

# RECUPERAREA BREȘELOR ALVEOLO-DENTARE LA PACIENȚII CU DESPICĂTURI LABIO-MAXILO-PALATINE — REVIUL LITERATURII

## Rezumat

În lucrarea dată au fost analizate 110 surse științifice medicale, în care au fost elucidate epidemiologia, etiologia și metodele moderne de tratament complex a pacienților cu despicături labiomaxilopalatine (DLMP). În studiu au fost remarcate doar 43 de surse relevante. Rezultatul studiului ne-a demonstrat metodele eficiente de tratament chirurgical secundar a defectului alveolo-dentar la pacienți cu despicături labiomaxilopalatine unilaterale (DLMPU), selectarea regiunilor donatoare pentru greșarea breșei alveolo-dentare, tipuri de grefe osoase utilizate, vârsta la care se efectuează tratamentul chirurgical tardiv, perioada implantării după greșarea osoasă, perioada protezării pe implante. Deci, problema recuperării medicale a pacienților cu DLMP, inclusiv a breșelor alveolo-dentare, necesită continuarea studiului și identificarea a noi metode eficiente de tratament.

**Cuvinte cheie:** *despicături labio-maxilo-palatine, recuperarea medicală, tratament complex, osteoplastia defectului alveolar.*

Egor Porosencov,  
doctorand

Catedra Chirurgie  
Oro-Maxilo-Facială  
Pediatică, Pedodonție  
și Ortodonție  
U.S.M.F. „Nicolae  
Testemițanu“

## Summary

### RECOVERY OF ALVEOLAR-DENTAL GAPS OF THE PATIENTS WITH CLEFT LIP, MAXILLA AND PALATE — LITERARY REVIEW

In this article we have analysed 110 medical scientific sources, in which were described epidemiology, etiology and modern complex treatment methods of patients with cleft lip and palate (CLP). In this study we have noticed only 43 relevant sources. Result of this study demonstrate the efficiency of secondary surgical treatment of alveolar defect at the patients with CLP, selection of donor zone for grafting, types of grafting used, timing of the secondary/late bone grafting, timing of implants placement after alveolar bone grafting, timing of prosthetic work on implant. Thus, the medical recovery of the patient with CLP, including alveolar-dental gaps, needs a continuous study and identification of new methods of treatment.

**Key words:** *cleft lip and palate, medical recovery, complex treatment, bone grafting of the alveolar defect.*

## Introducere

Despicăturile labio-maxilo-palatine prezintă o malformație facială relativ des întâlnită în toată populația și grupurile etnice. În fiecare zi în lume se nasc 700 de copii cu despicatură de buză sau/și maxilo-palatină, ceea ce înseamnă că un copil cu despicatură se naște fiecare 2 min sau 240.000 copii/an după Tolarova et al., 2002. Despicăturile labio-maxilo-palatine (DLMP) se întâlnesc în 65% din anomaliile capului și gâtului după Gorlin et al., 2001 (Ranko Mladina et.al. 2008) [33].

Malformațiile congenitale ale feței (MCF), după aspectul lor anatomic, funcțional și topografic, constituie o problemă medicală de importanță socială. Fața este acea regiune a corpului uman, al cărui exterior influențează confortul psihic al persoanei afectate, cât și nivelul ei de adaptare socială în diferite perioade ale vieții. În Republica Moldova incidența malformațiilor congenitale ale feței este de 1,06 la 1000 nou-născuți. DLMP se întâlnesc în 36,89% din despicăturile oro-maxilo-faciale, incidența fiind 0,37 la 1000 nou-născuți, corelația între forma unilaterală și bilaterală de 1,89:1. Despicăturile labiale izolate (DL) se depistează în proporție de 28,75%, incidența fiind 0,29 la 1000 nou născuți. Despicăturile palatine (DP) au fost depistate la 34,36%, cu incidență 0,34 la 1000 nou născuți (Lupan.I., 2004) [23].

Despicăturile labio-maxilo-palatine sunt cunoscute de mult timp. Primele evidențe a tratamentului chirurgical sunt relate cheiloplastiei încă din secolul IV. Primele baze anatomico-geometrice în repararea chirurgicală a buzei au fost descrise de Werner Hagedorn în 1884. Apoi procedurile proiectate de Le Mesurier, Tension, Randall, Millard în anii 1950, de Pfeifer în 1970, sunt și acum o parte din tratamentul despicăturilor în diferite școli chirurgicale (Josip Bill et.al 2006) [17].

În Republica Moldova această problemă a fost studiată în anii 1960—1980 de către prof. Guțan A., care a introdus clasificări și metode noi de tratament. Studiul a cuprins epidemiologia despicăturilor labio-palatine, etiologia despicăturilor labio-palatine, statutul bolnavilor cu despicături labio-palatine, necesitatea tratamentului chirurgical în staționar al pacienților cu despicături labio-palatine, dispensarizarea pacienților cu despicături în Moldova (Guțan A., 1980) [42].

Apoi din 1986 și pînă în prezent studiul în acest domeniu a fost preluat de către prof. Lupan I. care a studiat incidența malformațiilor congenitale în Republica Moldova în 1987—2000, a perfecționat metodele clasice și a demonstrat necesitatea tratamentului multidisciplinar în complex al copiilor cu MCF (Lupan I., 2004) [23].

Recuperarea medicală a copiilor cu DLMPU (unilaterale) continuă să înainteze probleme discutabile, cum ar fi: influența malformației asupra creșterii și dezvoltării feței, reflectarea nocivă asupra dezvoltării maxilarului superior, tratamentului chirurgical primar, secundar, terțiar cît și tratamentul ortodontic și ortopedic.

În majoritatea cazurilor pacienții cu DLMPU necesită recuperarea breșei alveolare și dentare în aria despicăturii determinate de malformație. Temporar sunt aplicate diferite construcții mobilizabile care îndeplinesc funcția provizorie în perioada de creștere, pe parcurs ele devin neestetice, incomode pentru pacienți.

La pacienți cu DLMPU osteoplastia despicăturii alveolare (maxilare) este o etapă importantă în reabilitarea orală (Boyne & Sands, 1972; Horch et al., 1993; Opitz et al. 1999) [5,14,26]. Osteoplastia secundară este definită ca transplantare osoasă în perioada dentiției mixte. Aceasta rezultă stabilirea segmentelor maxilare și permite creșterea/erupția incisivilor laterali sau caninilor în fosta regiune a despicăturii. (Horch et al., 1993; Kindlean et al., 1997; Opitz et al., 1999) [14,20,29]. Dacă închiderea osoasă a despicăturii alveolare se efectuează după erupția dentiției permanente și după terminarea aproape completă a creșterii, se numește osteoplastie terțiară (Horch et al., 1993) [14].

Tratamentul ortodontic este o opțiune bună pentru închiderea arcului dental (Schwenzer & Ehrenfeld, 1993) [35], dar nu este adesea adecvat. În așa cazuri punțile convenționale sunt utilizate de rutină, dar recent, prepararea dinților necariați adiacenți despicăturii pentru coroană și punte a devenit nedorită (Schwenzer & Ehrenfeld, 1993; Deppe et al. 1997) [35,9,]. și se atestă insuficiența de țesuturi moi cît și dure (Deppe et.al, 2004) [10]. Este necesar de a căuta

noi căi de restabilire a părților dure și moi cît și dinții absenți, inclusiv aplicarea construcțiilor protetice pe implantate dentare endosoase.

Există mai multe metode de osteoplastie cu utilizarea a diferitor grefe osoase autogene din creasta iliacă sau din sursele orale cît și în combinație cu materiale xenogene și aloplastice/sintetice cu proprietăți osteogene, osteoinductoare (ex. Factori de creștere rhBMP- recombinant human Bone Morphogenetic Protein, Platelet-Rich Plasma), osteoconducoare.

Analizând activitatea mai multor centre de recuperare a copiilor cu MCF din Europa, cît și experiența clinicii noastre, sunt utilizate protocoale de recuperare complexă a copiilor cu MCF, care ar include recuperarea chirurgicală primară și secundară, ortopedic-ortodontică, logopedică, otorinolaringologică, psihoneurologică, stomatologică etc. (Lupan I. 2004, Gkantidis N. et al. 2012; Laletin AI, Iastremskiĭ AR. 2012) [23,13,21]. Deci, problema recuperării medicale a pacienților cu DLMP, inclusiv a breșelor alveolodentare, necesită continuarea studiului și identificarea a noi metode eficiente de tratament.

### **Obiectivele lucrării:**

De a analiza reviu literaturii de specialitate pentru a evalua:

- tratamentul chirurgical secundar al defectului alveolo-dentar la pacienți cu DLMPU
- selectarea regiunilor donatoare pentru grefarea breșei dento-alveolare
- tipuri de grefe osoase utilizate (grefe autogene, xenogene, alogene, mixte, cu sau fără factori de creștere, cu sau fără celule stem)
- vîrsta la care se efectuează tratamentul chirurgical secundar prin grefarea osoasă
- perioada implantării după grefarea osoasă și perioada protezării pe implantate la pacienți cu DLMPU.

### **Materiale și Metode de cercetare**

În acest reviu literar au fost examinate manuale de specialitate cît și articolele din resursele medicale naționale și internaționale on-line așa ca: MEDLINE, PubMed, EMBASE, Catalogul electronic al USMF „N. Testemițanu“ Bibliotecii Științifice Medicale (OPAC), Biblioteca Electronică Didactică a USMF „N. Testemițanu“, care au fost găsite după cuvintele cheie în diferite limbi:

Română: despicăturile de buză și palat, recuperarea medicală, tratament complex, osteoplastia defectului alveolar;

Engleză: cleft lip and palate, secondary osteoplasty, alveolar bone grafting, delayed bone grafting, growth factor, dental implantation in cleft;

Germană: Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, Knochenplastik, Sekundäre Korrekturen, Kieferspaltosteoplastik;

Rusă: пересадка кости, расщелина губы и нѳба, трансплантация кости, костная пластика, денальная имплантация.

Din 110 surse analizate au fost selectate doar 43 conform criteriilor stabilite ca cele mai potrivite care pot fi aplicate în studiul tezei.

### Rezultatele obținute

Studiul epidemiologic al frecvenței despicăturilor în Europa și în toată lumea publicat în 2006 de către Karsten K.H. Gundlach, Christina Maus, în care au fost studiate peste 100 de publicări din anii 1960 pînă în 2000. Cel mai des au fost afectați Mongoloizii și Indienii Americani avînd despicături aproximativ 0,55 pînă la 2,50 la 1000 de nou născuți. Caucazienii au fost raportați cu despicături de la 0,69 pînă la 2,35 la 1000 nașteri. Negroizii au fost studiați în special în SUA și cu foarte puțin studiu din Africa, frecvența varia de la 0,18 — 0,82 și doar cu 3 studii Africane 0,32; 0,39; 0,46/1000 nașteri. Cel mai des au fost afectați băieții 58%. Cel mai des au fost înregistrate despicăturile unilaterale 76%, cu DLMP-stînga 52%, DLMP-dreapta 24% și 24% cu despicături bilaterale (Karsten K.H. Gundlach, et.al. 2006) [18].

În lume despicăturile orofaciale (OFC- orofacial clefts) prevalează în mediu aproximativ 1 la 700 nou născuți cu variații considerabile etnice și geografice. După regiuni în America Latină zona de sud se întîlnesc cel mai des 2.39:1000 nou născuți, Australia 2,01:1000, America de nord 2:1000, America Latină Centrală 1,54:1000, Europa Centrală 1,45:1000; în Asia Centrală 1,19:1000; Africa de Nord 0,44:1000. Global în mediu se întînesc 1,25 la 1000 de nou născuți. DLMP unilaterale prevalează cu o frecvență mai mare între despicături ajungînd la 30-35%, și sunt localizate preponderent partea dreaptă în 41,1%. Evidență genetică a DLMP se asociază cu Polimorfizm Nucleotid Singular în cadrul interferonului regulator al factorului 6 (IRF6) care se transmite în familii cu DL și nu în DLMP (Mossey P.A., Modell B. 2012) [26].

Este bine cunoscut că atît gentică cît și mediul înconjurător joacă un rol important în etiologia despicăturilor. Ultimul efort în indetificarea genului și asociația între despicătură de buză izolată și palatină a constituit evedențierea locurilor adăpostirii IRF6 — 1q32 și 8q24.21. În studiul DLMP pe parcursul a 40 ani s-au obținut mari succese, dar pînă la ora actuală rezultatele identificării genelor nu ne permit identificarea mecanismului biochimic patogenetic la nivel genetic. Identificarea factorilor mediului care măresc sau micșorează predispoziția la despicături oro-faciale continuă să prezinte un interes major. Dezvăluirea mecanismului care stă la baza fumatului matern și despicăturilor orale ar putea dezvălui căile posibile care duc la defect. Fumatul matern contribuie la variații în metilarea ADN-ului a CpG locilor care pot afecta calcularea eredității (Vieira A. R., 2012) [41].

Conform autorilor Bing Zhang et. al. Din 2011 rata de incidență în China este de 1,68 la 1000 de nașteri, a doua arie epidemică de despicături în lume după țările nordice. Etiopatogeneza despicăturilor a fost studiată detaliat dar încă este slab elucidată, se con-

sideră a fi rezultatul interacțiunii între diferiți factori genetici și a mediului (exogeni). O asociație pozitivă a fost observată între fumatul matern și despicăturile orofaciale în mai multe studii. Astfel de studiu a fost pentru prima dată realizat pe teritoriul Chinei în partea de Nord-Est a țării prin metoda retrospectivă și prospectivă. Studiul a fost efectuat din 2006 pînă în 2009. Mame a 304 copii cu despicături orofaciale nonsindromice și copiii lor au fost incluși în studiu, și 454 copii au fost introduși în studiu ca grup control fără defecte congenitale. Rezultatele acestui studiu au arătat că fumatul părinților în perioada de preconcepție combinat cu fumatul matern postnatal, sau cu fumatul pasiv postnatal în general, a fost asociat cu risc semnificativ crescut de a avea noul-născut cu Despicături Orofaciale. Riscul fumatului matern (1-10 țigări/zi) în primul trimestru este mai critic decît înainte de sarcină. Femeile tinere trebuie să fie motivate de a renunța la fumat. De asemenea a fost demonstrat statistic semnificativ faptul că fumatul patern (mai mult de 20 țigări/zi) prezintă un risc crescut. Bărbații care sunt fumători pasivi și activi au mai multe șanse de a produce spermă anormală cu disomie a cromosomului 13 în comparație cu bărbații nefumători. În concluzie, a fost demonstrat statistic semnificativ riscul de a avea noul-născut cu despicătura de buză sau și palat la părinți care nu numai fumează în timpul sarcinii dar de asemenea au antecedente de fumător. Acest studiu a confirmat o asociație modestă între fumatul matern și despicăturile orofaciale (Bing Zhang, et. al. 2011) [4].

Tratamentul chirurgical secundar a fost descris detaliat în Republica Moldova de către prof. I. Lupan. Dereglările morfo-funcționale determinate de MCF sunt în creștere pînă la aplicarea tratamentului chirurgical. Plastia primară a MCF în mare măsură stopează acțiunea dezechilibrului muscular și progresarea deformației prezente. Rezultatele bune ale tratamentului primar nu sunt atît de stabile la distanță, ce e determinat de mai mulți factori: forma MCF, vîrsta la care s-a efectuat operația primară, gradul de traumatism operatoriu, procedeul chirurgical aplicat, experiența chirurgului, interacțiunea cicatricilor postoperatorii și a creșterii maxilarului, aplicarea tratamentului ortodontic etc. Sub influența acestor factori 35-85% pacienți cu DLMP care au suportat tratament chirurgical primar, necesită cu vîrsta intervenției chirurgicale corectoare. Volumul, caracterul și numărul de intervenții de corecție va varia de la caz la caz și va fi determinat de procedeul chirurgical primar. Este important de a accentua necesitatea tratamentului ortodontic preoperator care corectează dereglările scheletice ale maxilarelor, aliniează arcadele dento-alveolare creîndu-se condiții optime pentru realizarea operației, ce ar face rezultatul final mai eficient. Vîrsta la care poate fi efectuată operația reconstructivă de corectare a scheletului facial este la vîrsta de 16-18 ani.

Recuperarea ortopedic-ortodontică este un component esențial al tratamentului complex al copiilor cu MCF. Ea cuprinde 3 etape: Etapa I — tratamentul neonatal (primele 5 zile după naștere); Etapa II

— tratamentul ortopedic- ortodontic în intervalele manoperelor de recuperare chirurgicală.; Etapa III — tratamentul ortodontic postchirurgical. Tratamentul ortodontic începe din perioada dentiției temporare și mixte pînă la dentiția permanentă, pînă la o vîrstă de 13-14 ani și mai mult. Scopul final al tratamentului este deplasarea în poziție corectă a segmentelor maxilare, alinierea dinților și realizarea unei ocluzii favorabile. Însă deformările osoase la pacienți cu DLMP apar din cîteva cauze: pacientul nu a urmat un tratament ortodontic; tratamentul a fost insuficient; tratamentul a fost întrerupt, deci în scop profilactic aceste cauze necesită a fi prevenite (Thevenin I. 1980; Lupan I. 2004) [39,23].

După datele Dr. Dr. Bayerlein T. et. al. 2006: Un obiectiv în tratamentul esențial al pacienților cu despicături labio, alveolare și palatine este umplerea osoasă a defectului alveolar care a fost prima dată menționată în literatura științifică la începutul sec 20 și a fost executată cu succes de la 1955 (Lexer 1908; Nordin și Johanson 1955, Schmid 1955) [22,28,34]. Pe lângă stabilirea continuității arcului maxilar (Boyne and Sands, 1972; Turvey et.al, 1984) [5,40] cu stabilizarea segmentelor osoase (Skoog, 1967; Prickell et.al, 1968) [38,32], suport osos a nasului și buzei, grefarea osoasă în continuare a dus la restituirea și îmbunătățirea esteticului facial (Bertz, 1981; Turvey et. al., 1984) [3,40]. În consecință, matricea osoasă pentru alinierea dintelui deplasat sau inclus a zonei adiacente despicăturii este prevăzută cît și ca pat rezistent pentru implantate sau dantură (Amanat și Langdon, 1991; Farmand, 1993; Müssig, 1991; Opitz et.al. 1999) [1,12,27].

Sunt trei tipuri de osteoplastie după momentul intervenției chirurgicale. Osteoplastia primară reprezintă inserția osoasă precoce în perioada vîrstei de nou născut chiar și înainte de dentiția primară. Dar aceasta duce la inhibarea creșterii maxilarului. Osteoplastia secundară prima dată descrisă de Boyne și Sands (1972) reprezintă cea mai frecventă tehnică chirurgicală pentru managementul a despicăturilor alveolare. Ea se efectuează în timpul dentiției mixte înaintea erupției canine. În această perioadă efectul advers de inhibare a creșterii maxilarului nu a fost descris în literatură. Osteoplastia terțiară se efectuează în dentiția permanentă și la pacienți maturi cu creșterea finisată care nu au efectuat un tratament anterior. Cel mai des sunt utilizate grefe osoase autogene din regiunea pelviană independent de tipul osteoplastiei.

În studiul dat din Universitatea Greifswald din Germania scopul a fost de a evalua disponibilitatea de os în zonele despicăturii după osteoplastia secundară la copiii cu despicături labio-alveolo-palatine prin evaluarea radiografiilor postoperatorii la 46 de pacienți cu vîrstă medie  $11,1 \pm 2,4$  ani. Doar os spongios din creasta iliacă a fost folosit pentru grefarea autogenă. Urmînd studiul lui Abyholm et.al 1981, Bergland et. al. 1986 și Opitz et.al. 1999, înălțimea osoasă infraalveolară a fost clasată în 4 grade (I- 75-100% a crestei alveolare restante, II- 50-75% a crestei alveola-

re restante, III- mai puțin de 50% restante, IV- nu este puntea osoasă restantă.) În rezultat 76% din copii au avut rezultat satisfactor (gradul I, II) și 24% cu rezultat nefavorabil și insuficient, iar 13% au fost nevoiți să fie reoperați mai tîrziu. Rezultatele au fost mai bune la pacienții de tip I, II cu prezența incisivului lateral în comparație cu lipsa lui.

Osteoplastia asigură crearea unui suport pentru modelarea arcadei dentare cu un periodont intact în area despicăturii. Astfel sunt asigurate precondiții de a obține rezultate optime anatomice, funcționale cît și estetice, restabilirea funcției de masticăție, cît și poziționarea armonioasă a buzei superioare și a nasului. Disponibilitatea osoasă a fost evaluată utilizînd radiografii 2-D (Ortopantomograma și radiografia dentară de focar) care însă nu ne spune volumul punții osoase. Deși rata maximală a succesului nu poate fi atinsă cu această metodă, utilitatea și eficacitatea osteoplastiei secundare la pacienți cu despicături a fost confirmată. Se consideră vîrsta între 7-8 ani ca un interval cel mai favorabil pentru grefarea cu os spongios în zona despicăturii (Bayerlein T. et. al., 2006) [2].

Grefa autogenă, „Standardul de aur“, necesită o tehnică invazivă de colectare a osului din regiuni intraorale și extraorale. Și, necătînd la avantajele cunoscute a grefelor autogene așa ca capacitatea de osteoconducție cît și inducție și reacția imună restrînsă, sunt și dezavantaje ca inducția a defectului secundar în zona donatoare, urmat de posibila infectare și morbiditate a zonei donatoare. Rezorbția acestor grefe poate crește pînă la 50% din volumul total a zonei reconstruite (Chiapasco M., 2009) [7].

Tehnica de despicare (Splinting) și distracție alveolară pe orizontal este ca o metodă alternativă a operațiilor de recoltare, dar această tehnică are restricții datorită intoleranței a dispozitivului și cantitatea mică de os în special cînd augmentarea pe verticală este necesară (Iizuka T, 2005) [16].

La momentul actual metoda cea mai frecvent utilizată a reconstrucției crestei alveolare este regenerarea osoasă ghidată (GBR- Guided Bone Regeneration) ce include procedurile de grefare cu sau fără acoperirea de membrană-barieră. Totuși longevitatea funcției de barieră a membranei diferă considerabil, astfel limitînd funcția la cîteva săptămîni. Deseori se asociază cu dehiscenta lambourilor din cauza vascularizării compromise care poate avea influență negativă asupra rezultatului de regenerare (Machtei E.E., 2001) [24].

După datele prezentate de Pălărie V, sunt necesare tehnici noi care includ combinația a GBR și ingineria țesuturilor. Ultimele studii s-au focusat pe potențialul mediatorilor biologici pentru ameliorarea regenerării plăgii și sporirea beneficiilor clinice a osului grefelor substituite. Unul din factori biologici importanți responsabili de activitatea osoasa reparatorie este factorul uman derivat plachetar recombinant BB (PDGF BB). Acesta are efect de stimulare chimio atractor, mitogen și capacitatea de a promova angiogeneză, completînd acțiunea factorului de creștere vascular — endotelial (VEGF) (Palarie V., 2011) [30].

În urma studiului bazat pe măsurările histologice și radiologice, s-a demonstrat că defectele crestei alveolare tratate în combinație cu rhPDGF-BB plus xenogrefă fără membrană de colagen rezultă cea mai mare formare de os (Simion M, et. al, 2006) [37].

Scopul clinic a tratamentului sportit cu factori de creștere include procedurile chirurgicale minim invazive cu rezultate robuste și tratament previzibil. Deși grefele autogene rămân a fi considerate pe larg standardul de aur pentru corecția defectelor localizate a crestei alveolare, ele ne constrâng în volumul disponibil de os autogen și morbiditatea asociată de colectarea grefei deseori limitată de recomandările de tratament și de acordul pacientului. Posibilitatea de a obține țesut osos și țesuturi moi optimale și previzibile pentru formarea zonei de implantare fără a utiliza grefă autogenă oferă mare avantaj pentru clinician și pacient (McAllister Bs et.al., 2007) [25].

Utilitatea efectuării grefării din creasta iliacă la pacienți din grupul de vîrstă medie și tardivă (clasificarea după Boyene și Sands 1972) la 21 pacienți cu despicături labiomaxilopalatine în comparație cu 18 pacienți care nu au suportat grefarea osoasă a fost studiata de Pritico A. 2001. Din rezultatele studiului concludem faptul că transplantarea de os este indicată îndeosebi la defecte majore a despicăturii cu lipsa incisivului lateral. Grefarea osoasă ameliorează suportul osos pentru dinții adiacenți aflați în marginea despicăturii, îmbunătățește menținerea a bazei aripii nazale și favorizează închiderea fistulei oronazale, restabilește forma anatomică și dimensiunile crestei alveolare, dispăre necesitatea de punte permanentă (proteză dentară). Tehnica chirurgicală era efectuată prin aceeași metodă la toți pacienții. Procedura de inserare a implantului din titan s-a efectuat peste 3 luni după plastia osoasă, și peste 6 luni au fost fixate coroane dentare. Procedurile implantologice au fost efectuate ambulator. Toți pacienții au primit tratament ortodontic preoperator și postoperator. De către autor au fost sistematizate clasificări ale defectului alveolar:

— În dependență de continuitatea (lungimea, segmentul) despicăturii alveolare după fotografiile în vîrsta fragedă: a-moderată (slabă)- despicătura mai mică de o pătrime a înălțimei procesului alveolar; b- gravă (tare) — mai mult de o pătrime din înălțimea crestei alveolare; c) despicătura totală a crestei alveolei.

— În dependență de lățimea defectului alveolar (se determină în zona cea mai îngustă) trei tipuri: a) îngustă mai puțin de 1mm pînă la transplantare; b) medie — 1-2mm pînă la transplantarea osoasă, c) lată — mai mult de 2mm.

A fost evaluată și dimensiunea defectului de os a planșeului cavității nazale: a) nesemnificativ — mai mic de 5mm în diametru; b) medie 5-8mm, c) semnificativă mai mult de 8mm.

Prin urmare tipul de despicătură are o influență importantă la alegerea metodei de tratament, preferînd închiderea ortodontică a despicăturii. Obiectivul principal al transplantării osoase la pacienți cu despicături labio-palatine este de a întări (contribui

la dezvoltarea crestei alveolare și arcadei dentare. În despicăturile majore (late) cu lipsa incisivului lateral este indicat absolut transplantarea osoasă. Dimensiunea defectului planșeului nazal nu este importantă (Прытыко А. Г., et.al., 2001) [43].

Lucrarea în echipă este esențială pentru a produce un rezultat de succes. Include așa specialiști ca Logopedul, Chirurgul, Ortodontul, Psihologul ș.a. Înainte de a începe un tratament nou de corecție, mai ales la pacienți maturi, în afară de consultație a echipei de psihologi ar fi bine utilizarea simultană a întîlnirilor și discuțiilor cu alți pacienți care ar beneficia la procesul de luare a deciziei. După grefarea osoasă alveolară secundară, ortodontul trebuie să atragă atenție deosebită la igiena orală, regenerarea locală, dezvoltarea ulterioară dentară și dezvoltarea și schimbarea relațiilor maxilare a copilului cu despicătură orofacială. După ce s-a efectuat operația, aparatul ortodontic fix se re-poziționează pentru a permite dinților să fie pe deplin aliniați și verticalizați maximal posibil. Retenția ortodontică a pacienților după grefarea osoasă alveolară secundară trebuie să fie permanentă și fortificată cu amîndouă tehnici mobilă și fixă (Cash A. C., 2012) [6].

În anii 1970, Boyne și Sands au publicat raporturi pe tehnica nouă de grefare osoasă alveolară. Ei recomandau de a utiliza doar os spongios și procedura sa fie efectuată în dentiția mixtă înainte de erupția canină. Grefarea osoasă alveolară a devenit o operație de rutină ca o parte a protocolului a 90% de echipe pe despicături din Europa și America de Nord. Totuși rămîn mai multe incertitudini, așa ca specificul procedurilor chirurgicale și ortodontice, tipul de os și zona donatoare, și cea mai bună cale de management a spațiului în arcada dentară. Perioada cea mai frecventă a grefării osoase cade între 8 și 11 ani. Creasta iliacă rămîne a fi una din cele mai populare zone donatoare. Termenii de Grefare Osoasă între 8 și 11 ani sunt aleși deoarece creșterea sagitală și transversală a maxilarului continuă pînă la 8-9 ani, și operația efectuată nu va afecta în continuare creștera facială. O gamă mai largă de termeni este acum utilizată. Grefarea se efectuează la 7 ani sau mai precoce la acei cu incisivii laterali prezenți, chiar înainte erupției canine unde retenția incisivului lateral nu va fi sau incisivul lateral lipsește. Se recomandă ca amînarea grefării în așa circumstanțe poate reduce incluzia canină (Semb G. 2012) [36].

În Danemarca s-a efectuat un studiu de lungă durată a efectului osului mandibular ca zonă de colectare în grefarea osoasă a despicăturilor crestei alveolare la pacienții cu despicătură labio-palatină, în comparație cu os spongios din creasta iliacă. Vîrsta medie la care a fost efectuată grefarea osoasă era de 9 ani și 10 luni. Rezultatul a fost satisfăcător în ambele grupe. Grefarea osoasă trebuie planificată în concordanță cu tratamentul ortodontic și creșterea maxilarului (Enemark H., et. al., 2001) [11].

Ortodonția pre și post-grefare este utilă, pentru acces mai ușor la defectul osos și facilitarea plasării grefei, prin alinierea segmentelor și repoziția dinților

invecinați defectului. În timpul operației firele arcate se înlătură și sunt reamplasate postoperator asigurând o retenție pe 3 luni. Experiențele clinice sugerează că grefarea osoasă de una singură nu poate asigura menținerea expansiunii. În așa circumstanțe stabilizarea cu un simplu arc palatinal este recomandată pînă la dențiția permanentă (Semb G. 2012) [36].

Tehnica chirurgicală variază în detalii, în special în privința proiectării lamboului. Totuși sunt acorduri generale precum că lambourile mucoperiostale inclusiv gingia atașată trebuie să acopere zona marginală a grefei. Este important ca despicătura osoasă să fie expusă pe larg spre nivelul cavității nazale și toate țesuturile cicatriceale să fie înlăturate. Trebuie efectuat orice efort pentru a evita traumatizarea lamelei subțiri osoase care acoperă rădăcinile dentare adiacente despicăturii. Planșeul nazal trebuie să fie reconstruit atent cînd este prezentă fistula. Cel mai frecvent osul spongios din creasta iliacă se „împachetează“ sus în defect pentru a da cît mai mult suport posibil pentru baza alară. Este importantă închiderea meticuloasă a planșeului nazal și a lambourilor fără tensiune pentru a evita contaminarea din cavitatea nazală/bucală. La pacienți cu despicături bilaterale ambele părți se operează în același timp. Tipurile de zone donatoare:

Cel mai des utilizată este grefa din creasta iliacă, 87% se utilizează în echipele din Europa și 83% din America de Nord, este ușor de accesat în cantități mari de os spongios care conține celule osteogene care suportă osteogeneza în primele zile de vindecare.

Cranium — o zonă donatoare cu morbiditate scăzută, dureri postoperatorii minimale, cicatricea este acunsă în păr, complicațiile sunt rare, dar nu pot lucra simultan două echipe în timpul operației, se utilizează 8% în echipele Americii de Nord.

Simfiza mandibulară — avantajele — spitalizarea de scurtă durată, însă este limitată disponibilitatea de țesut osos, neutilă pentru despicăturile mari bilaterale. Complicații: traumatismul dinților adiacenți, traumarea nervului mental și disturbări în sensibilitate. 4% din echipe europene folosesc regiunea menționată ca zona donatoare.

Tibia — este rapid de efectuat, puține pierderi de sînge, cicatrici minimale, și mobilitate rapidă. Se va evita la pacienții de 3 săptămîni. Cantitatea osoasă este limitată, și pacientul trebuie prevenit la necesitate că va fi operat la ambele picioare. La copii tibia este mică și există riscul de afectare a zonei de creștere. Se utilizează la 3% din echipele europene și 2% din America de Nord.

Coasta — este rar utilizată pentru grefarea osoasă la ora actuală. Cauza limitării este: cantitatea insuficientă de os, riscul infecțiilor toracale, disconfort de lungă durată postoperator și cicatrici vizibile. În Europa doar 0,5% din echipe și 3% din America de Nord utilizează metoda respectivă.

Substituenți a osului autogen: A fost folosit și os demineralizat, dar are o utilizare limitată din cauza imprezibilității în rezorbție și cantitatea osului care se formează.

Proteină morfogenetică osoasă (Bone morphogenetic protein — BMP) — a fost studiată în comparație cu grefarea cu BMP-2 și cu grefarea din creasta iliacă (Hout et al.) prin examinări clinice și radiologice. Cantitatea osoasă a fost mai înaltă în grupul BMP-2, avantajul este scurtarea timpului operator, absența morbidității zonei donatoare, timpul de spitalizare scurt, și micșorarea costurilor totale.

Grefarea osoasă fără os — periostoplastia a fost introdusă de Skoog în 1965. Dacă periostul sănătos acoperă defectul alveolar, acesta va favoriza condițiile osteogenice pentru formarea punții osoase. Această metodă este folosită de puține echipe. Operația se efectuează pînă la vîrsta de 2 ani. Gradul de osificare după periostoplastie variază între 10%-100%. Mai mulți autori au raportat un rezultat slab în 90%. Este sporit riscul formării fistulelor nazoalveolare și creșterea slabă facială.

Evaluarea rezultatelor se efectuează mai des prin tomografie computerizată 3-D (3D CT), Tomografia conică computerizată 3-D (3D CBCT). Rezultatele prezintă pierdere de os în dimensiunile vestibulo-palatine după grefare. Totuși pierderea este semnificativ joasă dacă a fost efectuat tratamentul ortodontic. Rezultatul clinic principal este dictat de prezența suficientă de os pentru a permite mișcarea ortodontică a dinților, supraviețuirea dinților, alinierea funcțională și estetică a arcului. Toți autorii au primit rezultate mai bune dacă grefarea se efectuează înaintea erupției caninului permanent (Semb G. 2012) [36].

Conform datelor din Croația, Davor B., et. al.: Grefarea osoasă secundară la pacienții maturi cu despicături labio-palatine, deseori este necesară din cauza insuficienței volumului osos de după plastia osoasă primară. Preoperator se efectuează cu scop diagnostic tomografia computerizată conică. Ca grefă osoasă se utilizează blocuri din ramura mandibulei macinată și combinată cu xenogrefă (Bio-Oss) și acoperă cu membrana rezorbabilă (Bio-Gide). 6 luni postoperator, se instalează implantele, și peste 3 luni sunt fixate coroanele metaloceramice. Pacienții cu despicături labio-palatine necesită grefare osoasă secundară nu doar pentru a primi suficient os ca suport pentru implantul funcțional încărcat, dar să atingem și un volum adecvat al procesului alveolar pentru un rezultat estetic satisfăcător. Mai mult decît atît, stimularea funcțională a implantului limitează rezorbția osului grefat (Davor B., et. al., 2012) [8].

Managementul închiderii spațiului în arcada dentară poate fi ortodontic (prin reconturarea caninului ca incisiv lateral), transplantarea dintelui (premolarului de jos), crearea spațiului pentru lucrare protetică (cu dezavantaje pentru periodonțiu), implante pentru un dinte.

Din păcate, zona incisivului lateral pentru implant nu este favorabilă din cauza recesiei osoase în timp de 10 ani 4,3 mm în mediu. Cu vîrsta apar probleme ca recesii gingivale, schimbări în poziție cu dinții adiacenți, forma și culoarea coroanei pe implant. Totuși mulți autori păstrează spațiul pentru plasarea implantului.

tului în maturitate. Amplasarea imediată a implantului după grefare are risc înalt de eroare din cauza lipsei de ancorare stabile. Timpul optimal pentru inserarea implantului nu trebuie să depășească mai mult de 6 luni. Dacă acesta va fi respectat, rata succesului va fi de 70-99% pe timp de 28-66 luni

Cel mai important factor pentru inserarea de succes a implantului pare să fie limitarea timpului între grefarea osoasă și inserarea implantului. La pacienții care au suportat grefarea osoasă în dentiția mixtă sau dentiția permanentă, pentru început spațiul le-a fost păstrat pentru implant. La acest tip de pacienți va fi nevoie de regrefare osoasă utilizând grefe autogene din regiunea retromolară, simfiza mentonieră sau creasta iliacă. Implantul se inseră peste 4-6 luni după grefare. Lungimea implantului este semnificativ corelată cu supraviețuirea. Implantul trebuie să fie de 13 mm sau mai lung. Utilizarea implantului pentru restabilirea lipsei dintelui anterior trebuie luată în considerație atent, din cauza posibilei retracții gingivale, lipsa papilei interdente și pierderea osului vestibular ducând la discolorarea gingiei, dar și pierderea continuă a osului în jurul dinților adiacenți (Semb G. 2012) [36].

Dupa studiul grupului Kears G, et. al. din SUA, University of California, timpul între inserarea implantelor și grefarea osoasă a despicăturii alveolare a fost de 4 luni. Vârsta medie a efectuării grefării osoase a despicăturii alveolare a fost 20,35 ani și la implantare 22,5 ani. A fost necesar de regrefare la 6 pacienți pentru a avea volum adecvat la plasarea implantului. Implants endoosoase pot fi plasate în regiunile grefate, doar că e necesar de menționat volumul adecvat al grefei și morfologia crestei în timpul grefării osoase a despicăturii alveolare. Dacă implantarea va fi efectuată mai târziu de 4 luni, este probabilă insuficiența de volum pentru acceptarea implantului (Kearns G., et.al., 1997) [19].

Rolul implantelor endoosoase în managementul despicăturilor alveolare a fost studiat în University of California, SUA, de Pena WA et. al. Breșa dentară la pacienți cu despicătură alveolară restabilă, a fost tradițional tratată cu o proteză fixă sau mobilă. Această abordare însă, nu este optimală. Timpul optimal pentru grefarea alveolară secundară este între 8-11 ani. Implants dentare nu pot fi plasate la această vârstă dar ar fi bine să fie plasate până la 6 luni după grefarea osoasă pentru a preveni rezorbția zonei grefate. Implants mai lungi (cel puțin 13 mm) au o rată de succes mai mare în comparație cu cele scurte. Alți parametri a implantelor așa precum caracteristica suprafeței și diametrul nu par să influențeze semnificativ longevitatea implantelor plasate în despicăturile alveolare grefate (Pena W.A., et.al, 2009) [31].

### Concluzii

Tratamentul chirurgical secundar al defectului alveolo-dentar la pacienții cu DLMPU poate avea mai multe semnificații, precum ca tratament la vârsta de 8-11 ani și ca tratament terțiar/întârziat — pentru pregătirea lojei către implantare la pacienții deja maturi.

O importanță deosebită are selectarea regiunilor donatoare pentru grefarea breșei dento-alveolare la copiii cu DLMPU. Se utilizează ca standard de aur grefa din creasta iliacă, care însă are și neajunsuri ca — durata de spitalizare și dureri postoperatorii în timpul mersului, limitarea în mișcare. De aceea se utilizează și grefă din zone donatoare din regiuni învecinate în cavitatea bucală. Din mandibulă în regiunea simfizei mentoniere sau regiunii retromolare, pentru defectul DLMP unilateral este suficient volumul de os, însă pentru despicături bilaterale este insuficient. Avantajul este cicatricea invizibilă în cavitatea bucală. Osul autogen deseori se combină 1:1 cu os xenogen, și sunt demonstrate rezultate semnificativ favorabile. Există și termen pentru grefare ca regenerare osoasă ghidată (GBR) care include procedeul de grefare cu sau fără membrană-barieră, însă utilizarea membranei are dezavantaje ca dehiscenta lambourilor din cauza vascularizării compromise și infectarea membranei. Altă metodă alternativă ar fi utilizarea distracției (tehnicii de despicare) dar această tehnică are restricții datorită intoleranței a dispozitivului și cantitatea mică de os după augumentarea pe verticală. O alternativă a grefelor autogene ar fi substituenții xenogrefe combinate cu factorul uman derivat plachetar recombinat BB (rhPDF-BB), sau combinate cu proteina morfogenetică osoasă 2 (BMP-2). Avantajele sunt scurtarea în timp a operației, absența morbidității zonei donatoare, timpul de spitalizare scurt și micșorarea costurilor totale.

Sperăm că, avansările ingineriei tisulare vor înlocui necesitatea de transplantare a osului autogen, sau va oferi in-situu o soluție biologică pentru a genera continuitatea completării osoase în despicăturile alveolare.

Vârsta la care se efectuează tratamentul chirurgical tardiv/secundar de corecție depinde de tratamentul ortodontic efectuat la timp. Osteoplastia secundară se efectuează în perioada preerupției canine, osteoplastia de corecție (terțiară/întârziată) este necesară în maturitate (la finisarea creșterii scheletului facial) pentru pregătirea lojei pentru implantare din cauza rezorbției osoase considerabile în zona grefată anterior în adolescență. Pacienții cu DLMP necesită grefarea osoasă secundară nu doar pentru a primi suficient os ca suport pentru implanți dar și să atingem un volum adecvat al procesului alveolar pentru un rezultat estetic satisfăcător.

Timpul de insinuare a implantului după grefarea alveolară nu trebuie să depășească 6 luni, unii autori chiar consideră peste 4 luni. A fost demonstrat că lungimea implantelor are rol semnificativ și nu trebuie să fie mai mică de 13mm, în schimb diametrul și suprafața nu au rol semnificativ.

Construcția protetică fixă se efectuează după 3 luni de la insinuarea implantului, stimulând funcțional, implantul limitează rezorbția osului grefat.

Totodată, rămân mai multe întrebări, decât răspunsuri în studiul recuperării breșelor dento-alveolare la pacienți cu DLMPU, ce fac actuale cercetările în direcția dată.

## Bibliografie

1. Amanat N, Langdon JD: Secondary alveolar bone grafting in clefts of the lip and palate. *J Craniomaxillofac Surg* 1991, 19: 7-14.
2. Bayerlein T. et. al. Evaluation of bone availability in the cleft area following secondary osteoplasty. *J Cranio-Maxillofacial Surg*, 2006, 34, 57-61.
3. Bertz JE: Bone grafting of alveolar clefts. *J Oral Surg* 1981, 39: 874-877.
4. Bing Zhang, et. al. Maternal cigarette smoking and the associated risk of having a child with orofacial clefts in China: A case-control study. *J Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 2011, 39: 313-318.
5. Boyne PJ, Sands NR: Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal cleft. *J Oral Surg* 1972, 30: 87-92.
6. Cash A.C.: Orthodontic Treatment in the Management of Cleft Lip and Palate, Cobourne MT (ed): *Cleft Lip and Palate. Epidemiology, Aetiology and Treatment.*, Front Oral Biol. Basel, Karger, 2012, (16), 111-123.
7. Chiapasco M, Casentini P, Zaniboni M., Bone augmentation procedures in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 2009, 24: 237-59.
8. Davor B., et.al.: Implants in a patient with bilateral cleft lip and palate, *Clinical Oral Implants Research*, 2012, 23,(7), 228.
9. Deppe H, Zeilhofer H-F, Sader R, Horch H-H: Einzelzahnimplantate und Periimplantitisprophylaxe bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. *Dentale Implantologie*, 1997, 1: 84-87.
10. Deppe H. et. al.: Microstructured dental implants and palatal mucosal grafts in cleft patients: a retrospective analysis, *J Craniomaxillofacial Surg*, 2004, 32, 211-215.
11. Enemark H., et.al.: Mandibular bone graft material for reconstruction of alveolar cleft defects: long-term results, *Cleft Palate Craniofac J*, 2001, 38(2):155-63.
12. Farmand M: Enossal-Implantate bei der Kieferosteoplastik. *Fortschr Kiefer Gesichtsch-Chir* 1993, 38: 112-114.
13. Gkantidis N. et al. Aesthetic outcome of cleft lip and palate treatment. Perceptions of patients, families, and health professionals compared to the general public. *J Craniomaxillofac Surg*. 2012 Dec 31. pii: S1010-5182(12)00273-9. doi: 10.1016/j.jcms.2012.11.034.
14. Horch H-H, Herzog M, Wegner Th, Rudzki-Janson I: Klinische Ergebnisse nach sekundärer Kieferspaltosteoplastik im Wechselgebiss bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. *Fortschr Kiefer-Gesichts-Chir* 1993, 38: 61-64.
15. Hout V. et.al.: Reconstruction of the alveolar cleft: can growth factor-aided tissue engineering replace autologous bone grafting? A literature review and systematic review of results obtained with bone morphogenetic protein-2. *Clin Oral Invest*, 2011, 15:297-303.
16. Iizuka T, Hallermann W, Seto I, Smolka W, Smolka T, Bosshardt DD. Bi-directional distraction osteogenesis of the alveolar bone using an extraosseous device. *Clin. Oral Impl. Res* 2005, 16, 700-707.
17. Josip B, Peter P et. al.: Treatment of patients with cleft lip, alveolus and palate — a short outline of history and current interdisciplinary treatment approaches, *J Cranio-Maxillofacial Surg*, 2006, 34, 17-21.
18. Karsten K.H. Gundlach, Christina Maus, Epidemiological studies on the frequency of clefts in Europe and world-wide, *J Cranio-Maxillofacial Surgery*, 2006, 34, 1-2
19. Kearns G, et.al.: Placement of endosseous implants in grafted alveolar clefts, *Cleft Palate Craniofac J*, 1997, 34(6), 520-5.
20. Kindlean J, Nashed R, Bromige M: Radiographic assessment of secondary autogenous alveolar bone grafting in cleft lip and palate patients. *Cleft Palate Craniofac J* 1997, 34: 195-198.
21. Laletin AI, Iastremskii AR. [Incidence of cleft lip and palate in Kirov region. Organization of multidisciplinary center for CLP infants rehabilitation]. *Stomatologiya (Mosk)*. 2012; 91(2):51-3.
22. Lexer E, Die Verwendung der freien Knochenplastik nebst Versuchen über Gelenkverteilung und Gelenktransplantation. *Arch Klin Chir* 1908, 86:939-954;
23. Lupan I.: Recuperarea Medicală a Copiilor cu Malformații Congenitale ale Feței, Chișinău „Medicina“, 2004, p23-24, 27-30.
24. Machtei EE. The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: a meta-analysis. *J Periodontol.*; 2001, 72(4):512-516.
25. McAllister Bs, Haghghat K. Bone augmentation techniques. *J Periodontol.*; 2007, 78(3):377-396.
26. Mossey P.A., Modell B.: *Epidemiology of Oral Clefts 2012: An International Perspective*, Cobourne MT(ed): *Cleft Lip and Palate. Epidemiology, Aetiology and Treatment.* Front Oral Biol. Basel, Karger, 2012, (16), 1-18.
27. Müssig D: Die Einstellung spaltnaher Eckzähne in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der spätprimären Osteoplastik. *Fortschr Kieferorthop* 1991, 52: 245-251
28. Nordin KE, Johanson B: Freie Knochen transplantation bei Defekten im Alveolarkamm nach kieferorthopädischer Einstellung der Maxilla bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. In: *Fortschr Kiefer-Gesichtschir* 1955, 1: 168-171.
29. Opitz C, et.al.: Röntgenologische Bestimmung der Transplantathöhe nach sekundärer Osteoplastik bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. *Fortschr Kieferorthop*, 1999, 60: 383-391.
30. Pălărie V. — Augmentation Procedures with Recombinant Human Platelet-Derived Growth Factor BB for the Horizontal and Vertical Jaw Reconstruction — Literature Review, *Medicina Stomatologică*, 2011, 4(21), 19-23.
31. Pena W.A., et.al.: The role of endosseous implants in the management of alveolar clefts, *Pediatr Dent*, 2009, 31(4), 329-33.
32. Prickell K et.al.: Primary bone grafting of the maxilla in clefts of the lip and palate: a four-year study. *Plast Reconstr Surg*, 1968, 41: 438-443.
33. Ranko Mladina et.al.: Unilateral cleft lip/palate children: The incidence of type 6 septal deformities in their parents, *J Cranio-Maxillofacial Surg*, 2008, 36, 335-340.
34. Schmid E: Die Annäherung der Kieferstümpfe bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten; ihre schädlichen Folgen und Vermeidung, *Fortschr Kiefer-Gesichts-Chir* 1955, 1: 37-39.
35. Schwenzer N, Ehrenfeld M: Osteoplastik und sekundäre implantologische Versorgung der Kieferspalt. *Fortschr Kiefer-Gesichts-Chir*, 1993, 38: 110-112.
36. Semb G.: Alveolar Bone Grafting, Cobourne MT (ed): *Cleft Lip and Palate*, Cobourne MT (ed): *Cleft Lip and Palate. Epidemiology, Aetiology and Treatment.*, Front Oral Biol. Basel, Karger, 2012, (16), 124-136.
37. Simion M, Rocchietta I, Kim D, Nevins M, Fiorellini J. Vertical ridge augmentation by means of deproteinized bovine bone block and recombinant human platelet-derived growth factor BB: a histologic study in a dog model. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2006, 26:415-23.
38. Skoog T: The use of periosteum as a surgical for bone restoration in congenital clefts of the Maxilla. *Scand J Plast Surg* 1967, 1: 113-130.
39. Thevenin, I. *Manuel d'orthodontie pratique*. Ed.Maloine, Paris, 1980.
40. Turvey AT, et.al.: Delayed bone grafting in the cleft maxilla and palate: a retrospective multidisciplinary analysis. *Am J Orthod*, 1984, 86: 244-256.
41. Vieira A. R.: Genetic and Environmental Factors in Human Cleft Lip and Palate, Cobourne MT (ed): *Cleft Lip and Palate. Epidemiology, Aetiology and Treatment.* Front Oral Biol. Basel, Karger, 2012, (16), 19-31.
42. Гуцан А. Э. Врожденные Расщелины Верхней Губы И Нёба, Кишинев „Штиинца“ 1980
43. Притыко А. Г. Пересадка кости в период смешанного и постоянного прикуса у пациентов с расщелиной губы и первичного неба/А. Г. Притыко, А. В. Лопатин, Д. А. Щербаков // *Вісник стоматології*, 2001, 4, 91-94.

Data prezentării: 26.07.2013.

Recenzent: Oleg Solomon