615 – 646.
44. Farkas LG, Tompson B, Forrest CR. Anthropometric measurements of the facial framework in adulthood: age-related changes in eight age categories in 600 healthy white North Americans of European ancestry from 16 to 90 years of age. *J Craniofac Surg.* Mar 2004;15(2):288-98.
45. Farkas LG. *Antropometry of the head and face.* New York: Raven Press, 1994.
46. Ferrario VF, Sforza C, Ciusa V, Dellavia C, Tartaglia GM. The effect of sex and age on facial asymmetry in healthy subjects: a cross-sectional study from adolescence to mid-adulthood. *J Oral Maxillofac Surg.* Apr 2001; 59(4):382-8.
47. Ferrario VF, Sforza C, Dellavia C, Tartaglia GM, Colombo A, Caru A. A quantitative three-dimensional assessment of soft tissue asymmetry of cleft lip and palate adult patients. *J Craniofac Surg.* 2003; 14: 739 – 746.

48. Ferrario VF, Sforza C, Serrao G, Ciusa V, Dellavia C. Growth and aging of facial soft tissues: A computerized three-dimensional mesh diagram analysis. *Clin Anat.* Sep 2003;16(5):420-33.
49. Fields HW, Proffit WR, Nixon WL, Phillips C, Stanek E. Facial pattern differences in long-faced children and adults. *Am J Orthod.* Mar 1984; 85(3):217-23.
50. Fogh – Andersen P. Epidemiology and etiology of clefts. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1971; 7: 50 – 53.
51. Fogh- Andersen P. Inheritance of harelip and cleft palate: contribution to the elucidation of the aetiology of the congenital clefts of the face. Copenhagen: Busck, 1942.
52. Formby WA, Nanda RS, Currier GF. Longitudinal changes in the adult facial profile. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* May 1994;105(5):464-76.
53. Forsberg CM, Eliasson S, Westergren H. Face height and tooth eruption in adults – a 20 year follow- up investigation. *Eur J Orthod* 1991; 13: 249-54.
54. Forsberg CM. Facial morphology and aging: a longitudinal cephalometric investigation of young adults. *Eur J Orthod* 1979; 1:15-23.
55. Forsyth DB, Davis DN. Assesment of an automated cephalometric analysis system. *Eur J Orthod.* 1996; 18: 471-478.
56. Fraser FC, Pashayan H . Relation of face shape to susceptibility to congenital cleft lip. *J Med Genet* 1970; 7: 112- 117.
57. Fraser FC. The genetic of cleft lip and palate. *Am J Hum Genet* 1970; 22: 336-52.

58. Gorlin RJ, Cohen MM Jr, Levin LS, eds. Syndromes of the head and neck. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 1990: 693-714.
59. Gormely JS, Richardson ME. Linear and angular changes in dento-facial dimensions in the third decade. *Br J Orthod*. Mar 1999;26(1):51-5.
60. Grayson B, Cutting C, Bookstein FL, Kim H, McCarthy JG. The three-dimensional cephalogram: theory, technique and clinical application. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1988; 94:327-337.
61. Grummons DC, Kappeyne van de Coppello MA. A frontal asymmetry analysis. *J Clin Orthod*. 1987; 21: 448 - 465.
62. Hagemann K, Vollmer D, Niegel T, Ehmer U, Reuter I. Prospective study on the reproductibility of cephalometric landmarks on conventional and digital lateral headfilms. *Journal of Orofacial Orthopedics/ Fortschritte der Kieferorthopadie*. 2000; 61.
63. Hagg U, Cooke MS, Chan TC, Tng TT, Lau PY. The reproducibility of cephalometric landmarks: an experimental study on skulls. *Aust Orthod J*. 1998; 15: 177-185.
64. Hallgrimsson B, Dorval C, Zelditch M, German R. Craniofacial variability and morphological integration in mice susceptible to cleft lipa and palate. *J Anat*. 2004; 205 (6): 501-517.
65. Hanson JW, Murray JC. Genetics aspects of cleft lip and palate. In: Bardach J, Morris HL, eds. *Multidisciplinary management of cleft lip and palate*. Philadelphia: WB Saunders; 1990: 121-124.
66. Haria S, Noar JH, Sanders R. An investigation of the dentition of parents of children with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2000; 37: 395 – 405.

67. Harris EH, Gardner RZ, Vaden JL A longitudinal cephalometric study of postorthodontic craniofacial changes. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1999; 115:77-82.
68. Hermann NV, Jensen BL, Dahl E, Bolund S, Kreiborg S. A comparison of the craniofacial morphology in 2-month-old unoperated infants with unilateral complete cleft lip and palate, and unilateral incomplete cleft lip. *J Craniofac Genet Dev Biol.* 1999; 19(2):80-93.
69. Hiernaux J. Ethnic differences in growth and development. *Eugen Q.* 1968;15(1):12-21.
70. Hofrath H. Bedeutung der Rontgenfern and Abstands Aufnahme fur die Diagnostik der Kieferanomalien. *Fortschr der Orthod*, 1931; 1:231- 258.
71. Hounsfield GN. Computed medical imaging. *J Comput Assist Tomogr.* 1980; 4: 665-674.
72. Houston WJB, Mahler RE, McElroy D, Sherriff M. Source of error in measurements from cephalometric radiographs. *Europien Journal of Orthodontics.* 1986; 8:149 – 151.
73. Houston WJB. The analysis of errors in orthodontic measurements. *Am J Orthod.* 1983; 83: 382-390.
74. Howells WW. Skull shapes and the map: craniometric analyses in the dispersion of modern Homo. Cambridge, MA: Harvard University 1989.
75. Hsiao TH, Chang HP, Lui KM. A method of magnification correction for posteroanterior radiographic cephalometry. *Angle Orthod.*1997; 67:137-142.
76. Ingervall B, Bitsanis E. A pilot-study of the effect of masticatory muscle training on facial growth in children. *Eur J Orthod.* 1987; 9: 15-23.

77. Jarabak JR, Fizzel JA. Technique and treatment with light wire edgewise appliances. 2nd. ed. St. Louis: Mosby, 1972.
78. Jeffery SLA, Boorman JG. Left and right hand dominance in children with cleft lip and palate. *Br J Plast Surg.* 2000; 53: 477 – 478.
79. Jezewski PA, Vieira AR, Nishimura C, Ludwig B, Johnson M, O'Brien SE, Daack – Hirsch S, Schultz RE, Weber A, Nepomucena B, Romotti PA, Christensen K, Orioli IM, Castilla EE, Machida J, Natsume N, Murray JC. Complete sequencing shows a role for MSX1 in non-syndromic cleft lip and palate. *J Med Genet.* 2003; 40: 399 – 407.
80. Johnston MC, Hunter WS. Cephalometric analysis of monozygotic twins discordant for cleft lip/ palate. *J Dent Res* 1989; 68: 942.
81. Kaeppler G, Dietz K, Reinert S. Possibilities of dose reduction in lateral cephalometric radiographs and its effects on clinical diagnostics. *Dentomaxillofac Radiol.* 2007; 36: 39-44.
82. Kärholm. Digital roentgen stereophotogrammetry: development, validation and clinical application. 1989. Wikipedia.
http://en.wikipedia.org/wiki/Roentgen_stereophotogrammetry
83. Kaufman MH, Bard JBL. The anatomical basis of mouse development. San Diego: Academic Press; 1999.
84. Kobylansky E, Bejerano M, Yakovenko K, Katznelson MB. Relationship between genetic anomalies of different levels and deviations in dermatoglyphic traits. Part 6: dermatoglyphic peculiarities of males and females with cleft lip (with or without palate) and cleft palate – family study. *Coll Antropol.* 1999; 23: 1 - 15.

85. Kurisu K, Niswander JD, Johnston MC, Mazaheri M. Facial morphology as an indicator of genetic predisposition to cleft lip and palate. *J Hum Genet* 1974; 26: 702- 714.
86. Lace B, Vasiljeva I, Dundure I, Barkane B, Akota I, Krumina A. Mutation analysis of the MSX1 gene exons and intron in patients with nonsyndromic cleft lip and palate. *Stomatologija*. 2006;8(1):21-4.
87. Leonardi R, Annunziata A, Caltabiano M. Landmark identification error in posteroanterior cephalometric radiography. *Angle Orthod*. 2008; 78:761-765.
88. Letzer G, Kronman J. A posteroanterior cephalometric evaluation of craniofacial asymmetry. *Angle Orthod*. 1967; 37: 205 – 211.
89. Lewis AB, Roche AF. Late growth changes in the craniofacial skeleton. *Angle Orthod* 1988; 58: 127-35.
90. Lidral AC, Reising BC. The role of MSX1 in human tooth agenesis. *J Dent Res*. 2002; 81: 274 – 278.
91. Lindral AC, Moreno LM, Bullard SA. Genetic factors and orofacial clefting. *Seminars in Orthodontic*. 2008;14; 103-114.
92. Liu H, Warren DW, Drake AF, Davis JU. Is Nasal Airway Size a Marker for Susceptibility toward Clefting? *Cleft Palate Craniofac J*, 1992; 29; 336- 339.
93. Lu KH. Harmonic analysis of the human face. *Biometrics*. 1965; 21: 491 -505.
94. Lundstrom F, Lundstrom A. Natural head position as a basic for cephalometric analysis. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 1992; 101: 244-247.
95. Macri V, Wenzel A. Reliability of landmark recording on film and digital lateral cephalograms. *Eur J Orthod*. 1993; 15: 137-148.

96. Major PW, Johnson DE, Hesse KL, Glover KE. Effect of head orientation on posterior anterior cephalometric landmark identification. *Angle Orthod.* 1996; 66:51-60.
97. Major PW, Johnson DE, Hesse KL, Glover KE. Landmark identification error in posterior anterior cephalometric. *Angle Orthod.* 1994; 64:447-454.
98. Malkoc S, Sari Z, Usumez S, Koyuturk AE. The effect of head rotation on cephalometric radiographs. *Eur J Orthod.* 2005; 27: 315-321.
99. Marazita ML, Spence MA, Melnick M. Genetic analysis of cleft lip with or without cleft palate in Danish kindreds. *Am J Med Genet.* 1984; 19: 9 – 18.
100. Marazita ML. Segregation analysis. In : Wyszynski DF, ed. *Cleft Lip and Palate: From Origin to treatment.* Oxford: Oxford University Press: 2002: 222 – 239.
101. Martin RA, Jones KL, Benirschke K. Extension of the cleft lip phenotype: the subepithelial cleft. *Am J Med Genet.* 1993; 47: 744 – 747.
102. Maulina I, Urtane I, Jakobson G. The craniofacial morphology of the parents of children with cleft lip and or palate: a review of cephalometric studies. *Stomatologija* 2006; 8 (1): 16-20.
103. Maulina I, Urtane I. Kraniofaciālo struktūru izmaiņas pieaugušajiem: literatūras apskats. *RSU Zinātniskie Raksti* 2006.
104. McInture GT, Mossey PA. The craniofacial morphology of the parents of children with orofacial clefting: a systematic review of cephalometric studies. *J.Orthod.* 2002; 29: 23- 29.
105. McIntyre G.T., Mossey P.A. Parental craniofacial morphology in orofacial clefting. *Eur J Orthod* 2004; 26: 375- 384.

106. McIntyre GT, Mossey P.A.. Posteroanterior cephalometric analysis of the parental craniofacial morphology in orofacial clefting. *Cleft Palate Craniofac J.* 2003; 40: 416- 425.
107. McIntyre GT, Mossey PA. Asymmetry of the parental craniofacial skeleton in orofacial clefting. *J Orthod.* 2002; 29: 299- 305.
108. Melnick M. Cleft lip ($\pm$ cleft palate) etiology: A search for solutions. *Am J Med Genet* 1992; 42: 10 – 14.
109. Melnick M. Cleft lip and palate etiology and its meaning in early 20th century England: Galton/ Pearson vs. Bateson; polygenically poor protoplasm vs. Mendelism. *J Craniofac Genet Dev Biol.* 1997; 17: 65 – 79.
110. Melsen B, Baumrind S. Clinical research applications of cephalometry. In: Athanasiou A E (ed.) *Orthodontic cephalometry.* 1995. Mosby-Wolfe, London.
111. Midtgard J, Bjork G, Linder-Aronson S. Reproducibility of cephalometric landmarks and errors of measurements of cephalometric cranial distances. *Angle Orthod.* 1974; 44: 56 – 61.
112. Mitchell LE, Risch N. Mode of inheritance of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate: a reanalysis. *Am J Hum Genet.* 1992; 51: 323 – 332.
113. Mitchell LE. Twin studies in oral cleft research. In Wyszynski DF, ed. *Cleft Lip and Palate: From Origin to Treatment.* Oxford: Oxford University Press; 2002: 214 – 221.
114. Mooney MP, Siegel MI, editors. *Understanding craniofacial anomalies: The etiopathogenesis of craniosynostoses and facial clefting.* New York: Wiley-Liss; 2002.

115. Moorrees CF, Kean MR. Natural head position, a basic consideration in the interpretation of cephalometric radiographs. *Am J Phys Antropol.* 1958; 16:213-234.
116. Mossey PA, Arngimsson R, McColl J, Vintiner GM, Connor JM. Prediction of liability to orofacial clefting using genetic and craniofacial data from parents. *J.Med Genet.* 1998; 35: 371- 378
117. Mossey PA, McColl J, O'Hara M. Cephalometric features in the parents of children with orofacial clefting. *Br J Oral and Maxfac Surg*, 1998; 36: 202 – 212.
118. Mossey PA, McColl JH, Stirrups DRS. Differentiation between cleft lip with or without cleft palate and isolated cleft palate using parental cephalometric parametrs. *Cleft Palate Craniofac J* 1997; 34: 1- 10.
119. Mossey PA. An investigation of heredity in the aetiology and pathogenesis of cleft palate and of cleft lip and palate. PhD thesis, University of Glasgow, 1994.
120. Murray JC. Face facts: genes, enviroment, and clefts. *Am J Hum Genet.* 1995; 57: 227 – 232.
121. Nagle E, Teibe U, Balode I. Craniofacial Morphology in Parents of Cleft Children and Healthy Individuals. *Stomatologija* 2006; 8: 53-6.
122. Nakasima A. Ichinose M. Characteristics of craniofacial structures in parents of children with cleft lip and/ or palate. *Am J Orthod* 1983; 84: 140- 146.
123. Nakasima A. Ichinose M. Size of the cranium in parents and their children with cleft lip. *Cleft Palate J* 1984; 21: 193 – 203.
124. Naslund EB, Kruger M, Petersson A, Hansen K. Analysis of low-dose digital lateral cephalometric radiographs. *Dentomaxillofac Radiol.* 1998; 27: 136-139.

125. Naugler CT, Ludman MD. Fluctuating asymmetry and disorders of developmental origin. *Am J Med Genet.* 1996; 66: 15 – 20.
126. Neiswanger K, Cooper ME, Weinberg SM, Flodman P, Keglovitz AB, Liu Y, Hu DN, Melnick M, Spence MA, Marazita ML. Cleft lip with or without cleft palate and dermatoglyphic asymmetry: evaluation of a Chinese population. *Orthod Craniofac Res.* 2002; 5: 140 – 146.
127. Oka I, Natsui M, Goto T, Kamiya N, Yamada A, Fujita S. Incidence and familial occurrence of the congenital anomalies of the face, hand and foot. *Congenital Anomalies.* 2008; 35: 425-434.
128. Peck S, Peck L, Kataja M. Skeletal asymmetry in esthetically pleasing faces. *Angle Orthod.* 1991; 63: 43 – 47.
129. Perkiomaki M, Yoon Y, Tallents R, Barillas I, Herrera- Guido R, Moss M, Fong C, Kyrkanides S. Association of distinct craniofacial features in nonsyndromic cleft lip and palate family members. *Cleft Palate Craniofac J.* 2003, 4: 397- 402.
130. Pirttiniemi P, Miettinen J, Kantomaa T. Combined effects of errors in frontal-view asymmetry diagnosis. *Eur J Orthod.* 1996; 18: 629-636.
131. Prescott NJ, Winter RM, Malcom S. Nonsyndromic cleft lip and palate: complex genetic and environmental effects. *Ann Hum Genet.* 2001; 65: 505 – 515.
132. Prochazkova J, Tolarova M. Craniofacial morphological features in parents of children with isolated cleft palate. 1986.*Acta Chir Plast* 28: 198 – 204.
133. Prochazkova J, Vinsova J. Craniofacial morphology as a marker of predisposition to isolated cleft palate. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1995; 15: 162 – 168.

134. Proffit WR with Fields HW. Contemporary orthodontics; 3rd ed. Mosby, Inc. 2000: 63-69.
135. Quintero JC, Trosien A, Hatcher D, Kapila S. Craniofacial imaging in orthodontic: Historical perspective, current status, and future developments. Angle Orthod 1999; 69:491- 506.
136. Raghavan R, Sidhu SS, Kharbanda OP. Craniofacial pattern of parents of children having cleft lip and/ or palate anomaly. Angle Orthod 1994; 64: 137-144.
137. Ranta R. A review of tooth formation in children with cleft lip/ palate. Am J Orthod Dentofacial Orthod. 1986; 90: 11 – 18.
138. Ras F, Habets LLMH, Ginkel FC, Prahl-Andersen B. Facial left- right dominance in cleft lip and palate: three-dimensional evaluation. Cleft Palate Craniofac J. 1994; 31: 461-465.
139. Ras F, Habets LLMH, Ginkel FC, Prahl-Andersen B. Longitudinal study on three-dimensional changes of facial asymmetry in children between 4 to 12 years of age with unilateral cleft lip and palate. Cleft Palate Craniofac J. 1995; 32:463-468.
140. Ras F, Habets LLMH, Ginkel FC, Prahl-Andersen B. Three – dimensional evaluation of facial asymmetry in cleft lip and palate. Cleft Palate Craniofac J. 1994; 31: 116 – 121.
141. Report of World Health Organization Meetings on International Collaborative Research on Craniofacial Anomalies. Geneva, Switzerland, 5-8 November, 2000; 41-73.
142. Richardson ME. Late lower arch crowding: the role of facial morphology. Angle Orthod 1986; 56: 244-54.

143. Richardson ME. The reproductibility of measurements on depressed posteroanterior cephalometric radiographs. *Angle Orthod.* 1967; 37: 48-51.
144. Sagner T, Storr I, Benz C, Rudzki-Janson I. Diagnostic image quality in comparison of conventional and digital cephalometric radiographs. *Dentomaxillofac Radiol.* 1998; 27: (SI). S26 Abstract 27.
145. Saksena SS, Bixler D, Yu P. A clinical atlas of roentgencephalometry in norma frontalis. New York: Alan R. Liss; 1990.
146. Sarnas KV, Solow B. Early adult changes in the skelet and soft tissue profile. *Eur J Orthod* 1980; 2:1-12.
147. Sarnat BG. Clinical and experimental considerations in facial bone biology: growth, remodeling and repair. *J Am Dent Assoc.* Apr 1971; 82(4):876-89.
148. Sato T. Craniofacial morphology of parents with cleft lip and palate children (in Japanese with English abstract). *Shikwa Gakuho* 1989; 89: 1479 – 1506.
149. Schulze RK, Gloede MB, Doll GM. Landmark identification on direct versus film-based cephalometric radiographs: a human skull study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2002; 122: 635-642.
150. Schutte BC, Murray JC. The many faces and factors of orofacial clefts. *Hum Mol Genet.* 1999; 8:1853- 1859.
151. Scott NM, Weinberg SM, Daack – Hirsch S, Neiswanger K, O’Brien S, Nepomuneno B, Murray JC, Marazita ML. Dermatoglyphics in Filipinos with nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate (NS CL/P) and their relatives (abstract). *Am J Hum Genet.* 2003; 73(suppl): 286.

152. Scott NM, Weinberg SM, Neiswanger K, Marazita ML. Hair whorls and handedness: informative phenotypic markers in nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate (NS CL/P) cases and their unaffected relatives. *Am J Hum Genet.* 2004; 75(suppl): 164.
153. Shah AM, Joshi MR. An assessment of asymmetry in the normal craniofacial complex. *Angle Orthod.* 1978; 44:141-148.
154. Shaw G, Lammer E, Wasserman C, O'Malley C, Tolorova M. Risks of orofacial clefts in children born to women using multivitamins containing folic acid periconceptionally. *Lancet.* 1995; 346: 393-396.
155. Shaw G, Wasserman C, Lammer E, O'Malley C, Murray J, Basart A, Tolarova M. Orofacial clefts, parental cigarette smoking, and transforming growth factor-alpha gene variants. *Am J Med Genet.* 1996; 58: 551-561.
156. Shibasaki Y, Ohtsuka S, Hattori M, Nukatsuka S. A cephalometric study on craniofacial morphology of parents of children with cleft lip and palate (in Japanese with English abstract). *J Jpn Cleft Palate Assoc* 1978; 3: 31- 43.
157. Showfety KJ, Vig PS, Matteson SR. A simple method for taking natural head position cephalograms. *Am J Orthod.* 1983; 83: 495-500.
158. Siegel MI, Mooney MP. Palatal width growth rates as the genetic determinant of cleft palate induced by vitamin A. *J Craniofac Genet Dev Biol Suppl.* 1986; 2: 187 – 191.
159. Sinclair PM, Little RM. Dentofacial maturation of untreated normal occlusions. *Am J Orthod* 1983; 83: 114- 23.
160. Slayton RL, Williams L, Murray JC, Wheeler JJ, Lindral AC, Nishimura CJ. Genetic association studies of cleft lip and/ or palate with hypodontia outside the cleft region. *Cleft Palate Craniofac J* 2003; 40: 274 -279.

161. Solow B. The pattern of craniofacial associations: Amorphological and methodological correlation and factor analysis study on young male adults. *Acta Odontol Scand*, 1966; 24: 9 – 174.
162. Spolyar JL. Head positioning error in cephalometric radiography – an implant study. *Angle Orthod*. 1987; 57:77-88.
163. Stainier P, Moore GE. Genetic of cleft lip and palate: syndromic genes contribute to the incidence of non-syndromic clefts. *Hum Mol Gen* 2004; 13: 73 – 81.
164. Stockton DW, Das P, Goldenberg M, D’Souza RN, Patel PI. Mutation of PAX9 is associated with oligodontia. *Nat Genet*. 2000; 24: 18 – 19.
165. Suzuki A, Takahama Y. A cephalometric study on the similarity of craniofacial morphology between children and their parents. *Nippon Kyosei Gakkai Zasshi*. 1988; 47:7-719.
166. Suzuki A, Takenoshita Y, Honda Y, Matsuura C. Dentocraniofacial morphology in parents of children with cleft lip and/ or palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 1999; 36: 131- 138.
167. Suzuki A. Takahama Y. Parental data used to predict growth of craniofacial form. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1991; 99:107- 121.
168. Tallgren A, Solow B. Age differences in adult dentoalveolar heights. *Eur J Orthod* 1991; 13:149-56.
169. Thesleff I. The genetic basis of normal and abnormal craniofacial development. *Acta Odontol Scand*. 1998 Dec;56(6):321-5.

170. Thilander B, Persson M, Adolfsson U. Roentgen-cephalometric standards for a Swedish population. A longitudinal study between the ages of 5 and 31 years. *Eur J Orthod.* Aug 2005; 27(4):370-89.
171. Thoma RJ, Yeo RA, Gangestad SW, Lewine JD, Davis JT. Fluctuating asymmetry and the human brain. *Laterality.* 2002; 7: 45 – 58.
172. Tng TH, Chan CK, Hagg U, Cooke MS. Effects of head posture on cephalometric sagittal angular measurements. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1993; 104:337-441.
173. Tng TT, Chan TC, Hagg U, Cooke MS. Validity of cephalometric landmarks. An experimental study. *Eur J Orthod.* 1994; 16:110-120.
174. Tolarova M, Harris J. Reduced recurrence of orofacial clefts after periconceptional supplementation with high dose folic acid and multivitamins. *Teratol.* 51: 71-78.
175. Tolarova M. Periconceptional supplementation with vitamins and folic acid to prevent recurrence of cleft lip. *Lancet.* 1982; 24; 2(8291): 217.
176. Tolarova MM, Cervenka J. Classification and birth prevalence of orofacial clefts. *Am J Med Genet.* 1998; 75: 126 – 137.
177. Tolarova MN, Oh HS, Dugoni AA. Cleft Lip and Palate. *eMedicine*, <http://www.emedicine.com.ped/ TOPIC2679.HTM>.
178. Trasler, Daphne G. Pathogenesis of Cleft Lip and its Relation to Embryonic Face Shape in A/J and C57BL Mice. *Teratology* 1968; 1, No.1:33-50.
179. Trpkova B, Prasad NG, Lam EW, Raboud D, Glover KE, Major PW. Assessment of facial asymmetries from posteroanterior cephalograms: validity of reference lines. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2003; 123: 512-520.

180. Van der Boogaard MJH, Dorland M, Beemer FA, van Amstel HKP. MSX1 mutation is associated with orofacial clefting and tooth agenesis in humans. *Nat Genet.* 2000; 24: 342 – 343.
181. Van Valen L. A study of fluctuating asymmetry. *Evolution.* 1962; 16: 125 – 142.
182. Van Vark S, van der Sman P, Hazewindus S. The statistical significance of an association between skull morphology and climatic conditions. *Homo.* 1985; 36: 232-241.
183. Vanderas AP. Incidence of Cleft Lip, Cleft Palate, and Cleft Lip and Palate Among Races: A Review. *Cleft Palate Journal*, 1987; 24: 216- 225.
184. Vergato LA, Doerfler RJ, Mooney MP, Siegel MI. Mouse palatal width growth rates as an “at risk” factor in the development of cleft palate induced by hypervitaminosis A. *J Craniofac Genet Dev Biol.* 1997; 17: 204 – 210.
185. Vig PS, Hewitt AB. Asymmetry of the human facial skeleton. *Angle Orthod.* 1975; 45: 125-129.
186. Vincent AM, West VC. Cephalometric landmark identification error. *Australian Orthodontics Journal* 1987; 10:98-104.
187. Visser H, Rodig T, Hermann KP. Dose reduction by direct-digital cephalometric radiography. *The Angle Orthod.* 1994; 71: 159-163.
188. Viteporn S. The technique of cephalometric radiography. In: Athanasiou A E (ed) *Orthodontic cephalometry*. Mosby-Wolfe, London, 1995. p14.
189. Ward RE, Bixler D, Jamison PL. Cephalometric evidence for a dominantly inherited predisposition to cleft lip – cleft palate in a single large kindred. *Am J Med Genet* 1994; 50: 57- 63.

190. Ward RE, Bixler D, Raywood ER. A study of cephalometric features in cleft lip- cleft palate families I : Phenotypic heterogeneity and genetic predisposition in parents of sporadic cases. *Cleft Palate J* 1989; 26; No 4: 318 – 326.
191. Weems AR. Radiographic cephalometric technique. In Jacobson A (ed) *Radiographic cephalometry. From basics to videoimaging*. Quintessence, Illinois. 1995, p.44.
192. Wegner OH. *Whole body computed tomography*. 2-nd edn. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1993.
193. Weinberg SM, Maher BS, Marazita ML. Parental craniofacial morphology in cleft lip with or without cleft palate as determined by cephalometry: a meta-analysis. *Orthod Craniofac Res* 9: 18- 30, 2006
194. Weinberg SM, Neiswanger K, Martin RA, Mooney MP. The Pittsburgh Oral-Facial Cleft Study: Expanding the Cleft Phenotype. Background and Justification. *Cleft Palate Craniofac J* 2006; 43; 7- 20.
195. Weinberg SM, Neiswanger K, Mooney MP, Faix RS, Richardson DA, Petiprin SS, Bardi KM, Giles RF, Carter ES, Bowen A and others. Ultrasound analysis of orbicularis oris muscle defects in individuals with cleft lip with or without cleft palate and their relatives (abstract). *Am J Hum Genet*. 2001; 69 (suppl.): 308
196. West KS, McNamara JA Jr. Changes in the craniofacial complex from adolescence to midadulthood: a cephalometric study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. May 1999; 115(5):521-32.
197. Woo TL. On the asymmetry of the human skull. *Biometrika* 1931; 22:324-341.

198. Wyszynski DF. Epidemiology of Oral Clefts in Different ethnic groups and Regions. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2004; 80- 81.
199. Wyszynski DF, Beaty TH, Maestri NE. Genetics of nonsyndromic oral clefts revisited. *Cleft Palate Craniofac J.* 1996; 33: 406 – 417.
200. Wyszynski DF, Beaty TH. Review of the role of potential teratogens in the origin of human nonsyndromic oral clefts. *Teratology.* 1996; 53: 309 -317.
201. Wyszynski DF. *Cleft Lip and Palate: From Origin to Treatment.* Oxford: Oxford University Press; 2002.
202. Yoon Y.J., Perkiomaki M.R., Tallents R.H., Barillas I., Herrera- Guido R., Fong C.T., Kyrkanides S. Association of nasomaxillary asymmetry in children with unilateral cleft lip and palate and their parents. *Cleft Palate J* 2003; 5: 493 – 497.
203. Yoon Y.J., Perkiomaki M.R., Tallents R.H., Barillas I., Herrera- Guido R., Fong C.T., Kyrkanides S. Transverse craniofacial features and their genetic predisposition in families with nonsyndromic unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate J* 2004; 41: 256 – 261.
204. Yoon YJ, Kim DH, Yu PS, Kim HJ, Chhoi EH, Kim KW. Effect of head rotation on posteroanterior cephalometric radiographs. *Angle Orthod.* 2002; 72: 36-42.
205. Yoon YJ, Kim KS, Hwang MS, Kim HJ, Choi EH, Kim KW. Effect of head rotation on lateral cephalogrametric radiographs. *Angle Orthod.* 2001; 71: 396 – 403.
206. Yorita GJ, Melnick M. Cleft lip and handedness: a study of laterality. *Am J Med Genet.* 1988; 31: 273 – 280.

207. Yu CC, Wong FH, Lo LJ, Chen YR. Hereditary cleft lip/palate and Wilms tumor: A rare association. Cleft Palate- Craniofacial Journal 2002, Vol.39 No.3; 376-379.

Centrālā medicīnas ētikas komiteja

Rīgā, Baznīcas ielā 25, LV1010

tel. 7043721

fax7043751

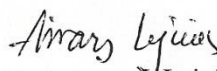
26.11.2003 A-21

Lēmums Nr.21

Centrālā medicīnas ētikas komiteja 2003. gada 26. novembrī izskatīja RSU Stomatoloģijas institūta iesniegto Taivānas un Baltijas zinātniskā pētījuma projektu "Kraniocefālā morfoģenēzē iesaistīto un orofaciālām šķeltnēm predisponēlošo gēnu identifikācija cilvēka genomā".

Pamatojoties uz Centrālās medicīnas ētikas komitejas 2003. gada 26. novembra sēdes protokola Nr. 6 punktu 2, tiek izsniegts atzinums, ka RSU Stomatoloģijas institūta iesniegtais Taivānas un Baltijas zinātniskā pētījuma projekts "Kraniocefālā morfoģenēzē iesaistīto un orofaciālām šķeltnēm predisponēlošo gēnu identifikācija cilvēka genomā" atbilst bioētikas normām.

Centrālās medicīnas ētikas komitejas
priekšsēdētāja vietnieks

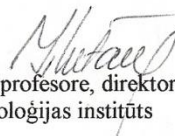

A. Lejnīks

Rīgas Stradiņa universitātes
Ētikas komitejas priekšsēdētājai
profesorei L. Aberbergai-Augškalnei

SIA RSU Stomatoloģijas institūta
direktorei I. Urtānes

PIEKRIŠANA

Ar šo apliecinu, ka esmu informēta un piekrītu, ka **Taivānas un Baltijas zinātniskā ģenētisko pētījumu projekta** ietvaros SIA RSU Stomatoloģijas institūta Lūpu, aukslēju un iedzimtu sejas šķeltņu centra uzskaitē esošajiem bērniem un viņu vecākiem ar viņu piekrišanu tiks uzņemti laterālās un frontālās cefalogrammas rentgenuzņēmumi.


I. Urtāne asociētā profesore, direktore
SIA RSU Stomatoloģijas institūts

2003-02-15.