



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



VARIABILITA TVARU A VELIKOSTI PATRA
U PACIENTŮ S ROZŠTĚPOVOU VADOU

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Autor práce: Plíhalová Petra

Studijní program: Všeobecné lékařství s preventivním zaměřením

Vedoucí práce : MUDr. Tomáš Strnadel Ph.D.

Pracoviště vedoucího práce: Stomatologická klinika 3. LF UK a FNKV

Praha, 2008

Ráda bych na tomto místě upřímně poděkovala MUDr. Tomáši Strnadelovi, Ph.D., za všestrannou podporu, metodické vedení a odborné vedení mé práce.

Moje poděkování patří také oddělení rozštěpových vad Stomatologické kliniky Fakultní nemocnice Královské Vinohrady za zapůjčení sádrových odlitků.

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracovala samostatně a použila jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová/bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 6.1.2008

.....

OBSAH

1. ÚVOD	5
2. CÍL PRÁCE	6
3. ČÁST TEORETICKÁ	7
3.1 KLASIFIKACE VROZENÝCH VAD OROFACIÁLNÍ KRAJINY.....	7
3.2 INCIDENCE OROFACIÁLNÍCH ROZŠTĚPŮ.....	9
3.3 ETIOLOGIE OROFACIÁLNÍCH ROZŠTĚPŮ.....	10
3.4 EMBRYONÁLNÍ VÝVOJ OROFACIÁLNÍ KRAJINY.....	14
3.4.1 <i>Morfogeneze</i>	14
3.4.2 <i>Ontogeneze</i>	16
3.4.2.1 FARYNGOVÝ APARÁT.....	16
3.4.2.2 VÝVOJ JAZYKA.....	18
3.4.2.3 VÝVOJ OBLIČEJE.....	19
3.4.2.4 VÝVOJ PATRA.....	21
3.5 MORFOGENETICKÉ SYSTÉMY PRIMÁRNÍHO A SEKUNDÁRNÍHO PATRA.....	23
3.6 ROZŠTĚP OBLIČEJE JAKO DŮSLEDEK NARUŠENÍ MORFOGENETICKÉ FUNKCE.....	25
3.7 ODCHYLKY V KRANIOFACIÁLNÍ MORFOLOGII U ROZŠTĚPŮ.....	26
3.8 SUBMUKÓZNÍ ROZŠTĚP PATRA.....	30
3.9 MOŽNOSTI PREVENCE ROZŠTĚPOVÝCH VAD PATRA.....	32
3.10 VÝVOJ METOD POUŽÍVANÝCH K ANALÝZE TVARU A VELIKOSTI PATRA.....	34
4 ČÁST PRAKTICKÁ	36
4.1 MATERIÁL.....	36
4.1.1 VLASTNÍ SOUBOR.....	36
4.1.2 PŘEVZATÉ ÚDAJE.....	36
4.2 METODIKA.....	37
4.2.1 METODA ANALÝZY ZUBNÍHO OBLOKU A PATRA KONTROLNÍHO SOUBORU A SOUBORU S IZOLOVANÝM ROZŠTĚPEM PATRA.....	37
4.2.1.1 <i>Tvorba 3D modelů patra pomocí Fourierovy transformace</i>	37
4.2.1.2 <i>Technické vybavení pro pořizování snímků modelů</i>	37
4.2.1.3 <i>Proces snímání modelů</i>	38
4.2.1.4 <i>Popis zpracování snímků modelů</i>	39
4.2.2 METODA ANALÝZY ZUBNÍHO OBLOKU A PATRA SOUBORU SE SUBMUKÓZNÍM ROZŠTĚPEM PATRA.....	41
4.2.2.1 <i>Tvorba 3D modelů patra laserovým skenováním</i>	41
4.2.2.2 <i>Popis zpracování dat ze skeneru v programu Pixform</i>	42
4.2.3 MĚŘENÍ 3D MODELŮ PATRA.....	46
4.2.3.1 <i>Analýza tvaru patra u izolovaných rozštěpů patra a kontrolní skupiny</i>	46
4.2.3.2 <i>Analýza tvaru patra u submukózních rozštěpů patra</i>	47
4.2.3.3 <i>Vlastní měření</i>	47
4.2.4 STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ.....	51
5 VÝSLEDKY	52
5.1 ŠÍRKA ZUBNÍHO OBLOKU.....	52
5.2 DÉLKA PATRA.....	52
5.3 VÝŠKA PATRA.....	53
5.4 PLOCHA TRANSVERZÁLNÍCH PROFILŮ.....	55
5.5 SYMETRIE PATRA.....	55
6 DISKUSE	57
7 ZÁVĚR	62
8 LITERATURA	64
9 PŘÍLOHA GRAFY	69
10 PŘÍLOHA TABULKY	79

1. ÚVOD

„Rozštěpy rtu a/nebo patra jsou jednou z nejčastějších vrozených vývojových vad (v ČR 1 na 500 novorozenců) s významnou účastí genetické komponenty v etiologii. Představují závažné postižení obličeje s následky estetickými, funkčními i psychickými. Anomální růst a vývoj skeletu obličeje způsobuje rozvoj čelistních a dentálních poruch. Ortodontická terapie, někdy kombinovaná s čelistně-ortopedickou, trvá až do dospělosti a často končí protetickým dořešením. Závažnou dysfunkcí je porucha řeči, vyžadující intenzivní foniatrickou a logopedickou péči. Komplexní léčba rozštěpů je proto nutně multidisciplinární, dlouhodobá a nákladná, kde se účastní i obory zaměřené na prevenci (genetika, teratologie, epidemiologie) a výzkum“ (Šmahel et al., 2000).

Důležitou roli hraje analýza původu morfologických změn; do jaké míry jsou ovlivněny primární růstovou insuficiencí tkání, do jaké míry jsou důsledkem operačních zákroků a kdy jde o výsledek vlivu pozměněných funkčních vztahů. Nálezy jsou pak konfrontovány s poznatky o etiologii a mechanismech vzniku vady (Tomanová, 1993).

Antropometrická sledování by mohla rovněž přispět k odhadu genetických predispozic pro vznik rozštěpu. Výrazná insuficience zásadních struktur palatogeneze u rodičů rizikových plodů může totiž značit vyšší náchylnost k postižení zevními faktory (Jelínek et al., 1983). Stejný význam má také sledování přítomnosti mikroforem (tj. minimální exprese vady), asociovaných znaků a atypií (Šmahel, 1974).

Základní podmínkou pro dosažení optimálního léčebného výsledku je u pacienta s rozštěpovou anomálií jednak pochopení vzniku vady a rozdílu mezi fyziognomií postiženého se vzhledem zdravého člověka, jednak racionální koordinace jednotlivých léčebných fází spolu s aktivní účastí pozitivně motivovaného pacienta a jeho rodiny (Strnadel, 2004).

2 . CÍL PRÁCE

Z krátkodobého hlediska bylo cílem sestavit soubor pacientů se submukózním typem rozštěpu patra, analyzovat jej a pokusit se získané údaje porovnat se souborem pacientů s izolovaným typem rozštěpu patra a kontrolním souborem zdravých jedinců.

Submukózní rozštěp patra může být zpozorován velmi brzy po porodu, kdy svému nositeli způsobuje obtíže při sání mléka, dýchání apod. Vzhledem ke svému charakteru může být detekován i v pozdějším věku, kdy může způsobit problémy řečové.

Porovnání, všech tří souborů pacientů s variabilním rozštěpem patra, poskytne ucelený pohled na patro s rozštěpovou vadou.

Z dlouhodobého hlediska by bylo zajímavé dále tento soubor rozšířit, což by umožnilo výsledky zpřesnit, a porovnat sledované údaje modernějšími metodami a s dalšími literárně získanými zkušenostmi.

3. ČÁST TEORETICKÁ

3.1 KLASIFIKACE VROZENÝCH VAD OROFACIÁLNÍ KRAJINY

Rozštěpové anomálie orofaciální krajiny spadají do široké skupiny vrozených vývojových vad se všemi negativními důsledky biologického i sociálního charakteru.

Rychter a Jelínek (1978) definují vrozenou vadu jako statisticky významnou odchylku struktury nebo funkce, která přesahuje jejich genotypickou variabilitu v dané populaci individuí.

Kučera charakterizuje vrozenou vadu šířeji: „Vrozená vada je následek nebo projev abnormálních vývojových pochodů vyvolaných genetickými, negenetickými (epigenetickými) nebo obojími faktory. Ty zasahují primárně buňku/y/ a v úhrnu buněčných změn vedou k alteraci tkáně/i/, orgánu/ů/ nebo celých systémů produktu koncepce (fertilizované vejce, zygota, zárodek, plod), tím vzniká dezorganizace, redukce nebo nadbytek struktur. Mikroskopické až makroskopické změny struktur mění vždy funkci buněk až systému/ů/, a to převážně ve smyslu snížení nebo vymizení funkce/i/, málokdy ve smyslu plusovém. Vrozená vada se sama neupraví. K jejímu odstranění nebo kompenzaci jsou nutné jednorázové, opakované až trvalé léčebné procedury (operace, substituce, rehabilitace).“

Vrozené vady orofaciální krajiny jsou poměrně časté a nápadné svou lokalizací v obličeji. Vycházíme-li z klasifikace Burianovy (1954), lze je rozdělit do dvou skupin, kdy první z nich obsahuje vždy rozštěp rtu, buď samostatně nebo v kombinaci s rozštěpem čelisti a patra. Druhá skupina zahrnuje pouze izolované rozštěpy patra, jejichž rozsah je kvantitativně odstupňován. Důvodem tohoto dělení byl nálezh Fogh-Andersona, který se domnívá, že tyto skupiny se liší způsobem dědičnosti. Zjistil totiž, že v rodinách se často vyskytuje jen jeden typ rozštěpu, zatímco rozštěpy druhé skupiny jsou vzácnější. U skupiny ret a patro je riziko dědičnosti 40% a u skupiny izolovaného rozštěpu patra jen 19% (Fogh-Anderson, 1942).

1. Rozštěp rtu (CL)

Nejlehčí formou je samostatný rozštěp rtu jednostranný či oboustranný. Štěrbina prochází v místě původní embryonální hranice mezi epitelem maxilárního a mediálního nazálního výběžku, který v dospělosti leží pod nosním otvorem na zevním okraji filtra a běží k retní červeni. CL dosahuje různého stupně. Rozštěp rtu může být tzv. neúplný nebo úplný. Je-li úplný, znamená to, že rozštěp sahá až do nosního otvoru. Nejjednodušším postižením je jednostranný zářez na horním rtu a nejtěžším oboustranný rozštěp rtu, kdy dojde k separaci filtra horního rtu od zbytku rtu.

2. Rozštěp rtu a čelisti (CLP)

Na rozdíl od předchozího typu je navíc postižena i horní čelist. Štěrbina prochází celým rtem a pokračuje dále v kosti mezi hranicí premaxily (mezičelisti) a maxily (horní čelisti). Může sahat v krajním případě až do foramen incisivum, tj. k zadnímu okraji mezičelisti.

3. Celkový jednostranný či oboustranný rozštěp

Štěrbina prochází rtem a čelistí ve stejných místech jako ve skupinách 1 a 2 a pokračuje od foramen incisivum dále středem tvrdého patra mezi patrovými deskami a měkkým patrem až po uvula palatina (čípek).

Druhá skupina obsahuje rozštěpy postihující pouze tvrdé a měkké patro :

1. Izolovaný rozštěp patra (CP)

Maximální rozsah rozštěpové štěrbiny je od foramen incisivum až po uvula palatina. Vyskytuje se ve 13% případů. Nejčastěji se vyskytuje rozštěp v rozsahu celého měkkého patra se zářezem do patra tvrdého, a to v 60% případů. S izolovaným rozštěpem měkkého patra se setkáváme v 17% případů (Brousil a Brousilová, 1977).

2. Submukózní rozštěp patra

Tento pojem je vyhrazen pro případy, kdy patro je na první pohled vytvořeno normálně, ale pod sliznicí je mezi patrovými deskami a ve svalech měkkého patra štěrbina sahající někdy až do foramen incisivum. Submukózní rozštěpy bývají často provázeny rozštěpem uvula palatina. Takto postižené patro není schopno dokonale plnit funkci

patrohltanového uzávěru, což se projevuje poruchou řeči jako důležitým diagnostickým znakem (Fára et al.,1971). U pacientů s celkovými rozštěpy a s izolovaným rozštěpem patra je porucha řeči běžným nálezem. Submukózní rozštěp se vyskytuje pouze v 6% případech.

3. Vrozená krátkost (insuficience) patra

Nejde vlastně o rozštěp v pravém slova smyslu, zkrácené patro se objevuje asi u 2-3% případů rozštěpů druhé skupiny.

Pro úplnost je důležité se zde zmínit o těch poruchách vývoje orofaciální krajiny, jejichž nález je v populaci velice vzácný. Jsou to střední rozštěpy horního rtu a čelisti, postranní rozštěp ústního koutku, šikmý rozštěp obličeje, postranní rozštěp nosu, kolobom víček, střední rozštěp rtu a čelisti, střední rozštěp jazyka, oro-aurikulární rozštěpy (Jelínek et al.,1983; Gorlin, 1990).

3.2 INCIDENCE OROFACIÁLNÍCH ROZŠTĚPŮ

Všechna dosud uváděná pozorování se týkala živě narozených dětí, což je ovšem jen část všech rozštěpem skutečně postižených individuí.

Klíčovým pochopením je skutečnost, že vrozené vady jsou pouze jediným ze tří projevů narušení funkce vyvíjejících se systémů. Kromě vrozených vad struktury či funkce patří k těmto projevům ještě zpomalení růstu a smrt. Všechny tři kategorie jsou zahrnuty pod společný pojem projevy embryotoxicity. Hovořit o embryotoxickém účinku nějakého faktoru má smysl pouze tehdy, když v populaci vystavené jeho účinku vzroste významně incidence projevů embryotoxicity nad hladinu jejich spontánní frekvence v populaci, která působením tohoto faktorů není. Je tedy nutné, aby ukazatel, kterým incidence projevů embryotoxicity je hodnocena, zahrnoval všechny tři kategorie (tj.malformaci, retardaci i smrt), (Jelínek et al., 1983).

Absolutní počet dětí s rozštěpovou vadou narozených v jednom kalendářním roce, v bývalém Československu, se během let měnil a to především v závislosti na celkové porodnosti. Od roku 1965 do roku 1975 se roční absolutní počet novorozenců s obličejovým rozštěpem zvýšil přibližně ze 120 na 230 tj. téměř na dvojnásobek. Od

roku 1976 až do současnosti se jejich roční počty trvale snižují. Pokles počtu narozených dětí s obličejovým rozštěpem během posledních let je odrazem nezadržitelného snižování porodnosti v naší republice. Roční incidence novorozenců s obličejovými rozštěpy je však poměrně stabilní a kolísá okolo dlouhodobého průměru 1.7 na 1000 porodů.

Zajímavé jsou pohlavní rozdíly ve výskytu rozštěpů. Ze všech rozštěpů připadá na chlapce 60% a na dívky 40% (Gilmore a Hofman, 1966). U chlapců je pak přibližně 2x více rozštěpů rtu a rozštěpů celkových než u dívek. V případě izolovaného rozštěpu patra je sice poměr obrácený v neprospěch dívek, ale rozdíl není tak výrazný. Pro úplnost je třeba uvést, že levá strana je postižena zhruba 2x častěji než strana pravá (Burian, 1954; Bernstein, 1968).

Na relativním zvýšení výskytu rozštěpů se můžou účastnit tři faktory :

Stále dokonalejší operační technika, pooperační péče, snížené kojenecké úmrtnosti a dokonalejší péče novorozenecká, která umožňuje přežít více než 90 % rozštěpových novorozenců.

Některé nové faktory zevního prostředí, které se mohou uplatnit jako jednak mutageny, jednak jako teratogeny.

Úspěšná komplexní péče o rozštěpové pacienty (péče chirurgická, pediatrická, ortodontická, stomatologická a logopedická) vrací nyní do normálního života rozštěpového jedince bez charakteristických stigmat, která jej dříve vyřazovala z lidské společnosti (Tolarová, 1974).

3.3 ETIOLOGIE OROFACIÁLNÍCH ROZŠTĚPŮ

Když se narodí dítě s vrozenou vadou, snaží se epidemiologové anamnesticky vypátrat příčinu, která ji vyvolala. Ihned na počátku je třeba konstatovat, že zpětně soudit na příčinu vyvolávající rozštěp obličeje či jiné vrozené vady, je nesmírně obtížné. Prováděli se výzkum tak, že jsou matky retrospektivně dotazovány na vše podezřelé, co by vadu mohlo způsobit během těhotenství, není ve většině případů vyvolávající faktor vůbec objeven, natož s dostatečnou jistotou.

Výjimku tvoří všeobecně známý případ thalidomidu, vyráběného západoněmeckou firmou Grünental, který byl Mc Bridem z Austrálie a Lenzem z bývalého NSR usvědčen z negativního účinku na vyvíjející se končetiny. Kromě těžkých redukčních deformit končetin vyvolával také aplázii ušních boltců a obrnu hlavových nervů. Záchyt tohoto teratogenu epidemiology byl úspěšný proto, že výskyt malformovaných končetin byl opravdu masový a thalidomid vyvolával přísně specifické postižení (Jelínek et al., 1983).

Příčiny vzniku vrozených vad lze rozdělit na dvě skupiny. Jednu skupinu tvoří příčiny genetické, jejíž podíl se odhaduje na 20%.

U zbývajících 80% by se s největší pravděpodobností na vzniku vady mohl podílet zevní faktor různé intenzity. Může se jednat o jeden faktor působící v terapeutické dávce, která sama stačí k vyvolání vady (např. záření, vitamin A, cytostatika, imunosupresiva, tetracyklin) a nebo se jedná o několik slabších faktorů působících současně (např. akutní infekční onemocnění doprovázené zvýšenou teplotou a léčené samo o sobě málo toxickým antibiotikem). Poslední teoretickou možností pak je dědičná predispozice (lze si ji představit jako hypoplasii horní či dolní čelisti u rodičů jež rozštěp sami nemají) v kombinaci se zevním faktorem obtížně u člověka prokazatelným jako je stres (kortikoidy jsou známé látky jež spolehlivě obličejový rozštěp v experimentu vyvolají). Kombinace dědičné predispozice s působením podprahových zevních faktorů budou patrně při vzniku obličejových rozštěpů nejčastější a proto tak těžko zjištělné a prokazatelné. Chronické chorobné stavy matky jako jsou diabetes a epilepsie, kdy je budoucí matka nucena celé těhotenství užívat léky, zvyšují incidenci vrozených vad několikanásobně. U matek diabetiček se soudí, že vyvolávajícím embryopatickým faktorem jsou nenormální hladiny cukru. Za zvláště nebezpečné jsou považovány hypoglykemické stavy. Na základě výsledků z experimentu nelze ovšem vyloučit ani negativní působení samotné inzulínové terapie, neboť terapeutické dávky inzulínu jsou velmi blízké dávám embryotoxickým. U matek epileptiček se v literatuře zmiňuje zvýšení rizika vzniku vrozených vad v přímé závislosti na počtu a množství antiepileptik v těhotenství užívaných.

Riziko zaměstnání, kde se v prostředí vyskytují toxické látky či záření, které jsou

prokazatelně škodlivé u dospělého organismu (placenta není spolehlivou ochranou před vstupem škodlivých látek z mateřského organismu do embrya) je evidentní (Peterka, 1997).

Význam dědičných faktorů, jak již bylo zmíněno, je u 20% rodin je nesporný. Z hlediska prevence vady v těchto případech jde o problém obtížně řešitelný, protože opravovat chyby na úrovni genů zatím nelze. Důležité je, že se tato vada nedědí dominantním způsobem (kromě výjimek) a v dalších generacích se postupně vytrácí.

Lze tedy konstatovat, že je možné obvinít více faktorů, které působí najednou. Samostatně by žádný z nich vadu nezpůsobil, ale při vzájemném působení současně, tedy genetických i zevních vlivů, může vada vzniknout. U takto nejasných příčin hovoříme o příčinách multifaktoriálních, někdy polygenně podmíněných.

Evidence a kontrola pacientů v genetických studiích dala vzniknout tzv. empirickým rizikovým číslům, která, jak název naznačuje, vypovídají o pravděpodobnosti rizika narození dítěte s rozštěpem. Empirická riziková čísla pro českou populaci vypočítala Tolarová (1972) a především upřesnila jejich platnost vzhledem k pohlaví a typu rozštěpu. Výsledky ukazují, že vůbec největší pravděpodobnost narození dítěte s rozštěpem je u matek, které mají celkový oboustranný rozštěp. Jejich děti bývají postiženy v 15,2% případů. Naproti tomu děti otců s celkovým oboustranným rozštěpem mají rozštěp pouze v 3,6% případů. Zajímavá je ještě jedna zjištěná skutečnost, jsou-li oba rodiče zdraví a první dítě s rozštěpem patra je chlapec, je riziko, že druhé dítě bude mít rozštěp 2 x vyšší, než je-li první postižené dítě dívka. Pro celkový rozštěp je situace právě opačná.

Pokud se týče zevních faktorů na vyvíjející se plod, je jejich podíl uvažován v 10% případů. Přehled podezřelých faktorů zevního prostředí podává např. Hanson (1980).

- A. Infekce
- viry, rubeola, cytomegalovirus, herpes
 - bakterie – syfilis
 - paraziti – toxoplasmóza

- B. Fyzikální vlivy
- záření
 - mechanické vlivy
 - snížené množství plodové vody
 - horečka

- C. Léčiva a chemické látky
- alkohol
 - léky
 - chemikálie

D. Mateřské metabolické produkty

Pod poslední bod lze zařadit i další faktory týkající se mateřského organismu. Především je to stáří matky nad 38 let, cukrovka, nedostatečná výživa atd.

Je nutno připomenout, pokud budeme mluvit o vlivu léčiv, chemických látek, záření, alkoholu atd., je účinek závislý na jejich dávce. V experimentech na laboratorních zvířatech bylo prokázáno, že nízká dávka jakéhokoliv faktoru zárodku neublíží a naopak vysoké dávky prakticky jakékoli jiné látky, i běžně užívané, mohou vyvolat některý z projevů embryotoxicity (smrt nebo malformace zárodku), pokud ovšem tuto dávku přežije sám mateřský organismus. Vztah mezi působením některých výše jmenovaných faktorů zevního prostředí (včetně nemocí matky) je stále diskutován a v žádném případě nelze říct, že působí-li během těhotenství faktor X, bude plod postižen rozštěpovou vadou, zvláště neznáme-li skutečnou expoziční dávku. Tato situace je do jisté míry způsobena omezenými možnostmi epidemiologických studií, založených na porovnávání výskytu sledovaných etiologických faktorů ve skupinách matek dětí s rozštěpy a kontrolních skupinách matek normálních dětí. Výsledky retrospektivních studií (tj. kdy všechny okolnosti průběhu těhotenství jsou zjišťovány dotazováním v období až po narození dítěte) jsou zatíženy chybou plynoucí jednak z časového odstupu zjišťovaných skutečností a z toho, že matky normálních dětí a postižených mohou připisovat těmto skutečnostem rozdílný význam. Tyto chyby může odstranit metoda prospektivní, kdy je pečlivě sledován a zaznamenáván celý průběh

těhotenství a záznamy jsou pak podle výsledku použity pro sledovanou nebo kontrolní skupinu matek. Tento způsob je však velice pracný a nákladný.

3.4 EMBRYONÁLNÍ VÝVOJ OROFACIÁLNÍ KRAJINY

3.4.1 Morfogeneze

Rozštěpové vady vznikají při poruše embryonálního vývoje rtu, čelisti, patra tím, že základy těchto částí se nespojí nebo nesrostou a tak mezi nimi zůstane štěrbina (Kapeller a Pospíšilová, 1991). Tyto vývojové pochody jsou velmi komplikované a vzájemně na sobě závislé.

Dosavadní poznatky, které byly získávány ze studia mechanismů podílejících se na narušení jednotlivých vývojových pochodů, metodologicky sjednocuje teorie morfogenetických systémů, jak ji předkládají Rychter a Jelínek (1978, 1981) a Jelínek et al. (1983).

Morfogenetický systém (dále mgs) byl definován jako množina lokálních buněčných populací, které nesou, vytvářejí a uskutečňují program výstavby živých objektů (Rychter a Jelínek, 1978).

Charakteristickým kvantitativním rysem funkce mgs je růst, charakteristickým kvalitativním rysem je vzájemná interakce mezi lokálními buněčnými populacemi nazývaná klasickým termínem indukce. V závislosti na časové ose vývoje můžeme morfogenetický systém klasifikovat jako embryonální, fetální, perinatální a postnatální (Rychter a Jelínek, 1978). Embryonální systémy operují na samotném začátku vývoje na úrovni organismu (gastrula, blastocysta), které dále formují základy orgánových soustav a orgánů. Fetální systémy vytvářejí orgánové složky (např. cévní zásobení a suborgánovou makrostrukturu) a tkáně, perinatální systémy pak dotvářejí integrované systémy organismu (CNS, endokrinní a imunitní systém) a postnatální systémy perzistují ve tkáních s obnovující se buněčnou populací (krvetočrva, kůže, výstelka střevní a plicní, atd.) a v regenerujících částech organismu.

Podle Jelínka et al. (1983) se během vývoje zárodku centra intenzivní morfogenezy přesouvají z úrovně celého organismu přes základy orgánových soustav a orgánů až na úroveň tkání, za zachování stejných mechanismů a pravidel. Narušení funkce mgs, které vyvolá změnu v průběhu základních morfogenetických procesů, může vyvolat některý z projevů embryotoxicity. Podmínky pro vznik vrozených vad jsou složité, neboť vyžadují, aby rušivý impulz postihl morfogenetický systém v tzv. kritické periodě; jedná se o období ontogenezy, ve kterém se funkce morfogenetického systému blíží prahové hodnotě, jejíž dosažení je nezbytným předpokladem dalšího normálního vývoje. Okamžik, kdy je dosaženo prahové hodnoty se nazývá terminační bod a za tímto bodem již nelze příslušnou vrozenou vadu vyvolat. Z toho vyplývá, že narušení funkce embryonálních systémů v příslušných kritických periodách má za následek vznik těžkých deformit a typických orgánových malformací, narušení fetálních systémů vyústí ve strukturální deformity podstatně menšího rozsahu a dále se postižení mgs promítají stále více do oblastí fyziologických funkcí, jejichž vývojové poruchy bývají diagnostikovatelné až dlouhou dobu po narození. Narušení morfogenetického systému a následný vznik vrozené vady záleží jenom na začátku, době trvání a intenzitě působení rušivého impulzu a vnímavosti systémů vůči danému faktoru.

Od teratogenetických kritických period, které jsou vlastností morfogenetických funkcí, je nutno odlišit tzv. periody vnímavosti, jež na rozdíl od period kritických jsou závislé na povaze rušivého agens. Perioda vnímavosti je takové období embryogeneze, ve kterém místní buněčné populace morfogenetického systému reagují na působení určitého zevního podnětu v určitém dávkovém pásmu významnou změnou intenzity základních morfogenetických procesů. Jestli se perioda vnímavosti nekryje, byť z části, s kritickou periodou, nemůže vzniknout vrozená vada.

Jelínek et al. (1983) dále konstatuje: „Fakt, že vrozené vady mohou vznikat pouze v rozsahu kritické periody a periody vnímavosti je vysvětlením příčiny tzv. „organové afinity“ teratogenů, tj. jevů, kdy teratogen byl schopen vyvolat pouze vadu nebo vady určitého typu. Při zvýšení hladiny embryotoxických faktorů v životním prostředí, ve kterém přibývá obecně toxických látek, jsou napadány především rané systémy embryonální a jejich narušení vede ke vzniku těžkých monstrozit, většinou

neslučitelných s dalším životem zárodku. Takové monstrosity obvykle zanikají v podobě časných abortů. Teratogenní stres přežijí ty zárodky, které se v okamžiku expozice nacházely ve vyšších stádiích vývoje. Je zřejmé, že rozštěpové vady orofaciální krajiny představují jen nepatrnou část z možných poruch lidské reprodukce.“

3.4.2 Ontogeneze

3.4.2.1 FARYNGOVÝ APARÁT

Faryngový (žaberní) aparát významně přispívá k formování hlavy a krku. Většina vrozených vad vzniká v této oblasti při transformaci faryngového aparátu v definitivní struktury, tak jak je nalézáme u dospělého individua (Moore a Persaud, 2002).

Během třetího a čtvrtého týdne zárodečného vývoje člověka se uskuteční řada vývojových procesů, kterými se z plochého zárodečného terčíku tvořeného zárodečnými epitelovými listy, ektodermem, mezodermem a entodermem, vytvoří základy orgánů.

V ektodermu ve střední čáře vzniká primární indukci neurální ploténka, zvedáním jejích okrajů neurální brázda a neurální valy, a dále srůstem neurálních valů a aktivitou kaudálního morfogenetického systému neurální trubice. Z neurálních valů se oddělí buňky, které vytvoří v blízkosti neurální trubice podélné buněčné pruhy, tzv. neurální lištu. Po uzavření neurální trubice se vytvářejí v hlavové oblasti ztluštěním povrchového ektodermu ušní, nosní a čočkové plakody (Jelínek et al., 1983).

Vznikem neurální trubice a mozkových váček se zárodek vyklenuje a vznikají kaudální a kraniální ohyby zárodku. Široké spojení mezi entodermem a žloutkovým váčkem se zužuje a vytváří se základ střeva zárodku, které se ve vztahu ke spojení se žloutkovým vakem dělí na část přední, střední a zadní. Kraniální část předního střeva je základem faryngu. V jeho terminální části je entoderm v kontaktu s ektodermem hlavového konce zárodku v místě, kde vzniká stomodeum jako základ dutiny ústní. Tak se vytváří dvouvrstevná bukofaryngeální membrána, která až do konce čtvrtého týdne odděluje stomodeum od faryngu. Po protržení bukofaryngeální membrány je vytvořena trvalá

komunikace mezi faryngem a amniovou dutinou – primitivní dutina ústní (Jelínek et al., 1983; Moore a Persaud, 2002).

Entoderm postranní stěny faryngu vytváří pět párů žaberních výchlipek oproti ektodermu, který proti žaberním výchlipkám naopak vytváří žaberní štěrbinu. Výchlipky a štěrbinu oddělují jednotlivé žaberní oblouky. První oblouk je před první žaberní štěrbinou, pátý oblouk je rudimentární a brzy zaniká, šestý oblouk splývá se srdečním hrbolem. Růstem druhého žaberního oblouku jsou později pokryta druhá, třetí a čtvrtá žaberní štěrbinu a vzniká ektodermová vkleslina - sinus cervicalis. Žaberní oblouky jsou tvořeny smíšenou populací mezenchymových buněk vzniklých jednak z hlavového mezodermu, jednak z buněk neurální lišty. Takto vzniklý mezenchym je nazýván ektomezenchym. Každým žaberním obloukem procházejí párové cévní spojky mezi dorzální a ventrální aortou, tzv. aortální oblouky. V místě přiblížení ektodermu s entodermem se vytvářejí faryngové membrány. Oblouky, výchlipky, štěrbinu a membrány spolu tedy tvoří faryngový aparát.

Z první žaberní výchlipky vzniká dutina středního ucha, Eustachova trubice a epitel vystylající antrum mastoideum. Z druhé výchlipky vzniká sinus tonsillaris a tonsilla palatina, ze třetí výchlipky pak vzniká thymus a dolní příštítná tělíska. Horní příštítná tělíska vznikají ze čtvrté výchlipky a epitel páté dává vznik C buňkám štítné žlázy.

Žaberní štěrbinu vymizí s výjimkou prvního páru, jenž přetrvává ve formě meatus acusticus internus. Faryngové membrány zanikají též, opět s výjimkou prvního páru, jež se změnil v membranae tympani.

První žaberní oblouk vytváří dva výběžky - maxilární a mandibulární. Maxilární výběžek dává vznik horní čelisti, kosti jařmové a šupině kosti spánkové. Z mandibulárního výběžku se tvoří dolní čelist. Dorsální zakončení chrupavky prvního oblouku (Meckelovy) má úzký vztah k sluchovému aparátu a osifikuje ve dvě kůstky středního ucha, kladívko a kovádlíku. Ventrální část Meckelovy chrupavky vytvoří podkovovitý základ mandibuly a udržující růstové tempo řídí její časnou morfogenezi. Většina svalů vznikajících z materiálu prvního oblouku patří do skupiny svalů

žvýkacích. V důsledku toho hraje první faryngový oblouk zásadní roli ve vývoji obličeje (Jelínek et al., 1983).

Z druhého žaberního oblouku (tzv. hyoidního) vzniká chrupavka Reichertova a z ní horní část těla a malé rohy jazyky, processus styloideus ossis temporalis a stapes. Z tohoto oblouku vznikají především mimické svaly orální krajiny. Druhý žaberní (hyoidní) oblouk přispívá největší měrou k formaci jazyky.

Z třetího žaberního oblouku vzniká spodní část těla a velké rohy jazyky, m. stylopharyngeus, m. constrictor pharyngis superior a karotické tělísko. Ze zbývajících oblouků se diferencují laryngeální chrupavky a svalovina hrtanu a hltanu. Oblouky prochází vždy jeden z mozkových nervů (Moore a Persaud, 2002).

3.4.2.2 VÝVOJ JAZYKA

Základ těla jazyka vzniká v oblasti mandibulárního oblouku, základ kořene jazyka v oblasti oblouku druhého, třetího a čtvrtého. Hranice mezi prvním a druhým obloukem - hyomandibulární rýha - je současně místem úponu bukofaryngeální membrány před jejím protržením a tedy hranicí mezi ektodermem stomodea a entodermem faryngálním (Jelínek et al., 1983).

Koncem čtvrtého týdne se na konci primitivního faryngu objeví ve střední čáře trojúhelníková vyvýšenina - tuberculum impar. Tento mediální jazykový výběžek je první známkou vývoje jazyka. Brzy nato vznikají po stranách tuberculum impar dva oválné distální jazykové výběžky - laterální jazykové hrbolky. Tyto tři základy jazyka vznikají proliferací mezenchymu ventromediálních částí prvního páru faryngových oblouků. Distální jazykové výběžky se rychle zvětšují, splývají spolu a přerostou tuberculum impar. Splývané distální jazykové výběžky vytvářejí přední dvě třetiny jazyka. Rovina fúze distálních výběžků je na povrchu jazyka vyznačena jako sulcus medianus linguae a uvnitř polohou fibrózního septum linguae.

Formace zadní třetiny jazyka je naznačena dvěma výstupky, které se vyvinou kaudálně od foramen caecum :

Copula – vzniká spojením ventromediálních částí druhého páru faryngových oblouků. Eminentia hypobranchialis se vyvíjí kaudálně od kopuly z mezenchymu ventromediálních částí třetího a čtvrtého páru oblouků.

S vývojem jazyka je copula postupně přerůstána hypobranchiální eminencí a vymizí. V důsledku toho se faryngová část jazyka vyvine z rostrálního úseku hypobranchiální eminence, derivátu třetího páru faryngových oblouků. Linie splynutí předních a zadních částí jazyka je zhruba vyznačena žlábkem tvaru V - sulcus terminalis. Z mezenchymu žaberních oblouků vznikne vazivo a cévy jazyka. Fáze vertikálního růstu základů jazyka je vystřídán růstem podélným a odloučením těla jazyka od spodiny dutiny ústní. Převažuje podélný růst jazyka, vertikální a délkový růst formuje strop dutiny ústní. Při narození je celý jazyk umístěn v dutině ústní, jeho zadní třetina sestoupí do orofaryngu do čtvrtého roka života (Sperber, 1993).

3.4.2.3 VÝVOJ OBLIČEJE

Vývoj obličeje představuje vznik několika center proliferace mezenchymu a jejich vzájemné splývání a srůstání.

Základy obličeje se začínají rýsovat počátkem čtvrtého týdne kolem velkého stomodea.

Patery obličejových základů se objevuje jako výběžky kolem stomodea :

- Jediný frontonazální výběžek
- Párové maxilární výběžky
- Párové mandibulární výběžky

Párové faciální výběžky jsou derivátem prvního páru faryngových oblouků. Výběžky se vytvářejí převážně proliferací buněk neurální lišty, které v průběhu čtvrtého týdne vycestovávají do oblouků z dolního mesencephalického a horního rhombencephalického úseků neurálních valů. Tyto buňky jsou v obličejové a orální krajině hlavním zdrojem komponent pojivových tkání, včetně chrupavky, kostí a ligament.

Frontonazální výběžek obklopuje ventrolaterální obvod předního mozku, z něhož se vychlípují optické vřáčky. Z frontální části tohoto výběžku vzniká čelo, nazální část tvoří rostrální ohraničení stomodea a nosu. Párové maxilární výběžky se podílejí na laterálním ohraničení a párové výběžky mandibulární pak vytvářejí dolní obvod stomodea. Pět obličejových výběžků představuje aktivní růstová centra mezenchymu, které na bázi výběžků tvoří souvislou vrstvu. Vývoj obličeje se vytváří hlavně během 4.-8.týdne (Moore a Persaud, 2002).

Koncem embryonální periody má obličej nezpochybnitelnou lidskou podobu. Proporce se však dále vyvíjejí během fetálního období. Jako prvá, splýváním mediálních konců mandibulárních výběžků ve střední čáře, se vyvíjí dolní čelist a dolní ret.

Koncem čtvrtého týdne se v laterokaudální oblasti frontonazálního výběžku bilaterálně vytvářejí oválná ztluštění ektodermu – nazální plakody – základy nosu a nosních dutin. Zpočátku jsou plakody konvexní, avšak později s jejich roztažením vzniknou ve středu každé z plakod ploché deprese (Hinrichsen, 1985). Mezenchym po obvodu plakod proliferuje a vytvoří podkovovité valy – mediální a laterální nosní výběžky. Následkem toho se nazální plakody octnou na dně prohlubní - nazálních jamek. Tyto jamky představují základ nostril (nares) a nosních dutin.

Proliferace mezenchymu maxilárních výběžků má za následek jejich zvětšování a přibližování jednak ke střední čáře, jednak k nazálním výběžkům. Mediální posun maxilárních výběžků přiblíží mediální nazální výběžky k sobě navzájem a ke střední čáře. Oba laterální nazální výběžky zůstávají zatím odděleny od maxilárních výběžků štěrbinou, zvanou sulcus nasolacimalis.

Mezi sedmým a desátým týdnem splývají mediální nazální výběžky mezi sebou i s okolními výběžky maxilárními a laterálními nazálními. Toto splývání vyžaduje dezintegraci povrchového epitelu výběžků, aby mohlo dojít k propojení a průniku mezenchymových buněk. Fúze mediálních nazálních a maxilárních výběžků vytvoří souvislou horní čelist a oddělí tak nazální jamky od stomodea.

Splynutím mediálních nosních výběžků vzniká intermaxilární segment.

Intermaxilární segment vytvoří :

- Střední část horního rtu, neboli filtrum
- Premaxilární část maxily s příslušným úsekem gingivy (dásně)
- Primární patro

Postranní části horního rtu, větší část horní čelisti a sekundární patro se vyvíjejí z maxilárních výběžků. Tyto výběžky laterálně splynou s výběžky mandibulárními. Primitivní rty a tváře jsou osídleny mezenchymem druhého páru faryngeových oblouků, jenž se diferencuje v obličejové svaly. Mezenchym prvního páru žaberních oblouků se diferencuje ve svaly žvýkácí a některé další.

Shrnutí vývoje obličeje :

- Frontonazální výběžek vytvoří čelo, hřbet a špičku nosu
- Postranní nosní výběžky přidají křídla (alae) nosu
- Mediálně nosní výběžky vytvoří filtrum a kolumelu
- Z maxilárních výběžků vzniká horní oblast tváří a horní ret
- Mandibulární výběžky utvářejí bradu, spodní ret a dolní oblast tváří.

Konečný vývoj obličeje pomalu pokračuje ve fetálním období a pozůstává, jak tvrdí Moore a Persaud (2002), především ve změnách proporcí a vzájemné polohy jednotlivých částí. Během rané fetální periody je nos plochý a dolní čelist nedovyvinutá. Svůj definitivní tvar získávají až s dokončením faciálního vývoje. Zvětšováním mozku vzniká prominující čelo a oči se posunou mediálně. Srůstem dolní čelisti se ušní boltce posunou do úrovně očí a laterálně.

Příčinou relativně malých rozměrů obličejových částí fetu jsou :

- Rudimentární horní a dolní čelist
- Neprořezané mléčné zuby
- Malé rozměry nosních dutin a maxilárního sinu

(Sandham a Nelson, 1985; Vermeij-keers,1990)

3.4.2.4 VÝVOJ PATRA

Patro se vyvíjí ze dvou základů :

- Primárního patra
- Sekundárního patra

Palatogeneze začíná koncem pátého týdne, avšak vývoj patra bývá ukončen až v týdnu dvanáctém. Kritická perioda vývoje patra vrcholí mezi koncem šestého týdne a začátkem týdne devátého.

Začátkem šestého týdne se primární patro - processus palatinu medianus - začíná vyvíjet z hluboko uloženého úseku intermaxilárního segmentu dolní čelisti. Zpočátku se tento segment vytváří splýváním mediálních nosních výběžků v podobě mezenchymové masy vklíněné mezi vnitřní plochy maxilárních výběžků vyvíjející se horní čelisti. Primární patro tvoří premaxilární část maxily, která představuje jen malou část dospělého tvrdého patra (úsek ležící před foramen incisivum).

Sekundární patro je základem měkkého a tvrdého patra v oblasti ležící za foramen incisivum. Sekundární patro se začíná vyvíjet začátkem šestého týdne v podobě dvou mezenchymových výstupků na vnitřní ploše maxilárních výběžků. Zpočátku tyto struktury laterální patrové ploténky či patrové ploténky - vyrůstají po obou stranách jazyka směrem mediokaudálním. S rozvojem čelisti se jazyk relativně zmenšuje a posouvá dolů. Během sedmého a osmého týdne se laterální patrové výběžky prodlužují a ocitají v horizontální poloze nad jazykem - tento proces se nazývá horizontalizace. Patrové ploténky se k sobě navzájem přiblíží a splynou ve střední čáře. Srůstají též s nosní přepážkou a zadním okrajem primárního patra. Elevace patrových plotének do vodorovné polohy je pokládána za výsledek působení vnitřních sil, vznikajících v mezenchymové matrix patrových výběžků hydratací hyaluronové kyseliny (Ferguson, 1988).

Nosní septum vzniká vyrůstáním z vnitřních ploch splýnutím mediálních nazálních výběžků a z frontálního výběžku kaudálním směrem. Během devátého týdne srůstá nosní přepážka s patrovými výběžky odpředu směrem nazad a tento proces je ukončen až v dvanáctém týdnu.

Postupně se v primárním patře diferencuje kostní tkáň, formujíc premaxilární úsek horní čelisti, jenž nese řezáky. Ve stejné době vzniká kost v maxile a os palatinum, prostupuje do patrových plotének a vytváří tvrdé patro. Zadní části patrových plotének neosifikují. Vyčnívají dozadu za nosní septum a splývají v měkké patro s konickým výběžkem uvuly. Na linii srůstu laterálních patrových výběžků zůstává středový šev rhapshe palatinum.

Mezi premaxilární částí maxily a processus palatini maxillae přetrvává malý canalis nasopalatinus. Jeho pozůstkem u dospělých je foramen incisivum, do něhož společně ústí pravý a levý canalis incisivus. Mezi druhými horními řezáky a špičáky probíhá nepravidelná sutura směřující z fossa incisiva do alveolárního výběžku, která bývá patrná v přední části patra mladých jedinců. Tento šev označuje místo splnutí primárního a sekundárního patra.

3.5 MORFOGENETICKÉ SYSTÉMY PRIMÁRNÍHO A SEKUNDÁRNÍHO PATRA

Morfogenetický systém primárního a sekundárního patra je lokalizován především ve strukturách, ve kterých primární a sekundární patro vzniká, tj. ze vzájemně splývajících mediálních nosních výběžků, komplexů splynulých laterálních nosních a maxilárních výběžků a posléze i z patrových plotének, které z maxilárních výběžků vyrostou. Na morfogenetické funkci se významně podílí též jazyk s mandibulou, otázkou dále zůstává, zda se podílí i lebeční báze a případně i jiná zárodečná komponenta (základ krční páteře). Každá z těchto struktur obsahuje vlastní morfogenetické systémy. Úlohou rostoucí mandibuly v palatogeneze je odsunout jazyk ze štěrbin mezi ploténkami a vytvořit tak prostor pro jejich horizontalizaci. Náhodné reflexní pohyby jazyka nejsou pro horizontalizaci nezbytné; mají v tomto procesu pouze význam spouštěcí (Peterka, 1979), a proto je možné i logické považovat mandibulu s jazykem za jediný podsystém – glosomandibulární komplex.

Morfogenetický systém patra zahrnuje tyto morfogenetické podsystémy :

1. Obličejových výběžků
2. Patrových plotének

3. Glosomandibulárního komplexu

Dále je možno přidat podsystémy lebeční baze a krčního osového skeletu.

Z teorie morfogenetického systému vyplývá následující:

Morfogenetické funkce patra má dvě kritická období, během nichž musí dosáhnout prahových hodnot. Prvou prahovou fází je spojení obličejových výběžků, druhou pak fáze spojení patrových plotének ve střední čáře. V obou případech jde o srůst, čímž se předpokládá rozrušení epitelového předělu. Prahovou hodnotou je v prvním případě vzdálenost proliferačních center zúčastněných obličejových výběžků, jako východisek růstových vektorů příslušných struktur. Prahovou hodnotu fáze spojení patrových plotének je šířka dutiny ústní. V obou případech musí závislá proměnná morfogenetické funkce dosáhnout prahové hodnoty do okamžiku, kdy protilehlé struktury ztrácejí schopnost morfologického spojení. Schopnost morfologického spojení je dána vlastnostmi epitelu kontaktních zón. Je-li kontakt uskutečněn za hranicí možného morfogenetického spojení, vzniká rozštěp odtržením kontaktních ploch.

Morfogenetické procesy u podsystému patra jsou důležité v době embryonální a je zachováno pořadí obou fází, což je důležité vzhledem k určování zevních etiologických faktorů a výskytu přidružených vrozených vad.

Je-li etiologickým faktorem rozštěpu obecně cytotoxické agens, potom ke vzniku CL a CLP stačí podnět mnohem slabší než k vyvolání izolovaného rozštěpu patra. Důvodem je poloha obou kritických period na časové ose vývoje zárodku. Kritická perioda CL a CLP je předsunuta před kritickou periodou CP a citlivost zárodku vzhledem k obecně cytotoxickým agens (perioda vnímavosti) během ontogenezy klesá. Je možno předpokládat, že kritická perioda CP je obecně delší než kritická perioda CLP a má několik fází. Finální obraz rozštěpů se může lišit podle toho, který z podsystémů je teratogenním agens narušen. Zvyšování dávky teratogenu vyvolává v populaci zárodků (různého stáří) posun spektra orofaciálních rozštěpů směrem k CP.

Kritická perioda CL(P) se kryje s kritickou periodou redukčních deformit končetin. Na základě experimentů lze předpokládat, že rozštěpové vady vznikají spíše účinkem

látek působících prostřednictvím buněčných receptorů a/nebo že genetická predispozice těchto vad je silnější než se předpokládalo. Působí-li agens obecně cytotoxická, jejich účinek se projeví především v těch morfogenetických systémech, jejichž morfogenetická funkce je predilekčně – geneticky- oslabena.

Předpokládá se, že narušení funkce embryonálních morfogenetických podsystemů patra, která je vlastní příčinou rozštěpů, se odrazí i ve funkci příslušných morfogenetických systémů postnatálních, tj. ve změněné růstové schopnosti prenatalně napadených struktur. „Spojitost vývojové sekvence lokálních buněčných populací je prokázána tím, že opakování podprahových dávek téhož teratogenu v různých stádiích vývoje, vede k indukci rozštěpu.“(Peterka, 1977)

Jelínek et al. (1983) shrnují příčinu vzniku rozštěpů takto :

Příčinou vzniku rozštěpu rtu (a čelisti) je hypoplazie maxilárního a/nebo mediálního nasálního výběžku. Následně tedy nedojde k jejich spojení. U celkových rozštěpů se navíc nespojí i patrové ploténky, což může mít příčin několik :

Hypoplazie maxilárních výběžků následně postihne i patrové ploténky.

Faktor vyvolávající rozštěp rtu a čelisti působí i v období uzavírání patra a postihne i patrové ploténky.

Faktor vyvolávající rozštěp rtu a čelisti působí i v období uzavírání patra a postihne růst glossomandibulárního komplexu. (Insuficience růstu mandibuly totiž způsobí retenci jazyka, ten se neodstraní včas ze štěrbin mezi ploténkami a nevytvoří se tak prostor pro jejich horizontalizaci a následný růst).

Nespojení obličejových výběžků má za následek zvětšení intermaxilární šířky do té míry, že ji normálně vytvořené patrové ploténky nestačí přemostit.

3.6 ROZŠTĚP OBLIČEJE JAKO DŮSLEDEK NARUŠENÍ MORFOGENETICKÉ FUNKCE

Morfogenetická funkce má dvě stránky. Jednak stránku kvalitativní, která je odrazem tvarového uspořádání zárodečné komponenty, kterou morfogenetická funkce vytváří,

jednak stránku kvantitativní, vystihující parametry příslušné růstové křivky (Jelínek a Rychter, 1979). Kvantitativní stránka funkce morfogenetického pod systému patra hraje v kritických okamžicích vývoje, tj. spojování obličejových a patrových výběžků, klíčovou úlohu. Nemění-li se zásadně tvar výběžků, pak změny vedoucí ke vzniku rozštěpu se týkají pouze jejich objemu, tedy kvantitativní stránky morfogenezy. Objem a prostorové uspořádání výběžku závisí na intenzitě základních morfogenetických procesů v příslušných morfogenetických systémech, tj. na průběhu proliferace, distribuce, integrace a redukce v rámci jejich lokálních buněčných populací. Vzhledem k dosažení prahových hodnot je nejdůležitějším morfogenetickým procesem proliferace. Snížení proliferace – syntézy DNA s výsledným deficitem RNA i komponent mezibuněčné matrix, se zásadně odráží v objemu struktur. Na základě experimentů je možné snížení proliferace v kritické periodě morfogenetického pod systému patra označit za univerzální morfogenetickou příčinu orofaciálních rozštěpů. Pro jejich vznik je pak lhostejné, je-li snížení proliferace znemožňující dosažení prahových hodnot primárně podmíněno geneticky, působením cytotoxického agens, nebo prostřednictvím buněčných receptorů určujících vnímavost lokálních buněčných populací vůči endogenním působkům. Proliferační deficit je pak výrazně amplifikován sekvenčními následky snížením syntézy DNA na úrovni mezibuněčné matrix, jež výrazně přispívá k celkovému symetrickému zmenšení velikosti obličejových výběžků, pozorovanému i u patologických lidských plodů (Jelínek et al., 1983).

Postižení kvantitativní stránky morfogenetické funkce lze snadno vyjádřit poměrně hrubými morfogenetickými ukazateli, které integrují všechny komponenty postižení.

3.7 ODCHYLKY V KRANIOFACIÁLNÍ MORFOLOGII U ROZŠTĚPŮ

Rozštěp rtu a patra postihuje v podstatné míře vzhled pacienta. Postiženy nejsou jen měkké tkáně, ale postižen je i skelet a dentice. Z profilu je obličej oploštěn, pozměněná je i v mnoha směrech proporcionalita obličeje. Dochází zde jak k estetické alteraci, tak

k funkčním změnám, jež negativně ovlivňují zdraví pacienta. Jde především o ortodontické anomálie v důsledku pozměněného vztahu čelistí.

Podle Šmahela a Müllarové (2000) se všechny skeletální odchylky obličeje, které se do dospělosti u pacientů s rozštěpy postupně vyvinou (finální stav, ke kterému vada během ontogeneze dospěla), můžou odvodit od šesti základních. Pět z těchto odchylek se týká horní čelisti, z nich tři jsou velikostní a projevují se zmenšením ve všech třech směrech.

Ve vertikálním směru je to zmenšení výšky horního obličeje (omezení vertikálního růstu), v předozadním směru zkrácení délky maxily s následnou retruzí a v transverzálním směru zúžení horního dentoalveolárního oblouku. Další dvě odchylky horní čelisti můžeme označit jako poziční a zahrnují dentoalveolární retroinklinaci a posun čelisti proti lební bazi nazad (posteropozice). Šestá základní odchylka se týká dolní čelisti a můžeme ji označit jako nedostatečný růst, kdy zkráceny jsou tělo i větve. Z těchto šesti odchylek lze odvodit prakticky všechny podstatné změny na skeletu obličeje u pacientů s rozštěpy.

Popsané základní odchylky nemají ovšem stejný původ a z praktického hlediska ani stejný význam. Odchylky v rovině patra jsou důsledkem chirurgické reparační vady: dentoalveolární retroinklinace na maxile je následek zvětšené tenze rtu po jeho sutuře a zúžení dentoalveolárního oblouku a zkrácení maxily v hloubce jsou výsledkem tahu jizev a proosifikování patra bez růstových sutur, ke kterému dochází po palatoplastice. Na zkrácení horní čelisti se může podílet také primární růstová nedostatečnost ať již endogenně nebo exogenně (teratogenně) podmíněná. Zbývající tři odchylky, tj. zmenšení výšky horní čelisti, její posteriorní posun a nedostatečný růst mandibuly jsou patrně prenatalního původu. Posledně zmíněná odchylka může odrážet nedostatečný růst základu mandibuly v embryonálním období a být sama o sobě příčinou vzniku izolovaného rozštěpu patra koncem druhého embryonálního měsíce.

Význam odchylek je dán rozsahem a možnostmi léčebného ovlivnění. Zmenšení výšky horního obličeje je malé a nelze jej fakticky měnit, stejně jako posteriorní posun maxily. Ze zbývajících čtyř odchylek lze ortodonticky přiměřeně upravit retroinklinaci řezáků a

zúžení dentoalveolárního oblouku. Zbývající dvě odchylky, tj. nedostatečný anteriorní růst maxily (zkrácení v hloubce) a nedostatečný růst mandibuly se ovlivnit zásadněji nedaří, měnit lze ale postavení a tím částečně i tvar dolní čelisti. Zkrácení dolní čelisti činí asi 3-4% a závažnější nedostatek prostoru pro úplný chrup zde zpravidla nevzniká. Potíže může vyvolat vertikálnější směr růstu a posteriorní rotace mandibuly vyplývající z kratší větve. Zkrácení délky maxily však dosahuje v dospělosti u úplných rozštěpů rtu a patra 10%, představuje značný nedostatek prostoru pro stálý chrup a je hlavní příčinou nejzávažnějších ortodontických anomálií.

Vedle šesti základních odchylek na skeletu obličeje dospělých jedinců s rozštěpem můžeme odchylky na měkkých tkáních, pokud nejsou způsobeny skeletálním podkladem, shrnout do pěti základních:

zmenšení výšky horního rtu

zmenšení tloušťky rtu

rozšíření nosu

zúžení ústní štěrbiny

asymetrie oronazální oblasti

(Šmahel a Müllerová, 2000)

Z výše uvedeného popisu základních odchylek vyplývá, že hlavním problémem vývoje obličeje při rozštěpu patra, je nedostatečný růst horní čelisti v anteroposteriorním směru (Mazaheri et al., 1967; Hayashi et al., 1976; Šmahel a Brejcha, 1985; Šmahel et al., 1993; Šmahel a Müllerová, 2000).

Zatímco u zdravých jedinců růst horního obličeje probíhá ve směru anterioinferním, u jedinců s rozštěpy probíhá převážně ve směru inferiorním. Tím je způsoben nedostatek prostoru pro úplný chrup, což je i hlavní příčinou nejzávažnějších ortodontických anomálií. Šmahel a Brejcha (1985) udávají průměrné zkrácení délky horní čelisti u dospělých pacientů 8%. Střední etáž obličeje se v důsledku nedostatečného růstu maxily dostává do retruzivního postavení (Dahl, 1970; Hayashi et al., 1976; Ross, 1987; Šmahel et al., 2000). Maxila je posteriorně posunuta nejen vzhledem k lebeční bázi, ale i vzhledem k mandibule.

Normální vztah horní a dolní čelisti v sagitální rovině je porušen (Dahl, 1970; Hayashi et al., 1976; Šmahel a Brejcha, 1985; Ross, 1987; Šmahel a Müllerová., 2000). Vzhledem k tomu, že dentoalveolární složka maxily je v retroinklinaci, dochází často ve frontální úseku chrupu k obrácenému skusu nebo skusu hrana na hranu (Dahl, 1970; Šmahel a Brejcha, 1985; Šmahel a Müllerová., 2000).

Celkový profil obličeje je v důsledku zmenšení délky maxily, její retruzi, retroinklinaci nosních kůstek (Dahl, 1970; Šmahel, 1982) a dentoalveolární retroinklinaci oploštělý. Oploštění je patrné jak na skeletu tak na měkkém profilu. (Dahl, 1970; Šmahel a Brejcha, 1985).

Maxila je zkrácena také ve vertikálním směru (Dahl 1970; Hayashi et al., 1976; Šmahel a Brejcha, 1985; Ross, 1987; Šmahel et al., 2003; 2004).

Mandibula rovněž vykazuje řadu změn. Je retrognátní vzhledem k lebeční bázi (Dahl, 1970; Hayashi et al., 1976). Nedostatečně roste její větve i tělo (Šmahel et al., 2000). Goniální úhel je otevřenější (Dahl 1970, Šmahel a Brejcha 1986). Podle Rosse (1987) je otevření úhlu mandibuly při současném zkrácení větve a těla v kombinaci s normálně velkým jazykem důležité pro vytvoření většího intraorálního prostoru. Současně s otevřením goniového úhlu se narušené vertikální mezičelistní vztahy (ve smyslu hyperdivergence, Šmahel a Müllerová, 2000) kompenzují ostřejším úhlem brady s prodloužením přední výšky obličeje. Prodloužená je v důsledku poruchy skusu, i přední dentální výška. Celý obličej je tak v přední výšce vysoký a porušena je jeho proporcionalita ve vertikálním směru zkrácená výška horního obličeje proti prodloužení dolního obličeje (Šmahel a Müllerová, 2000).

Odchytky nejsou soustředěny jen na oblast maxily a mandibuly, ale víceméně postihují celou kraniofaciální oblast. Byly posány odchytky na lebeční klenbě (Dahl, 1970; Šmahel, 1985), kraniální bázi, v oblasti orbit a na kostěném prostoru pro nasopharynx (Tomanová, 2003). Jsou však bez větší klinické závažnosti s výjimkou zmenšeného kostěného prostoru pro nasopharynx, který přispívá k ústnímu dýchání.

Vývoj a konfiguraci obličeje a také výsledek ortodontické terapie ovlivňují růstové typy obličeje, především rotace a směr růstu dolní čelisti, které jsou zakódovanou vývojovou vlastností krania. U rozštěpů při typicky nedostatečném růstu maxily v anteriorním směru mají rotace a směr růstu dolní čelisti mimořádný význam. Změny v rotaci jsou u rozštěpů v průměru malé (chybí anteriorotační vývoj), individuálně se ale vyskytují a mohou být významné. Pro utváření profilu a výsledek léčby je přitom nepříznivý anteriorotační i posterirotační směr růstu. Posteriorotace mandibuly navíc zvýrazňuje vertikální disproportionality obličeje. Při anteriorotaci dochází ještě k výraznějšímu předsouvání dolní čelisti.

Růst a vývoj obličeje závisí nejen na růstovém typu splanchnokrania, ale zpětně také na ortodontické terapii. Rozhodujícím faktorem k dosažení příznivých sagitálních mezičelistních vztahů a utváření profilu je obnovení překusu, které výrazně ovlivňuje pozici dolní čelisti (Šmahel a Müllerová, 2000).

3.8 SUBMUKÓZNÍ ROZŠTĚP PATRA

Jako první popsal tento typ rozštěpu Roux v roce 1825. Biavati a Bassichis (2003) popsali, že při submukózním rozštěpu patra se zdá, jako by patro bylo intaktní. Tento defekt je však spojen s triádou symptomů, mezi které počítáme :

- Zářez v tvrdém patře (deficit v kostěné části)
- Typicky propadlý trojúhelník viditelný na patře (svalový deficit, jako důsledek svalové diastázy měkkého patra, který překrývá jen orální mukóza)
- Rozštěp uvuly (uvula bifida), (Peterson, 1985)

Ne vždy se však musí vyskytovat všechny tyto tři typické znaky současně. Zářez v tvrdém patře může mít různý rozsah od jemného zářezu v kosti až po široký rozštěp tvaru „U“. Úhel zářezu může být 45 stupňů i více a délka zářezu může dosahovat 5-15 mm.

V literatuře se jen zřídka setkáváme s informacemi o výskytu submukózního rozštěpu patra (dále jen SMRP) v normální populaci. (Weatherly et al., 1972) uvádí výskyt 1:1200, Bagatin (1985) uvádí frekvenci 1:1944. Z počtu 9720 záhřebských dětí, které

byly vyšetřeny ve věku od 6-13 roků, 5 dětí mělo SMRP a 232 rozštěp uvuly do té doby nedignostikovaný, což jen potvrzuje, jak je obtížné tento typ rozštěpu diagnostikovat. Při rutinní prohlídce se většinou přehlédne a zjistí až v okamžiku, kdy se objeví určité problémy, zpravidla poruchy ve výslovnosti. Výskyt operovaných v klinické populaci je pro tento typ rozštěpu 3-5%.

Vzhledem k pohlaví více než polovinu pacientů tvoří chlapci, což je v rozporu s výskytem otevřeného rozštěpu sekundárního patra, kde většinu tvoří dívky.

Weatherley et al. (1972) uvádí, že víc než polovina zjištěných SMRP byla asymptomatická, to znamená, že v takovém případě nemusí být SMRP vůbec diagnostikován.

SMRP může způsobit i zkrácení anteroposteriorního rozměru tvrdého patra, což může mít, spolu se svalovým deficitem v měkkém patře, za následek velofaryngovou insuficienci. Garcia (1988) při svém pozorování 108 pacientů s SMRP potvrdil, že u 53% pacientů byla zjištěna velofaryngová insuficience.

Podkladem velofaryngové insuficience je anteriorní posun svalů. Korekční operace je indikována ve dvou případech: 1, u pacientů se zjevným zářezem do měkkého patra s velofaryngovou insuficiencí, 2, u pacientů s rozštěpem, který je zaznamenán až tehdy, kdy dítě začne mít problémy s mluvením. Bohužel, submukózní typ rozštěpu je někdy detekován až při různých chirurgických operacích v orofaciální krajině např. adenotonsilektomii (Biavati a Bassichis, 2003).

Kaplan (1975) upozorňuje na aberantní faciální charakteristiky, které zjistil ve zvýšené míře u pacientů s SMRP a to:

maxilární hypoplazii

deformaci horního rtu a jejího ohraničení

pokles orální komisury

dynamické deformity svalstva tváře

abnormality vnějšího ucha a alveolárního oblouku

Jako další znaky, které se vyskytují s tímto typem rozštěpu se uvádí: potíže při sání a krmení v novorozeneckém věku, potíže při dýchání, anodoncie, hypodoncie, opožděný

růst trvalých zubů v průměru o 0,7 roku a nepravidelnosti zubů. Dále jsou uváděny záněty středního ucha, nedostatečná funkce sluchové trubice, poruchy sluchu převodního charakteru, otologické problémy, makroglosie, glosoptóza, ankyloglosie. Častý je i opožděný vývoj řeči, hyperrinoforická řeč, palatolalie různého stupně popř. palatofonie – porucha hlasu při rozštěpu a porucha artikulace (Kerekrétiová, 1993).

Klausler et al. (1987) sledoval 52 pacientů s Van der Woudeho syndromem, kde zjistil v 50% spojení s SMRP s vrozenými píštělemi v dolním rtu, symetricky umístěnými 0,5 cm od středu spojených s heterotypickou slinnou žlázou, příležitostně slinící nebo bez salivace.

Porucha řeči, její rezonance, je často jediným příznakem SMRP. I přesto, že se tato porucha projeví velmi brzo při rozvoji řeči, v praxi se setkáváme s nesprávným a ne zcela včasným diagnostikováním její příčiny - SMRP, často až ve věku 4,5 – 6 let.

Prognóza pro řeč při časně diagnostice SMRP a po úspěšné chirurgické léčbě a následné foniatrické rehabilitaci a logopedické korekci, je velmi dobrá (Kerekrétiová, 1993).

3.9 MOŽNOSTI PREVENCE ROZŠTĚPOVÝCH VAD PATRA

U člověka se první kritická perioda pro vznik izolovaného rozštěpu rtu nachází mezi 27. - 35. dnem prenatalního vývoje. Druhá kritická perioda pro vznik izolovaného rozštěpu patra narušením vývoje patrových plotének je mezi 37. - 53. dnem prenatalního vývoje a poslední třetí kritická perioda, kdy lze vyvolat izolovaný rozštěp patra zpomalením růstu dolní čelisti leží mezi 53. - 57. dnem vývoje. V závislosti na tom, v jaké kritické periodě a jak dlouho teratogen působí lze vyvolat různé kombinace rozštěpů od jednoduchého rozštěpu rtu až po rozštěpy celkové. Po uplynutí kritické vývojové periody již příslušnou morfologickou vadu nelze vyvolat žádným impulsem. Pro praxi to znamená, že všechna preventivní opatření, mají-li být účinná, musí být zaměřena na konec prvního a celý druhý měsíc těhotenství. Po uplynutí 2. měsíce těhotenství jsou jakákoliv ochranná opatření proti vzniku obličejových rozštěpů bezpředmětná. Narušení vývoje základů horní i dolní čelisti během embryonálního období se projevuje

bezprostředně po narození dítěte nejenom přítomností rozštěpu, ale navíc i čelistní hypoplasii. Hypoplasie horní čelisti je pravidelně přítomná u dětí s rozštěpem vyvolaným v první a druhé kritické periodě a je zdrojem léčebných komplikací pro chirurga a zvláště stomatologa, jenž jenom s obtížemi udržuje korektní mezičelistní vztahy. Hypoplasie čelistí je také hlavní příčinou většiny ortodontických anomálií. Do malé horní čelisti se stálé zuby nevejdou pokud dosahují plného počtu a velikosti a bez dlouhodobé orthodontické léčby, která je často doprovázena extrakcemi zubů nelze pravidelného zubního oblouku dosáhnout. U novorozenců s izolovaným rozštěpem patra lze velmi často diagnostikovat tzv. Pierre-Robinův syndrom, což je z embryonálního období (3. kritická perioda) přetrvávající velmi závažná hypoplasie dolní čelisti, která způsobuje po narození život ohrožující komplikaci - tzv. "zapadávání jazyka" kdy novorozenec má potíže s dýcháním (Peterka, 1977).

Jak již bylo uvedeno, rozštěpové vady obličeje vznikají koncem prvního a během druhého měsíce těhotenství a po uplynutí tohoto období již žádná preventivní opatření nemohou být účinná. Vzhledem k tomu, že žena většinou o takto časném těhotenství s jistotou neví (v průměru je těhotenství potvrzováno až 6. týden těhotenství), tak na prevenci již bývá pozdě. Tudíž v rodinách se zvýšeným rizikem vzniku vady je doporučována zdánlivě "banální", ale z praktického hlediska velmi účinná metoda - plánované těhotenství. Před otěhotněním je dobré absolvovat zcela běžné celkové vyšetření (včetně vyšetření zubů), a ujistit se například o tom, že v organismu "nečíhají skryté infekce", především gynekologické záněty. K dalším opatřením patří v předstihu změnit rizikové pracoviště a vyhnout se tak nežádoucímu působení škodlivého faktoru právě na začátku těhotenství. Samozřejmostí by mělo být nekouřit a nepít nadměrné množství alkoholických nápojů, neužívat drogy atd. U matek s diabetem, epilepsií, bronchiálním astmatem, kožními alergiemi, srdeční chorobou, zvýšeným krevním tlakem, psychickými poruchami, poruchami endokrinních žláz a u mnoha dalších chronických chorob je nutná úprava medikace s cílem kompenzovat chorobu a přitom užívat lék v co nejmenší dávce minimalizující embryotoxické riziko. Podobně to platí i v případech akutních infekčních onemocnění, kdy je třeba pečlivě vážit zda vůbec a když tak, jakým lékem léčit.

Z vitamínových preparátů, je doporučeno, se zásadně vyhnout konzumaci vitamínu A v tabletách, patří totiž k prokázaným lidským teratogenům. V organismu, konkrétně v játrech, má zdravý člověk zásobu vitamínu A na několik měsíců a dostatečný příjem v přirozené stravě je v našich zeměpisných šířkách zajištěn. V poslední době je vitamín A v multivitaminových směsích nahražován mnohem bezpečnějším beta karotenem. Jeho štěpení na vitamín A je v lidském organismu omezeno a proto předávkování vitamínem A touto cestou nehrozí. Takových rad může být ještě celá řada a záleží na jednotlivých případech. Smyslem tohoto režimu je co nejvíce omezit působení podezřelých zevních faktorů během kritické periody vzniku obličejových rozštěpů. Plánované početí automaticky zaručuje, že matka sama upozorní lékaře na možné těhotenství a vyhne se RTG vyšetření, nepatřičné léčbě žaludeční nevolnosti při těhotenském zvracení, banální operaci, která může počkat a nebo zvýšené fyzické i psychické zátěži. Termín početí je výhodné zvolit na konec května a po celý červen. Po tomto termínu početí bylo empiricky zjištěno, že se rodí nejméně dětí s rozštěpem. Možným vysvětlením může být, že kritická perioda možného vzniku rozštěpových vad proběhne v období letních měsíců kdy je doba dovolených, dostatek čerstvého ovoce a zeleniny, méně infekcí.

Po uplynutí kritické periody záleží na pasivní prevenci tj. včasnou diagnostiku obličejového rozštěpu. U embryí s rozštěpem rtu je možné provést diagnózu neinvazivně ultrazvukem. Bohužel rozštěpy izolovaného rozštěpu patra nejsou při ultrazvukovém vyšetření vidět. Prozatím není známo, že by bylo možné prenatalně diagnostikovat přítomnost orofaciálního rozštěpu jiným způsobem (Peterka, 1977).

3.10 VÝVOJ METOD POUŽÍVANÝCH K ANALÝZE TVARU A VELIKOSTI PATRA

V minulosti bylo zveřejněna celá řada studií, zabývajících se analýzou zubního oblouku a patra u rozštěpových vad. Lze říci, že s výjimkou počítačové tomografie (CT), která však nemůže být prováděna opakovaně vzhledem k dávce ozáření, dosud neexistuje způsob jak registrovat tyto struktury s akceptovatelným rozlišením a přesností přímo. Proto se k hodnocení tvaru a velikosti zubního oblouku a patra využívají sádrové modely.

K trojrozměrné analýze sádrových modelů byly v minulých letech použity kalipery (Laine et al., 1985), kontaktní 3D digitizéry (Berkowitz, 1999; Mishima et al., 1996; Ferrario et al., 2001), speciálně upravené mikroskopy (Kuijpers-Jagtman, 1989) a reflexní mikroskopy (Kriens, 1989; Shaw et al., 1989) a stereofotogrametrie (Berkowitz et al., 1974).

Nejčastěji používanou metodou k měření dentálních modelů byla stínová moiré topografie. Byla aplikována při studiu patra zdravých jedinců (Hotta, 1990; Townsend et al., 1990; Sugie et al., 1993), pacientů s rozštěpem patra (Okazaki et al., 1991; Kilpeläinen et al., 1990, 1996a, 1996b) či Downovým syndromem (Panchón-Ruiz et al., 2000). Vzhledem k jistým omezením klasické moiré topografie byla v roce 1983 vyvinuta profilometrická technika založená na Fourierově transformaci (Takeda a Mutoh, 1983). V následujících letech byla tato metoda dále modifikována a zdokonalována za účelem zvýšení přesnosti a urychlení procesu akvizice trojrozměrných dat (Gray code, Phase shift). Technika konstantního posuvu čárového rastru byla použita k analýze prostorového uspořádání bodů kontaktu při okluzi zubů (Dirksen et al., 1999, 2001) a k analýze morfologie patra u pacientů s izolovaným rozštěpem patra (Šmahel et al., 2003) a kompletním jednostranným rozštěpem patra (Šmahel et al., 2004).

V roce 1996 byla k analýze dentálních modelů poprvé použit trojrozměrný laserový skener (Kuroda et al., 1996). Tato technika je rovněž založena na principu optické triangulace, namísto čárových rastrů je však na vyšetřovaný objekt promítán laserový paprsek. Metoda byla použita ke studiu dentálních modelů novorozenců s rozštěpem rtu a patra (Braumann et al., 2002a), nebo k analýze tvaru a velikosti patra u pacientů léčených rychlou expanzí patra (Oliveira et al., 2004).

4 ČÁST PRAKTICKÁ

4.1 MATERIÁL

4.1.1 VLASTNÍ SOUBOR

Podkladem pro získání potřebných údajů byly sádrové odlitky, které byly zapůjčeny Stomatologickou klinikou Fakultní nemocnice Královské Vinohrady. Sledovaný soubor zahrnuje 18 jedinců (9 dívek, 9 chlapců), průměrného věku 14,28 roků (max.= 18 let, min.=10 let), kteří byli v 80. až 90. letech operováni na klinice plastické chirurgie v Praze a ortodonticky léčeni v oddělení rozštěpových vad Stomatologické kliniky FNKV. Všichni pacienti byli operováni stejnou metodou-3LRF (Wardill-Kilner-Veau technika). Průměrný věk, kdy byla u pacientů operace provedena je 6,55 roku (max.= 14 let, min.= 3roky). Uvula bifida byla zaznamenána jen v jednom případě. U pěti pacientů byla před touto operací provedena tonsilektomie (TE).

4.1.2 PŘEVZATÉ ÚDAJE

Kontrolní soubor byl sestaven ze zdravých jedinců obou pohlaví průměrného věku 14,73 let (max.=15,7 a min.=14,1) v počtu 53 osob. Jednalo se o výběr, který byl proveden v sedmdesátých letech na základních školách v Brně. Do studie byli zahrnuti jen jedinci s normookluzí a kompletní denticí (Šmahel et al., 2004).

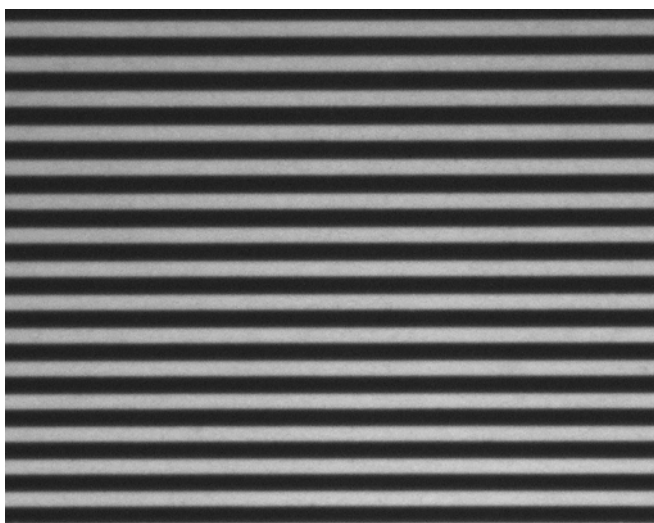
Třetím souborem (n=29), který byl použit při analýze tvaru a velikosti patra, byla skupina pacientů (chlapci průměrného věku 15,3 let (max.=17 let a min.=13 let) s izolovaným rozštěpem patra. Tito pacienti byli operováni téměř totožnou operační technikou (bez faryngofixace) jako pacienti se submukózními rozštěpy patra. Průměrný věk, kdy byla u pacientů operace provedena je 4,5 let (max.=5,5 let a min.=3,3 let). (Šmahel et al., 2003)

4.2 METODIKA

4.2.1 METODA ANALÝZY ZUBNÍHO OBLOUKU A PATRA KONTROLNÍHO SOUBORU A SOUBORU S IZOLOVANÝM ROZŠTĚPEM PATRA

4.2.1.1 Tvorba 3D modelů patra pomocí Fourierovy transformace

Metoda spočívá v projekci speciální mřížky na model patra a v analýze snímku takto osvětleného modelu. Stín mřížky, který je vržen na model patra a je deformován v závislosti na jeho reliéfu, je možné (ve směru kolmém na linie mřížky) chápat jako periodický signál určený fází i amplitudou. K analýze tohoto signálu slouží Fourierovy transformace. Program detekuje fázi signálu u snímku referenční roviny (obr. 1) a porovnává ji s fází signálu u snímku zkoumaného modelu patra (obr. 2). Lokální změny ve fázi signálu pak poskytují informaci o tvaru patra.



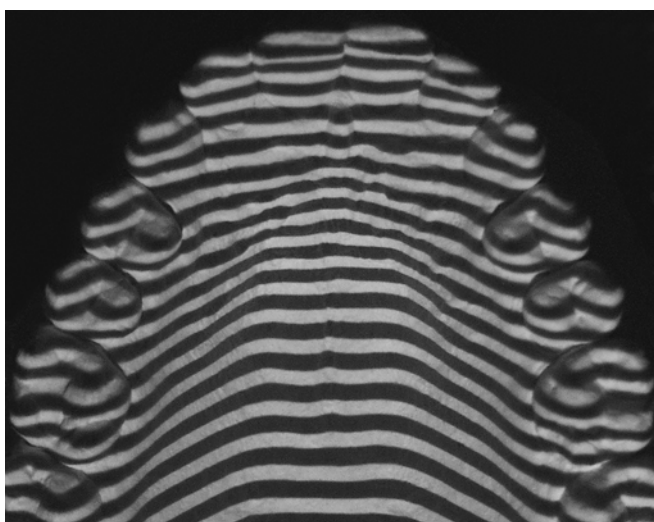
Obr. 1 Snímek referenční roviny

4.2.1.2 Technické vybavení pro pořizování snímků modelů

Vybavení pro pořizování snímků je sestaveno z následujících komponent :

CCD kamera

projektor mřížky (250 W, osazen objektivem o ohniskové vzdálenosti 85 mm)
 mřížka (použita je speciálně zhotovená mřížka, vyleptaná laserem do vrstvy chromu na skleněné destičce, šířka tmavých čar i mezer je 0.25 mm, poměr šířek je tedy 1:1)
 speciální stojan pro uchycení a orientování sádrových modelů (stojan dovoluje posun i náklon nosné plochy ve všech třech rovinách – snímané modely mohou tak být nastaveny do požadované polohy s vysokou přesností)
 Všechny komponenty zařízení jsou upevněny na stabilním reprodukcčním stojanu. Optické osy objektivů CCD kamery a projektoru svírají úhel 45 stupňů.



Obr. 2 Snímek modelu patra

4.2.1.3 Proces snímání modelů

Snímání modelů CCD kamerou je prováděno v makrorežimu a nastavené maximální ohniskové vzdálenosti ze vzdálenosti cca. 300 mm. K orientaci sádrových modelů slouží tři body na povrchu alveolárního výběžku. Modely jsou orientovány tak aby rovina, procházející těmito body, byla kolmá k optické ose objektivu CCD kamery. Tato rovina je rovinou referenční – při měření je její výška považována za nulovou a vztaheny jsou k ní všechny rozměry patra.

bod 1: lokalizovaný při předním okraji papilla incisiva

bod 2: lokalizovaný distálně od distopalatinálního hrbolku prvního pravého horního moláru

bod 3: dtto, ale nalevo

4.2.1.4 Popis zpracování snímků modelů

Ze snímku je zhotoven výřez obsahující celé patro (parametry výřezu jsou shodné pro všechna patra série).

Výřez je zmenšen tak, aby vertikální rozměr (napříč proužkového rastru) byl mocninou 2, v našem případě 2^9 t.j. 512 (výchozí obraz). Při změně velikosti se používá algoritmus bilineární interpolace, který zajistí zachování podrobností v obraze a současně částečně eliminuje šum.

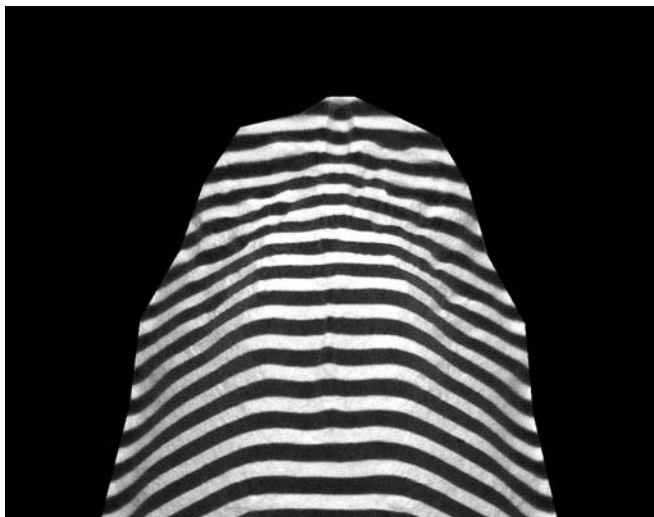
Je generována maska (obraz stejné velikosti jako výchozí obraz), která oddělí užitečná data (povrch patra) od pozadí (Obr. 3).

Na každý sloupec výchozího obrazu je aplikována FFT (Fast Fourier Transform) při současném použití Hanningovy funkce (Hanningova funkce zajistí to, že jakýkoliv signál je převeden na signál periodický, pro který je definována Fourierova transformace), takže je rastr na patře převeden na jeho frekvenční spektrum.

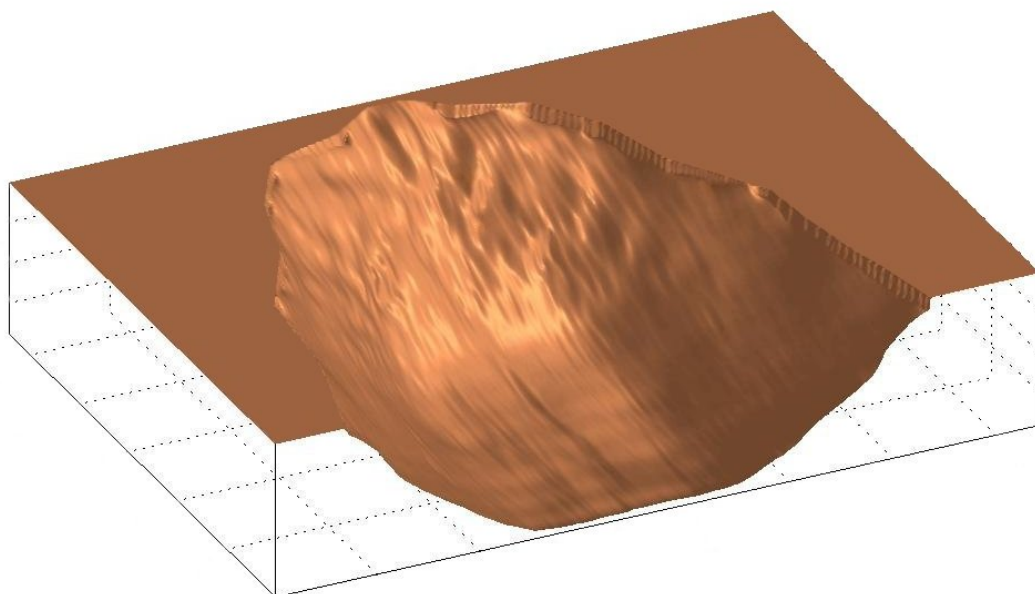
Ze spektra je vybrána základní frekvence rastru spolu s okolními frekvencemi vhodného rozsahu a celý blok frekvencí je transformován tak, aby základní frekvence rastru byla umístěna do pozice nulové frekvence.

Je provedena inverzní Fourierova transformace (IFFT). Z reálné a imaginární složky je pro každý bod vyčíslena úhlová informace (fáze Phase) (body 4, 5 a 6 jsou provedeny pro všechny sloupce výchozího obrazu).

Fázová informace již nám dává informaci o povrchu patra. Bohužel je omezena na rozsah $-\pi/2 + \pi/2$, takže povrch je jakoby rozsekán. Proto je aplikován algoritmus Phase Unwrapping. Tento algoritmus provádí vhodné "navázání" fáze přes hranice $-\pi/2 + \pi/2$ (Obr. 4).



Obr. 3 Ořez patra



Obr. 4 3D model patra

4.2.2 METODA ANALÝZY ZUBNÍHO OBLOUKU A PATRA SOUBORU SE SUBMUKÓZNÍM ROZŠTĚPEM PATRA

4.2.2.1 Tvorba 3D modelů patra laserovým skenováním

Sádrové modely horního zubního oblouku a patra jsou digitalizovány trojrozměrným laserovým skenerem Roland LPX-250 (Roland DG Corp.) (Obr.5). Metoda je založena rovněž na principu optické triangulace – laserový paprsek je pod určitým úhlem promítán na sádrový model a jeho pozice je nepřetržitě snímána CCD kamerou. Přístroj umožňuje skenovat sádrový model až z šesti různých ploch (úhlů) – možné je proto zachytit i velmi komplikovaný reliéf patra, který je typický právě pro rozštěpy. Rozlišení skeneru v laterální rovině je 200 mikronů. Skenování modelů probíhá v prostředí programu Picza 3.0 (Roland DG Corp.), který je dodáván se skenerem.

Skenování je ve většině případů realizováno tak, že osa optiky CCD kamery je přibližně kolmá k okluzní rovině. V případě komplikovaného reliéfu patra s výskytem podsekřivých míst je prováděno reskenování kritických partií (zpravidla jde o palatinální plochy laterálních zubů, torus palatinus nebo místo rozštěpu patra a alveolárního výběžku) z několika úhlů. Proceduře zpracování a úprav dat ze skeneru v takových případech předchází sloučení jednotlivých skenů do jedné plochy. Obrázky 6 a 7 (1 plocha, 2x rescan) zachycují skenování z jednoho úhlu, které je doplněno o reskenování palatinálních ploch laterálních zubů a podsekřivého torus palatinus v úhlech cca. 30 stupňů. Obr.8 (registrace) zachycuje iniciální úpravu a registraci všech tří skenů před jejich sloučením.



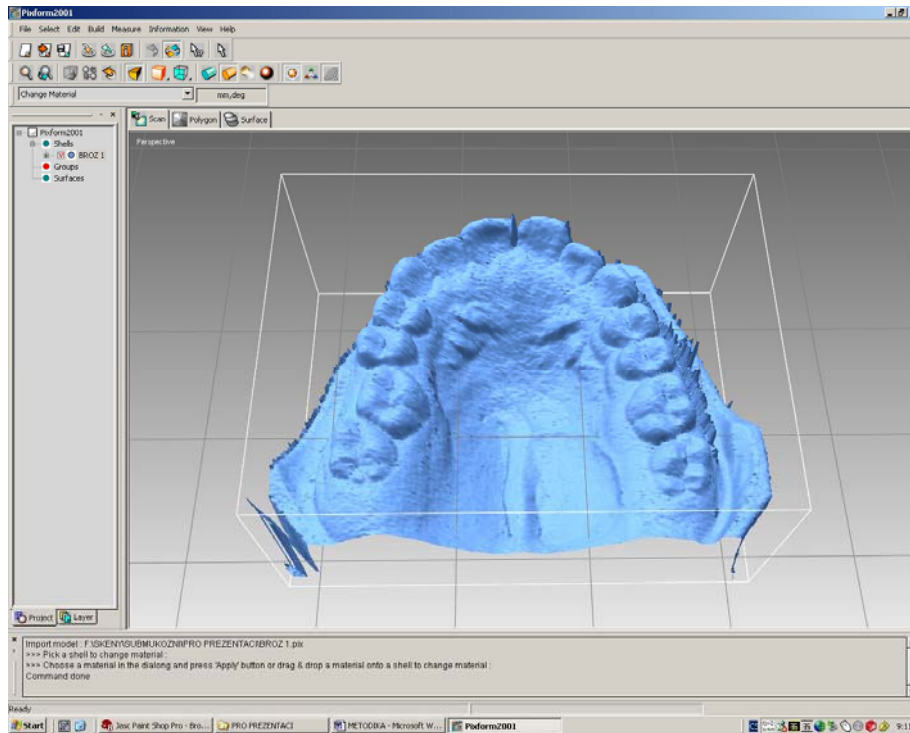
Obr. 5 Laserový 3D skener Roland LPX-250

4.2.2.2 Popis zpracování dat ze skeneru v programu Pixform

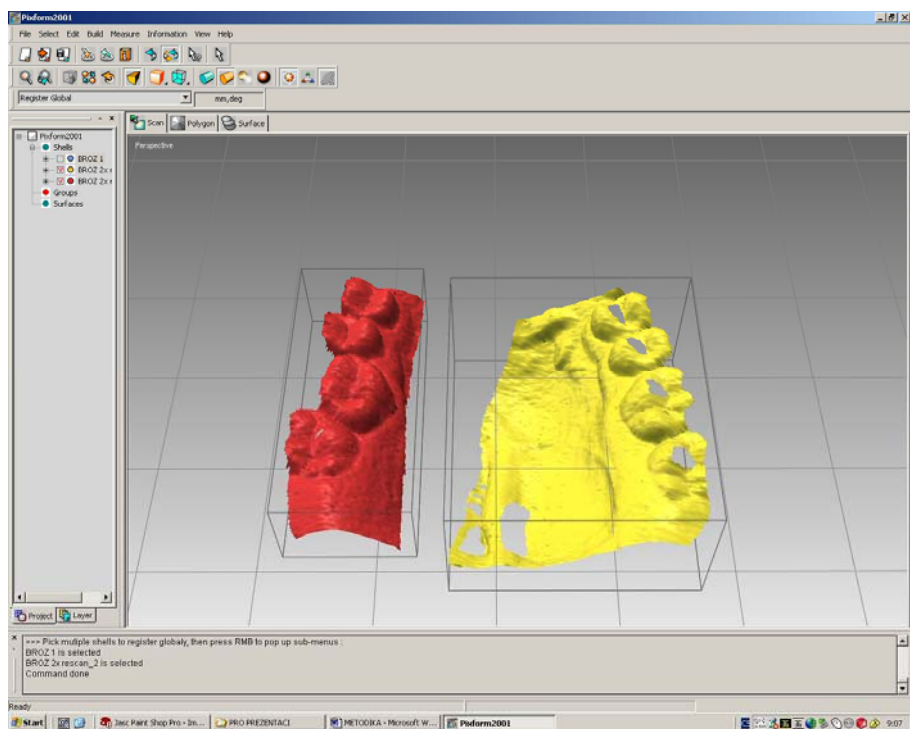
Software pro reverse engineering (Pixform, Roland DG Corp.) je použit pro zpracování a čištění surových dat ze skeneru a pro optimalizaci polygonové sítě. Proces ilustrují obrázky 9 a 10. Obrázek 9 znázorňuje surová data ze skeneru, obrázek 10 pak zpracovanou a optimalizovanou polygonovou síť.

Zpracování dat ze skeneru je časově náročné, zahrnuje následující procedury:

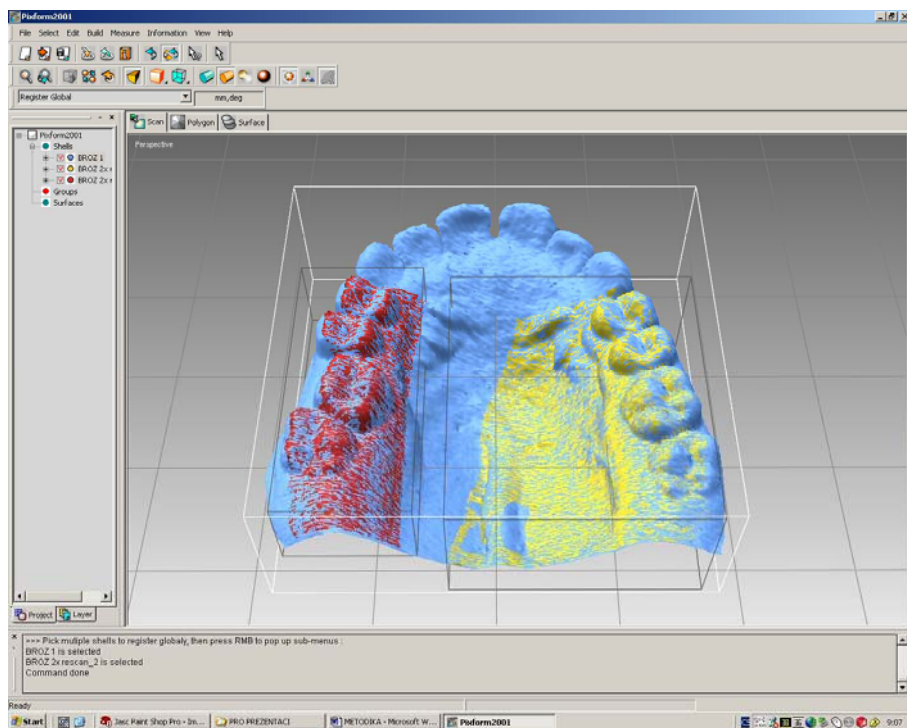
- Registrace a sloučení jednotlivých skenů.
- Odstraňování šumu, artefaktů a izolovaných polygonů.
- Redukce polygonové sítě na 70% počtu trojúhelníků při zachování kvality polygonové sítě.
- Odstraňování non-manifold ploch, křižujících se ploch, singularit.
- Přemost'ování a plnění děr v polygonové síti s přihlédnutím ke tvaru a zakřivení okolní oblasti polygonové sítě.
- Globální převzorkování polygonové sítě – účelem procedury je vytvoření polygonové sítě obsahující rovnostranné trojúhelníky.
- Obrázek 11 znázorňuje hotový 3D model zubního oblouku a patra.



Obr. 6 Skenování z jedné plochy



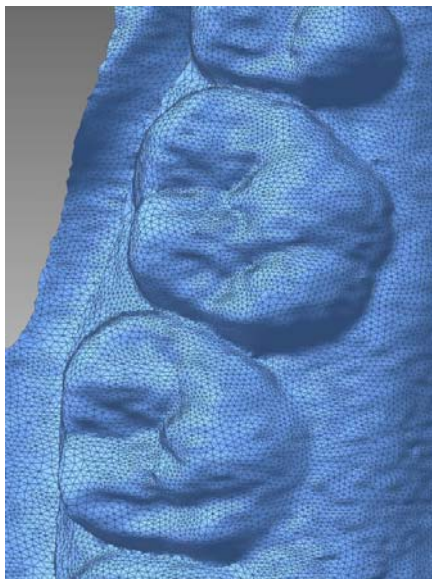
Obr. 7 Reskenování vybraných partií modelu



Obr. 8 Registrace tří skenů

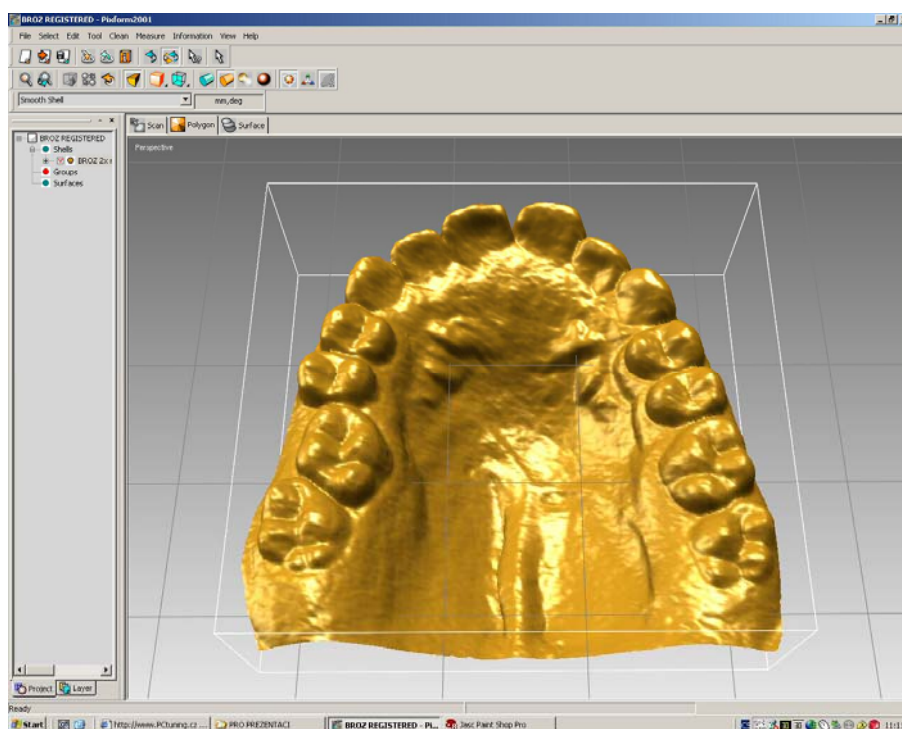


Obr. 9 3D model–detail neupravené polygonové sítě

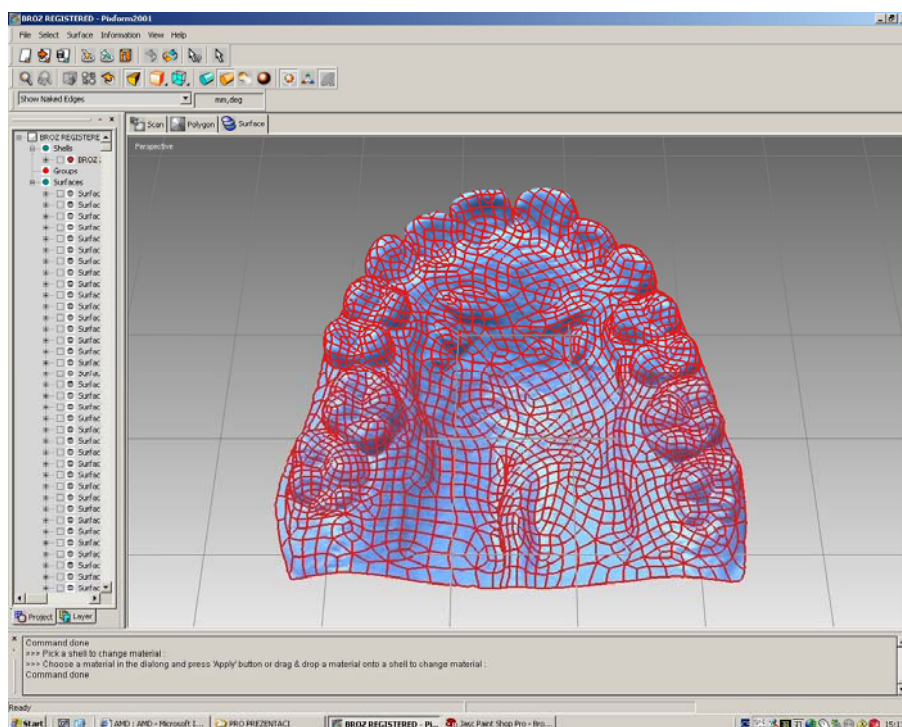


Obr. 10 3D model–detail upravené a optimalizované polygonové síť

Pro manipulaci s 3D modelem, zadávání referenčních bodů a analýzu v prostředí programu Rhinoceros (McNeel&Associates) je nutné provést konverzi polygonové sítě do NURBS (Non Uniform Rational B-Spline) ploch (formát IGES). Převod je prováděn v nastavení na 2000 ploch (Obr.12), prováděna je i kontrola odchylky vygenerovaných NURBS ploch od původní polygonové sítě (Obr.13).



Obr. 11 Hotový 3D model zubního oblouku a patra



Obr. 12 Tvorba NURBS modelu s 2000 plochami

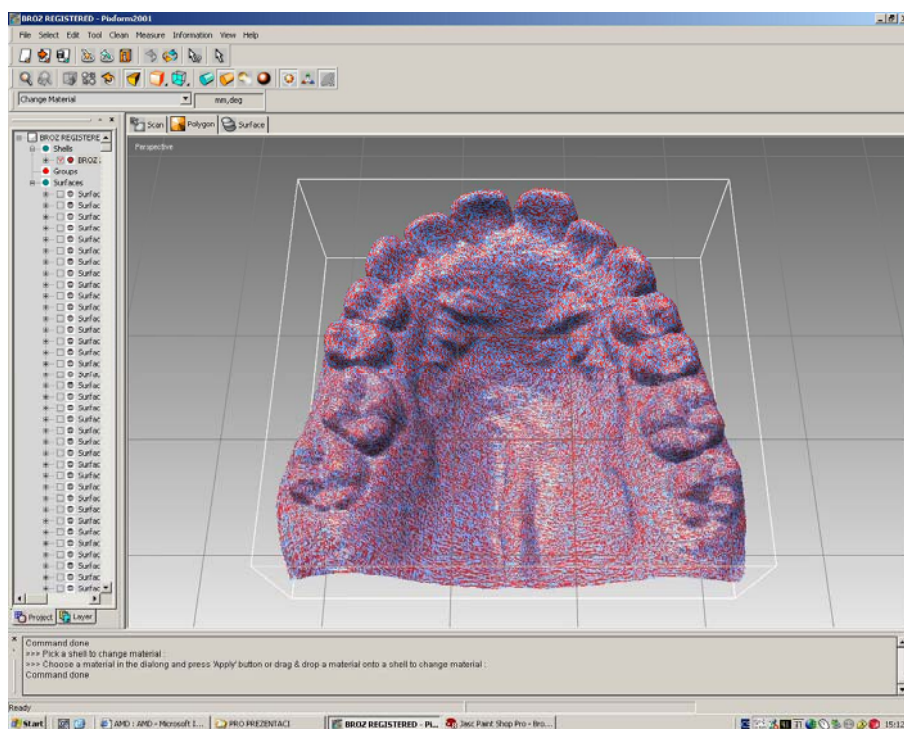
4.2.3 MĚŘENÍ 3D MODELŮ PATRA

Stejně jako jsou 3D modely kontrol a rozštěpů zhotovovány dvěma různými metodami (Fourierova transformace a laserové skenování), dvěma různými metodami probíhá i jejich analýza. Všechny hodnocené rozměry, jakož i referenční body ze kterých měření modelů vychází, jsou však v obou případech IDENTICKÉ.

4.2.3.1 Analýza tvaru patra u izolovaných rozštěpů patra a kontrolní skupiny

Stejně jako tvorba 3D modelů patra pomocí Fourierovy transformace, probíhá i jejich analýza v programu Matlab 6 (The MathWorks, Inc.). Program ke každému hodnocenému patru zároveň automaticky generuje kontrolní obraz v pseudobarvách, který slouží k rychlé vizuální kontrole tvaru patra a k odhalení možných chyb 3D

modelu (Obr.15). Výstupem jsou data v textových souborech, které jsou exportovány do statistického software Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.), kde probíhá jejich zpracování.



Obr.13 Kontrola odchylky vygenerovaného NURBS povrchu od původní polygonové sítě

4.2.3.2 Analýza tvaru patra u submukózních rozštěpů patra

Analýza 3D modelů patra v podobě NURBS ploch probíhá v programu D-AS. Tento program byl zhotoven na zakázku podle našich specifikací a pracuje jako nadstavbový modul software pro 3D modelování Rhinoceros 3.0 (McNeel&Associates). Výstupem jsou data ve formátu XLS, která jsou rovněž exportována do statistického programu Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.). Obr. 15 znázorňuje zadávání referenčních bodů v programu Rhinoceros 3.0.

4.2.3.3 Vlastní měření

Následující text je společný pro obě metody.

Před měřením každého 3D modelu je zapotřebí registrovat XYZ souřadnice následujících pěti bodů na povrchu alveolárního výběžku (obr. 14). Jsou to:

bod 1: lokalizovaný při předním okraji papilla incisiva

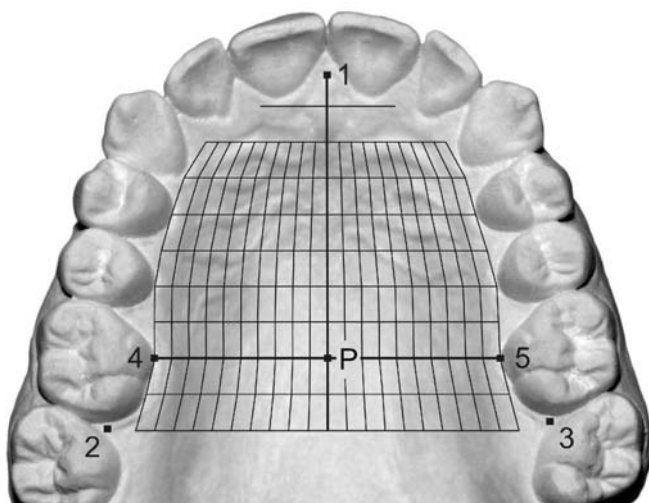
bod 2: lokalizovaný distálně od distopalatinálního hrbolku prvního pravého horního moláru

bod 3: dtto, ale nalevo

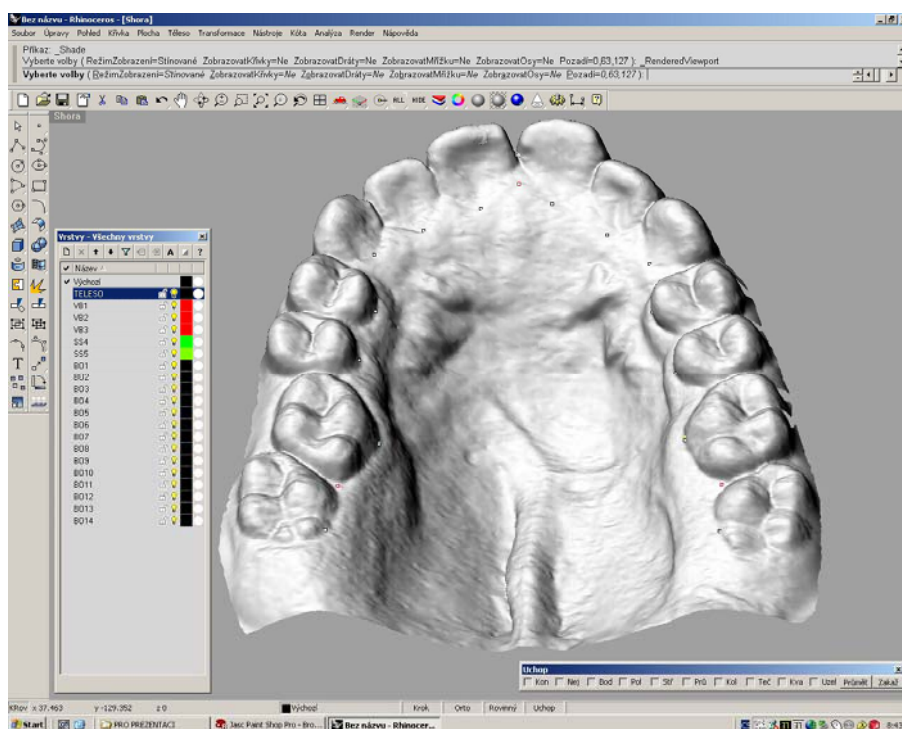
bod 4: ležící těsně u maximální konvexity mesiopalatinálního hrbolku prvního pravého horního moláru

bod 5: dtto, ale nalevo

Dále je nutné na 3D modelu patra vymezit oblast určenou k analýze. Ta je definována jako polygon, tvořený spojnicemi mezi body na palatinální straně alveolárního výběžku, ležícími v sousedství maximálních konvexit palatinálních ploch zubů. Okolní oblasti modelu nejsou brány v úvahu.



Obr.14 Referenční body 1-5; deset transverzálních řezů a síť bodů, ve kterých je měřena výška patra



Obr.15 Zadávání referenčních bodů v programu Rhinoceros 3.0

Na základě zadání bodů 1-5 jsou měřicímu programu určeny:

výchozí rovina s nulovou výškou

Je definována jako rovina procházející body 1, 2 a 3.

střední čára patra

Je definována jako čára procházející bodem 1 a bodem P, který leží přesně uprostřed vzdálenosti mezi body 4 a 5.

pozice transverzálních řezů patrem

Měřicí program tvoří deset transverzálních řezů patrem, kolmých ke střední čáře, a to v každé 1/8 vzdálenosti mezi body 1 a P. Bodem P (mezi mesiopalatinálními hrbolky prvních molárů) tedy vždy prochází osmý řez.

Na základě zadání bodů 6-19 jsou měřicímu programu určeny:

okraje transversálních řezů patrem

Měřicí program je nastaven tak, že za laterální okraje patra (a zároveň i okraje konstruovaných řezů) jsou považovány spojnice bodů 6-19, vymežující hodnocenou oblast patra.

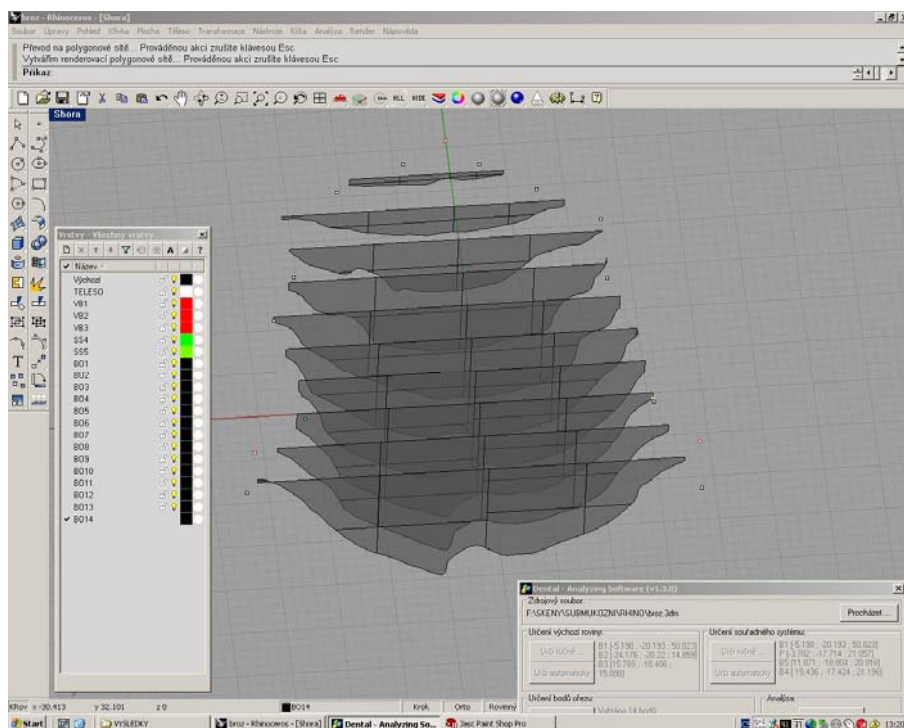
Záměrem je hodnotit pravou a levou stranu patra odděleně, odděleně jsou proto hodnoceny i pravé a levé části profilů všech řezů. U levé i pravé části každého profilu jsou hodnoceny:

plocha profilu

šířka profilu

maximální výška profilu

Za účelem detailního hodnocení reliéfu patra je dále pravá a levá část tětiny každého řezu rozdělena po deseti procentech její šířky. V těchto bodech je pak měřena výška patra. Posledním měřeným rozměrem je délka patra, definovaná jako vzdálenost mezi referenčními body 1 a P (obr. 14). Celkem je to 271 číselných údajů. Obr. 16 znázorňuje probíhající analýzu 3D modelu zubního oblouku a patra v programu D-AS.



Obr.16 Analýza 3D modelu zubního oblouku a patra v programu D-AS

Získaná data byla statisticky zpracována pomocí statistického programu Statistica StatSoft version 6 a některá dílčí data pomocí programu Microsoft Excel.

4.2.4 Statistické zpracování

Statistické zpracování dat zahrnovalo výpočty parametrů popisné statistiky, analýzu rozptylu jednoduchého třídění (ANOVA), mnohonásobné porovnávání Tukeyho HSD testem a párový t-test pomocí statistického software Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.).

5 VÝSLEDKY

5.1 Šířka zubního oblouku

Šířka zubního oblouku byla u skupiny S a KO v profilech 2 a 3 (na úrovni špičáků) prakticky totožná (tab.1 a 6, graf 7). V profilech 4-9 byla šířka zubního oblouku u skupiny S již menší, největší rozdíl byl zaznamenán v profilu 6 (na úrovni druhých premolárů), kde rozdíl od kontrolní skupiny činil 3,25 mm. V distálním profilu 10 byla šířka zubního oblouku v obou skupinách již opět srovnatelná.

Naproti tomu šířka zubního oblouku u skupiny CP byla ve srovnání s KO nižší nejen v oblasti laterálních zubů, ale i v předních profilech 2 a 3. Největší rozdíl v šířce zubního oblouku byl zaznamenán opět v profilu 6 (na úrovni druhých premolárů), kde rozdíl činil 3,60 mm. Kromě menší šířky ve frontálním úseku se tvar zubního oblouku u skupin S a CP výrazněji nelišil.

Variabilita šířkových rozměrů zubního oblouku byla u skupin S a CP o poznání větší, variační koeficient nabýval u těchto skupin dvojnásobných hodnot ve srovnání se skupinou KO.

Analýzou rozptylu jednoduchého třídění byla u všech profilů zamítnuta nulová hypotéza o rovnosti průměrů ve všech třech skupinách. Mnohonásobné porovnávání Tukeyho HSD testem odhalilo, že v přední části je šířka zubního oblouku u skupiny CP signifikantně menší než u skupiny KO (profily 2-4) a skupiny S (profil 2). V oblasti laterálních zubů (profily 5-8) byla šířka zubního oblouku signifikantně menší jak u skupiny CP, tak u skupiny S (tab. 14 - 20).

5.2 Délka patra

Vzdálenost referenčních bodů 1 a P je v této i předchozích studiích (Šmahel et al., 2003, 2004) označována jako délka patra, jde však v pravém slova smyslu o délku zubního

oblouku, neboť rozměr vychází z pozice horních prvních molárů v zubním oblouku. Délka patra u skupin S a KO byla prakticky identická, naproti tomu skupina CP vykazovala patro přibližně o 2 mm kratší (tab. 21). Rovněž analýza rozptylu jednoduchého třídění a mnohonásobné porovnávání prokázaly signifikantní rozdíl jak mezi skupinami CP a KO, tak mezi skupinami CP a S (tab. 22). Příčinou kratšího patra je podle všeho častější unilaterální či bilaterální absence jednoho z premolárů z důvodu jejich extrakce v rámci ortodontické terapie.

5.3 Výška patra

U skupiny S byla výška patra v přední části patra (v profilech 2-4) prakticky shodná se skupinou KO, od profilu 5 (mezi prvním a druhým premolárem) bylo patro skupiny S již plošší (grafy 10-13). Naproti tomu u skupiny CP byla výška patra menší i v jeho předních partiích (s výjimkou profilu 2 mezi druhými řezáky a špičáky). Tento jev rovněž dobře dokumentuje graf výšky patra ve střední čáře profilů 1-10 u všech tří skupin (graf 9). V oblasti laterálních zubů byl rozdíl ve výšce patra mezi skupinami CP a KO přibližně dvakrát větší než mezi skupinami S a KO. Maximální výškový rozdíl u skupiny S byl pozorován v profilu 10 (2,45 mm), u skupiny CP pak v profilech 7 a 8 (3,39 a 3,36 mm).

Z tabulek 5-9 vyplývá, že u skupiny KO maximální výška patra na pravé i levé straně převyšovala ve všech profilech výšku ve střední čáře – to by mohlo naznačovat zploštění klenby patra při současné prominenci torus palatinus. Transverzální profil patra tak nenabývá podoby písmene U, ale spíše písmene W. Tento stav byl skutečně pozorován rovněž u celé řady jedinců kontrolního souboru, avšak do grafů zachycujících průměrné hodnoty výšek patra se nepromítl (grafy 6 a 9). Diference mezi maximální výškou a výškou ve střední čáře jsou totiž minimální. U profilů 2-10 tento rozdíl nabýval hodnot od 0,13 až 0,25 mm (tab.5-9).

Tento jev byl pozorován rovněž u skupiny S, rozdíly mezi maximální výškou a výškou ve střední čáře však byly větší. Jak vyplývá z tab. 1-5, u profilů 9 a 10 nebyla maximální výška klenby patra lokalizována ve střední čáře, ale v oblasti 80 – 90% délky třetiny pravé i levé části profilu. U profilu 10 činil rozdíl maximální výšky a výšky ve

střední čáře dokonce 1,20 mm. Na rozdíl od kontrolní skupiny se tato skutečnost projevila i v průměrných hodnotách výšek profilů 9 a 10, které vykazovaly podobu písmene W (grafy 17 a 18).

Přestože se tento stav často vyskytoval i u řady jedinců skupiny CP, v průměrných výškách profilů 2-8 se neprojevilo. U této skupiny se rozdíly maximální výšky a výšky ve střední čáře v profilech 2-8 pohybovaly v rozmezí od 0,30 až 0,80 mm. Profily 9 a 10 nebyly bohužel hodnoceny.

U skupin S a CP je tento atypický tvar transversálních profilů v distálních partiích patra většiny pacientů spíše důsledkem chirurgického zákroku, konkrétně jizvy po provedené palatoplastice.

Vyšší variabilita u okrajů patra (výškové rozměry v 0-20% délky tětiny pravé i levé části profilu), která byla pozorována ve všech skupinách, je důsledkem variability v utváření okraje alveolární sliznice a marginální gingivy při palatinálních okrajích laterálních zubů. U některých jedinců může výška patra v místě 0 - 10% délky tětiny profilu dosahovat dokonce záporných hodnot (tab.1., 2., 4.).

Analýza rozptylu jednoduchého třídění a mnohonásobné porovnávání prokázaly signifikantní rozdíl mezi skupinami S a KO ve všech výškových rozměrech patra u profilů 7 a 8. U profilu 6 byl signifikantní rozdíl zaznamenán pouze u výškových rozměrů pravé strany. U profilů 2-5 byla signifikantně menší výška patra u skupiny S nalezena prakticky jen při okrajích patra, nejčastěji v rozmezí 0-20% délky tětiny pravé a levé části těchto profilů (tab.14-17). Naproti tomu u skupiny CP byla registrována signifikantně menší výška patra prakticky ve všech výškových rozměrech profilů 3-8. (tab.15-20).

Signifikantní rozdíl byl zaznamenán dokonce i mezi oběma skupinami s rozštěpy. V profilech 5-8 byla výška patra u skupiny CP signifikantně menší než u skupiny S, a to především v levé části patra (tab.17-20). Jde o důsledek asymetrie profilu 8 u skupiny S a profilů 5 a 6 u skupiny CP (grafy 4 a 6).

5.4 Plocha transversálních profilů

Plocha profilu byla ve skupině S a CP výrazně snížena ve všech profilech oproti KO skupině (graf 8). U S skupiny byly největší rozdíly zaznamenány od profilu 7 a distálněji. Maximální rozdíl byl pozorován v profilu 8, kde činil 89,6 mm², což znamená, že plocha profilu byla menší o 25%. U skupiny CP se redukce plochy profilu stupňovala od proximálních k distálním profilům, kde tento rozdíl v posledním dostupném profilu 8. činil až 116,78 mm² (tab. 9). Plocha profilu byla v porovnání s KO skupinou zredukována až o 33%.

Z analýzy rozptylu jednoduchého třídění a mnohonásobné porovnávání lze usuzovat, že v důsledku redukované výšky patra a zubního oblouku bude i celková plocha profilu podstatně zmenšena. Zatímco rozdíly v porovnání s kontrolní skupinou byly signifikantní až od profilu 5 (tab. 17) u S skupiny, u CP skupiny byly registrovány signifikantní rozdíly ve všech měřených profilech (tab. 14-20).

Toto zmenšení prostoru vyhrazený pro jazyk může přispět k posteriorní rotaci ve vývoji mandibuly, otevřenému skusu a ústnímu dýchání.

5.5 Symetrie patra

Při analýze šířky, výšky a plochy profilu kontrolní skupiny nebyl nalezen signifikantní rozdíl mezi žádným rozměrem P a L strany u žádného profilu.

U skupiny S byla zaznamenána větší šířka pravé části profilů 2, 9 a 10. Tyto rozdíly činily 0,37 mm, 0,41 mm resp. 0,54 mm, rozdíly však nebyly signifikantní (graf 3). Pozorována byla rovněž větší maximální výška pravé části profilů 8, 9 a 10. Jediný signifikantní rozdíl byl zaznamenán u profilu 8, kde rozdíl mezi P a L stranou činil 0,45 mm (graf 1). Skupina S rovněž vykazovala větší plochu pravé části profilů 4-10. Největší rozdíl P a L strany byl zaznamenán u profilu 9, kde rozdíl činil 3,29 mm, signifikantní však nebyl.

Přestože byly individuální asymetrie tvaru transversálních profilů ve skupině S poměrně časté, ve výsledcích párových t-testů rozměrů pravé a levé strany se tato skutečnost neprojevila.

6 DISKUSE

Je evidentní, že maximum informací o velikosti a tvaru zubního oblouku a patra je schopna poskytnout pouze metoda, která splňuje dva předpoklady. Jednak musí být schopna s vysokou přesností digitalizovat komplexní povrch patra, alveolárního hřebene a zubů, jednak musí využívat kvalitní měřicí software který umožní hodnotit lineární a úhlové rozměry, analyzovat profily libovolných řezů, měření objemů a povrchů a analýzu x, y, z souřadnic referenčních bodů atd. Vzhledem k dosud publikovaným studiím splňují uvedené předpoklady pouze bezkontaktní optické metody, jako je projekce strukturovaného světla a laserové skenování. Během posledních let prochází počítačové technologie, optické technologie i technologie zpracování obrazu velkým rozvojem. Bezkontaktní optické trojrozměrné měřicí systémy jsou stále více nasazovány jak v průmyslu, tak ve výzkumu a vývoji.

Ve srovnání s klasickými metodami 2D analýzy dentálních modelů, jakými jsou měření snímků modelů nebo jejich fotokopii, přineslo použití manuálních kontaktních 3D digitizérů pouze minimum nových informací. Měření byla obvykle omezena pouze na stanovení maximální výšky patra v předem definovaných rovinách, na vzdálenosti a úhlových rozměrech mezi referenčními body, případně na stanovení profilu patra v jedné či dvou rovinách pomocí série v řadě ležících bodů na povrchu patra (Ferrario et al., 1998, 2000, 2001).

Metoda automatizovaného, počítačem řízeného kontaktního 3D digitizéru umožnila výrazně zvýšit počet registrovaných referenčních bodů na patře a alveolárním výběžku (Mishimata, 1996). Nicméně, tento měřicí systém byl vyvinut především za účelem porovnávání změn tvaru zubního oblouku a patra u jednoho jedince v čase.

Metoda bezkontaktního měření sádrových modelů reflexním mikroskopem je považovaná za velmi přesnou (Kriens, 1989, Shaw et al., 1989), hodí se však především pro měření lineárních a úhlových rozměrů a neposkytuje ucelený obraz o tvaru patra. K měření objemů a povrchů by byla zapotřebí digitizérem manuálně registrovat značný počet bodů na povrchu patra. Přesnost měření objemových a plošných rozměrů by potom byla závislá na hustotě této sítě bodů (Shaw et al., 1989).

V mnoha studiích, které se zabývaly hodnocením tvaru patra, byla použita metoda stínové moiré topografie, pomocí které byla zaznamenána pouze maximální výška a pozice nejvyššího bodu patra (Okazaki et al., 1991; Kilpeläinen et al., 1990, 1996a, 1996b; Panchón-Ruiz et al., 2000). Tyto údaje byly získány na základě součtu moiré proužků mezi nejvyšším bodem a bodem představující nulovou hladinu. Moiré metoda byla původně vyvinuta zejména pro vizuální hodnocení moiré čar na vyšetřovaném objektu a není příliš vhodná pro počítačové zpracování. Pro tento účel by bylo nezbytné na moiré topogramu automaticky rozlišovat deprese a elevace, automaticky zjišťovat pořadí pruhů a interpolovat oblasti, které leží mezi moiré proužky.

Trojrozměrné měření povrchu patra by v ideálním případě mělo vycházet z referenčních bodů lokalizovaných přímo na patře nebo alveolárním hřebeni. S výjimkou papilla incisiva však není prakticky možné na patře lokalizovat jakýkoli homologický bod. Struktury jako rugae palatinae a raphe palati jsou bohužel nekonstantní ve smyslu přítomnosti, polohy a stupně rozvoje. Proto vychází měření patra obvykle z referenčních bodů vztahujících se k zubům, nebo z bodů lokalizovaných přímo na zubech. Nevýhodou tohoto postupu je skutečnost, že rozměry patra mohou být ovlivněny počtem a polohou zubů v zubním oblouku.

Jak již bylo uvedeno, k analýze zubního oblouku a patra byly v minulosti použity velmi sofistikované metody. Pouze málo autorů však překročilo rámec pouhé aplikace nové metody a podrobilo vyšetření nějaký populační vzorek. Z tohoto důvodu v literatuře nacházíme poměrně málo trojrozměrných dat o morfologii zubního oblouku a patra.

Identickou metodou (optická profilometrie založená na Fourierově transformaci), kterou byly v této studii měřeny modely skupiny izolovaných rozštěpů patra a kontrolní skupiny, byli hodnoceni i pacienti s kompletním jednostranným rozštěpem rtu a patra (UCLP). Šmahel et al. (2004) zaznamenali výrazné asymetrie profilů transverzálních řezů. V oblasti premaxily bylo patro vyšší na straně rozštěpu, distálně se však maximální výška patra přesouvala ke střední čáře a v oblasti molárů na stranu protilehlou. Ve srovnání s kontrolním souborem, který tvořila skupina 28 zdravých

chlapců s normookluzí, vykazovala UCLP skupina menší šířku zubního oblouku ve všech profilech. Naproti tomu nebyl nalezen signifikantní rozdíl v délce patra, pravděpodobně v důsledku antero-laterálního posunu většího maxilárního segmentu. UCLP skupina rovněž vykazovala značnou interindividuální variabilitu jak v maximální výšce patra, tak ve tvaru profilů transverzálních řezů. Přestože byla použita totožná metoda, nemohou být výsledky těchto dvou studií vzájemně porovnávány, neboť jde o odlišné typy rozštěpových vad.

Podobně jako v této studii se i Kilpeläinen et al. (1996) zabýval analýzou tvaru a velikosti patra (šířkou, výškou a délkou patra). Skupina autorů ve své studii porovnávala dvě skupiny; skupinu pacientů s rozštěpovou vadou a skupinu tvořenou zdravými jedinci. Zatímco v této studii byli pacienti rozděleni do skupin podle typu rozštěpu, Kilpeläinen et al. zahrnuli bohužel do prvního souboru pacienty s různými druhy rozštěpových vad (převážně izolovaný rozštěp patra, dále pak jednostranný a oboustranný rozštěp rtu a patra a několik jedinců se submukózním rozštěpem patra) a druhý soubor představoval jedince, u kterých nebyl diagnostikován žádný typ rozštěpové vady. Možnost porovnání výsledků je proto omezená.

Skupina autorů uvedla, že i přesto, že ve skupině, ve které byly zastoupeny různé druhy rozštěpových vad, byly zaznamenány jisté shodné parametry. To by mohlo být způsobeno vlivem operační korekce, která má vliv na zkrácení maxily v délce, což je výsledkem tahu jizev a která byla provedena u všech typů rozštěpových vad. U všech typů rozštěpů patra byla shledána zkrácená délka patra mimo typ submukózní, šířka zubního oblouku byla užší v celém rozsahu rozštěpové skupiny. Palatální rozměry se mimo jiné lišily i v závislosti na stupni erupce zubů. Na základě našich závěrů můžeme s výsledky, které byly publikovány ve studii (Kilpeläinen et al., 1996) souhlasit, tedy že rozměry patra (výška, délka a šířka) jsou ovlivněny především typem rozštěpové vady.

Vyšetřený soubor pacientů se submukózním rozštěpem patra je rozsahem malý, na výsledky je proto nutné nahlížet s jistou opatrností. Řadu modelů pacientů vybraných na základě archivované dokumentace se doposud nepodařilo dohledat. K nezanedbatelné redukci původního počtu pacientů rovněž došlo při vyřazování modelů s neodstranitelnými artefakty na povrchu patra, které vznikly vylitím vzduchových

bulbin v otisku modelovým materiálem. V případě budoucího doplnění souboru o další jedince lze výzkum rozšířit následujícím způsobem:

1. Obě pohlaví by mohla být analyzována odděleně.
2. Analýzou modelů pacientů se submukózním rozštěpem patra pořízených v období před operací a v různých časových intervalech po operaci by bylo možné zodpovědět otázku, zda jsou změny tvaru a velikosti zubního oblouku a patra důsledkem rozštěpové vady jako takové nebo spíše důsledkem inhibičního růstového vlivu chirurgického zákroku na patře. Kontrolní soubor 3D modelů zubního oblouku a patra zdravých jedinců obou pohlaví ve věku 6 - 25 let byl shromážděn na VÚS VFN v rámci jiného výzkumného projektu a je pro účely dalších studií k dispozici.

Studie poskytla trojrozměrná data o velikosti a tvaru zubního oblouku a patra u submukózních rozštěpů. Zdá se, že morfologie patra u submukózních rozštěpů není ovlivněna vlastním patologickým stavem a/nebo chirurgickým zákrokem do takové míry, jako je tomu u izolovaných rozštěpů patra (Šmahel et al., 2003). V souvislosti s tímto poznáním je vhodné zde připomenout růstové studie, které ukázaly, že prenatalně vzniklé základní odchylky tak, jak je o nich pojednáno v úvodní části, mají postnatálně víceméně konstantní velikost (posteriopozice maxily, menší výška horní čelisti a kratší mandibula). Postoperačně vzniklé odchylky, pokud proti nim nelze účinně terapeuticky působit, se zvětšují (retruze maxily).

Nabízí se zde otázka, zda pozdější načasování chirurgického zákroku může mít vliv na zachování kompenzačně-adaptačních schopností dentoalveolární složky, jak o tom hovoří ve své studii Šmahel et al. (2000). Skupina autorů se věnovala problému zhoršení skusu v pubertě. Z této studie vyplynulo, že příčinou zhoršení skusu během puberty je vyčerpání kompenzačně-adaptačních schopností dentoalveolární složky horní čelisti předchozí ortodontickou terapií. Proklinování horních řezáků, které je zde hlavním kompenzačním mechanismem, je svým rozsahem omezené a po jeho vyčerpání nelze již stále vzrůstající disproporci v postavení obou čelistí vyrovnat. Nálezy potvrzují regresní závislost vývoje skusu na zhoršujících se sagitálních mezičelistních vztazích. Lze předpokládat, že čím dříve bude provedena operace patra a zahájena ortodontická

terapie a čím tato léčba bude důraznější, tím dříve dojde k vyčerpání kompenzačně-adaptačních možností dentoalveolární složky čelistí a tím dříve se objeví problémy ve vývoji dentolaveolárních vztahů s většími konečnými následky. Ukazuje se tak, že léčba v dočasné dentici není ve vývoji poruchy rozhodující. Současně je zřejmé, že posouzení vlivu operačního věku na vývoj čelistí a dentice je možné provést až po ukončení růstu. Studie dále ukázala, že vývoj mezičelistních sagitálních vztahů a rotace obličeje nezávisely na výchozím stavu těchto charakteristik a jedná se o vývojově konstantní znaky. Oproti tomu možnost zlepšení inklinace horních řezáků a skusu na jejich výchozím stavu závisely; při lepším výchozím stavu byla zřejmá tendence k většímu zhoršení, což svědčí o zanedbání léčby.

V souvislosti s touto otázkou, se podobnou problematikou zabývali Okazaki et al. (1991). Ve studii byla komentována korelace mezi výskytem velofaryngové insuficience u pacientů s rozštěpovou vadou. Skupina autorů zjistila, že zmenšená šířka zubního oblouku mezi špičáky koreluje s poruchami vyskytujícími se při mluvení. Na podkladě této prostorové redukce má jazyk tendenci k těsnějšímu kontaktu s dorzální částí maxily při artikulaci a tím i snadnějšímu vzniku patologické artikulace. Dále Okazaki et al. (1991) ve své studii uvedli, že chirurgická operace (Pichler nebo Veau metoda) provedená v raném věku má škodlivý vliv na vývoj čelistí a následně může mít i negativní vliv při tvorbě hlásek. Pokud je korekce rozštěpu provedena v útlém věku, má jazyk, který je velmi flexibilní, možnost se během vývoje adaptovat užšímu zubnímu oblouku a tak i kompenzovat možné pozdější problémy vznikající při mluvení.

Uvažovat o prevenci obličejových rozštěpů na úrovni populační je v současné době nad možností medicíny a dlouho ještě bude, neboť by to znamenalo utkat se s přírodními zákony a dokázat je změnit. Ale uvažovat o prevenci vad v rodinách se zvýšeným rizikem opakování vzniku vady je představa reálná již v dnešní době. V zásadě existují dvě možnosti jak zabránit narození dítěte s vrozenou vadou. První možnost se týká prevence vzniku vrozené vady během kritického období (před koncem 3. kritické periody), druhá možnost zahrnuje včasnou prenatální diagnostiku vady (po skončení 3. kritické periody) již vzniklé a doporučení umělého přerušování těhotenství.

7 ZÁVĚR

Úkolem práce byla analýza tvaru a velikosti zubního oblouku a patra u submukózních rozštěpů, u nichž byla v rámci terapie provedena plastická operace 3 LRF.

Vyhodnoceno bylo 18 jedinců se submukózním rozštěpem patra, 29 jedinců s izolovaným typem rozštěpu patra a 53 jedinců s normookluzí, kteří tvořili kontrolní soubor. Do kontrolní skupiny byli zahrnuti jedinci s normookluzí a s úplnou denticí.

3D analýza tvaru patra byla založena na principu optické triangulace – laserový paprsek byl pod určitým úhlem promítán na sádrový model a jeho pozice byla nepřetržitě snímána CCD kamerou. Laserový skener Roland LPX-250 umožnil skenovat sádrový model až z šesti různých úhlů - tak bylo možné zachytit i velmi komplikovaný reliéf patra jaký je typický právě pro rozštěpy. Pro zpracování dat ze skeneru a pro optimalizaci polygonové sítě byl použit software pro reverse engineering. Analýza 3D modelů patra v podobě NURBS povrchu probíhala v programu D-AS. Na základě zadání referenčních bodů na alveolárním výběžku tvořil měřící program transverzální řezy patrem a měřil charakteristiky jejich profilů. Statistické zpracování dat zahrnovalo popisnou statistiku, analýzu rozptylu jednoduchého třídění, mnohonásobné porovnávání Tukeyho HSD testem a párový t-test.

1. V rozměrech tvaru patra u pacientů se submukózním rozštěpem byla zaznamenána řada odchylek, jež představují mnohá funkční omezení.
2. Šířka zubního oblouku byla u submukózních rozštěpů patra signifikantně menší než u zdravých jedinců, rozdíly dosahovaly největších hodnot v oblasti premolárů. V distálních částech zubního oblouku byla šířka v obou skupinách již opět srovnatelná.
3. Při analýze výšky zubního oblouku se skupina submukózních rozštěpů nelišila od skupiny zdravých jedinců výškou přední části patra, rozdíly byly pozorovány pouze u distálních profilů na rozdíl od izolovaných rozštěpů patra, kde byla naproti tomu zaznamenána nižší výška jak v zadní, tak přední části patra.

4. Délka patra u skupiny submukózních rozštěpů patra a kontrolní skupiny byla prakticky identická.

5. Při analýze symetrie šířky, výšky a plochy profilu u skupiny submukózních rozštěpů patra byly nalezeny jen minimální rozdíly ve prospěch pravé strany, které však nebyly zaznamenány jako signifikantní u žádného profilu.

6. Plocha profilu byla ve skupině submukózních rozštěpů patra výrazně snížena v celém rozsahu měřeného profilu. Největší rozdíly byly zaznamenány u distálnějších profilů, kde prostor pro jazyk byl menší až o 25%.

7. Studie poskytla trojrozměrná data o velikosti a tvaru zubního oblouku a patra u submukózních rozštěpů. Zdá se, že morfologie patra u submukózních rozštěpů není ovlivněna vlastním patologickým stavem a chirurgickým zákrokem do takové míry, jako je tomu u izolovaných rozštěpů patra. Otázkou zůstává, zda je tento jev pouze důsledkem pozdějšího načasování chirurgického zákroku.

8 LITERATURA

- Bagatin M.** Submucous cleft palate. *J. Maxillofac. Surger.*, 13, 1985; 1:37-38.
- Berkowitz S., Krischer J., Pruzansky S.** Quantitative analysis of cleft palate cast. *Cleft Palate Craniofac J.* 1974;11:134–161.
- Berkowitz S.** The complete unilateral cleft lip and palate: serial three-dimensional studies of excellent palatal growth. In: Bardach J., Morris H.L. *Multidisciplinary Management of Cleft Lip and Palate.* Philadelphia: WB Saunders Comp.; 1990; s.456–473.
- Berkowitz S.** A multicenter retrospective 3D study of serial complete unilateral cleft lip and palate and complete bilateral cleft lip and palate casts to evaluate treatment: Part 1. The participating institutions and research aims. *Cleft Palate Craniofac J.* 1999; 36:413–424.
- Bernstein L.** The effect of timing of cleft palate operations on subsequent growth of the maxilla. *Laryngoskope*, 1968; 78:1510.
- Biavati M.J., Bassichis B.** Cleft Palate. 2003; www.emedicine.com
- Bishara E.S., W.W.Iversen.** Cephalometric comparisons on the cranial base and face in individuals with isolated cleft of the palate. *Cleft Palate J.* 1974; 11: 162-175.
- Braumann B., Keilig L., Bourauel Ch., Jäger A.** Three-dimensional analysis of morphological changes in the maxilla of patients with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2002; 39:1–11.
- Brousilová M., Brousil J.** Postoperative development of the maxilla in the isolated cleft of the palate. *Acta Univ.Carolinae Med.* 1977; 23:419.
- Burian F.** *Chirurgie rozštěpů rtu a patra.* Sten.Praha, 1954.
- Dahl E.** Craniofacial morphology in congenital clefts of the lip and palate. Thesis. *Acta Odontol Scand* 1970; 28 (suppl.57):1-167.
- Dirksen D., Runte C., Borocz Z., Thomas C., von Bally G., Bollmann F.** Three dimensional quantification of color-marked occlusal paths on anatomically oriented casts. *J. Prosthet Dent.* 2001; 85:156–161.
- Fára M., Hrivňáková J., Sedláčková E.** Submukózní rozštěp a jeho účast na syndromu vývojového zkrácení patra. *Rozhledy v chirurgii*, 1971; 50:555.

Ferrario V.F., Sforza C., Schmitz J.H., Colombo A. Quantitative description of the morphology of the human palate by a mathematical equation. *Cleft Palate Craniofac. J.* 1998; 35:396–401.

Ferrario V.F., Sforza C., Colombo A., Tartaglia G.M., Carvajal R., Palomino H. The effect of ethnicity and age on palatal size and shape: a study in a northern Chilean healthy population. *International J. Adult Orthod. Orthognath. Surg.* 2000; 15:233–240.

Ferrario V.F., Sforza C., Colombo A., Dellavia C., Dimaggio F.R. Three-dimensional hard tissue palatal size and shape in human adolescents and adults. *Clin. Orthod. Res.* 2001; 4:141–147.

Ferguson M.W.J. Palate development. 1988, *Development* 103 (suppl.):41.

Fogh-Anderson P. Inheritance of Harelip and Cleft Palate. 1942 .

Garcia V., Ysunza A., Hernandez X., Marquez C. Diagnosis and treatment of submucous cleft palate. *Clin. Pediatr. J.* 1988; 25:171-173.

Gilmore S. Hofman S.M. Cleft in Wisconsin, Incidence and related factors. *Cleft Palate J.* 1966; 3:186.

Gorlin R.J., Cohen M.M., Jr. Levin L.S. Syndrome of the Head and Neck. Oxford University Press, 1990; s. 693-700.

Hanson J.W. Patterns of abnormal human craniofacial development. From: *Current Research Trends in Prenatal Craniofacial Development*, R.M.Pratt, R.L. Christiansen (eds.), Elsevier/North Holland, NY, Amsterdam, Oxford, 1980; s.345.

Hinrichsen K. The early development of morphology and patterns of the face in the human embryo. *Adv. Anat. Embryo. Cell. Biol.*, 1985; 98:1-79.

Hotta Y. Morphological study using moire patterns on the dental arch and palate of Japanese with normal occlusion. *Aichi Gakuin Daigaku Shigakkai Shi.*, 1990; 28:321–343.

Hyashi I., Sakuda M., Takimoto K., Miyazaki T. Craniophacial growth in complete unilateral cleft lip and palate: A roentgeno-cephalometric study. *Cleft palate J.* 1976; 13:215-237.

Chabora A.J., Horowitz S.L. Cleft lip and cleft palate: One genetic system. A new hypothesis, *Oral surgery*, 1974; 38, 34:181.

Jelínek R., Dostál M., Peterka M. Rozštěpy rtu a patra v obraze a experimentu. Praha:Univerzita Karlova.1983.

Kaplan E. The occult submucous cleft palate. *Clin. Pediatr. J.* 1975; 12:356-369.

- Kappeler K., Pospíšilová V.** Embryológia človeka. Osveta. Martin. 1921; 341pp.
- Kerekrétiová A.** Niekoľko poznámok k submukóznemu rozštiepu podnebia. Čs. Pediatrie, 1993; 48, č.5.
- Kilpeläinen P.V.J., Laine M.T., Väyrynen M.** Reliability of the moire' method in study of tooth and palatal morphology. Proc Finn Dent Soc., 1990; 86: 89–97.
- Kilpeläinen P.V.J., Laine-Alava M.T.** Palatal asymmetry in cleft palate subjects. Cleft Palate Craniofac J., 1996a, 33:483–488.
- Kilpeläinen P.V.J., Laine-Alava M.T., Lammi S.** Palatal morphology and type of clefting. Cleft Palate Craniofac J., 1996b, 33:477–482.
- Klausler M., Schinzel A., Gnoinski W., Holtz M., Perko M.** Dominantly inherited lip fistulas and facial cleft (Van der Woude syndrom). Schweiz. Med. Wschr., 1987; 4:127-134.
- Kriens O.** Three-dimensional model analysis of infants with clefts using the reflex microscope. Z: Kriens O. What Is a Cleft Lip and Palate. A Multidisciplinary Update, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989; s.139–142.
- Kučera J.** Populační teratologie Avicenum, Praha, 1989.
- Kuijpers-Jagtman A.M.** Comparison of BCLP data and the Leighton data measured with the OPTOCOM. From: Kriens O. ed. What Is a Cleft Lip and Palate. A Multidisciplinary Update. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989; s.137–139.
- Kuroda T., Motohashi A., Tominaga R., Iwata K.** Three-dimensional dental cast analyzing system using laser scanning. Am J. Orthod. Dentofac. Orthop. 1996; 110:365–369.
- Laine T., Alvesalo L., Lammi S.** Palatal dimensions in 45 X-females. J Craniofac. Genet. Dev. Biol., 1985; 5:239–246.
- Mazaheri M., Nanda S., Sassouni V.** Comparison of midfacial development of children with clefts with their siblings., Cleft Palate J., 1967; 4:334-341.
- Mishima K., Sugahara T., Mori Y., Sakuda M.** Three-dimensional comparison between the palatal forms in infants with complete unilateral cleft lip, alveolus, and palate (UCLP) with and without Hotz's plate. Cleft Palate Craniofac J., 1996; 33: 77–83.
- Moore K.L., Persaud T.V.N.** Zrození človeka-Embryologie s klinickým zaměřením. Praha: ISV, 2002; s.217-254.

- Okazaki K., Kato M., Onizuka T.** Palate morphology in children with cleft palate with palatalized articulation. *Ann Plast Surg.*, 1991; 26: 156–163.
- Pancho'n-Ruiz A., Jornet-Carrillo V., Sanchez del Campo F.** Palate vault morphology in Down syndrome. *J Craniofac Genet Dev Biol.*, 2000; 20:198–200.
- Peterka M.** Interakce podprahových dávek kortikoidů. Předneseno na III. Konferenci Ústavu exper. Medicíny ČSAV, 21.-23.11. 1977.
- Peterka M.** Prenatální růst a poškození orofaciálního komplexu. Kandidátská disertační práce. Praha, 1979.
- Peterson – Falkone S.J.** Velopharyngeal inadequacy in the absence of overt cleft palate. *Craniof. J. Genet. Dev. Biol., Suppl.*, 1985; 1:97-124.
- Plíhalová P.**, 3D analýza tvaru a velikosti patra u submukozních rozštěpů, diplomová práce, Praha, 2005
- Ross R.B.** Treatment variables affecting facial growth in complete unilateral cleft lip and palate *Cleft Palate J.*, 1987; 24:5-77.
- Rychter Z., Jelínek R.** Základy experimentální teratologie. Avicenum, Praha, 1978.
- Rychter Z., Jelínek R.** Nové pohledy na vývoj zárodka a jeho možné poškození. *Čas. Lék. Čes.*, 1981; 120:1305-1308.
- Sandham A., Nelson R.** Embryology of the modele third of the face. *Early Hum. Dev.* 1985;10:313.
- Shaw W., Richmond S., Semb G.** Three-dimensional measurement of infant study casts using the reflex metrograph—complete UCLP during first year of life. From: Kriens O. ed. *What Is a Cleft Lip and Palate. A Multidisciplinary Update.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989; s.145–147.
- Sperber G.H.** *Craniofacial Embryology.* 4th ed.(revise reprint)., London, Butterworths 1993 (podle Moore a Persauda, 2002).
- Strnadel T.** Protetická terapie pacientů s rozštěpovými anomáliemi, disertační práce, Olomouc, 2004
- Sugie M., Ohba H., Mizutani M., Ohno N.** Hard palate shape in the Japanese and Indian children on moire' topography with lateral movement of a grating. *Kaibogaku Zasshi*, 1993; 68:522–535.
- Šmahel Z.** Antropologie v genetickém poradenství. *Rozhledy v chirurgii.*,1974; 53:159-163.
- Šmahel Z.** Cephalometric and morphologic changes associated with unilateral cleft lip and palate in adults.*Acta Chir. Plast.*, 1982; 24:1-18.

Šmahel Z., Müllerová Ž. Růst a vývoj obličeje u rozštěpu a/nebo patra: Kraniofaciální odchylky, jejich příčiny a důsledky. Česká stomatologie, 2000; roč. 100, 1: 9-16.

Šmahel Z., Müllerová Ž. Růst a vývoj obličeje u rozštěpu a/nebo patra: Vývojové změny a jejich význam pro léčbu, Česká stomatologie, 2000; roč. 100, 2: 44-55.

Šmahel Z., Trefný P., Formánek P., Müllerová Ž., Peterka M. Three-Dimensional Morphology of the Palate in Subjects With Isolated Cleft Palate at the Stage of Permanent Dentition. Cleft Palate–Craniofacial Journal, 2003; 40:č.6.

Šmahel Z., Brejcha M. Kraniofaciální změny při jednostranném rozštěpu rtu a patra v dospělém věku, Čs. Stomatologie., 1985; 85:217-230.

Šmahel Z., Betincová L., Müllerová Ž., Škvařilová B. Facial growth and development in unilateral complete cleft lip and palate from palate surgery up to adulthood. J. Craniofac. Genet. Dev. Biol., 1993;13:57-71.

Takeda M., Mutoh K. Fourier transform profilometry for the automatic measurement of 3-D object shapes. Appl. Opt., 1983; 22:3977–3987.

Tolarová M. Empirical recurrence risk figurek for genetic counseling of cleft, Anotation of results in research. Acta Chir. Plast., 1972; 14:234.

Townsend G.C., Richards L.C., Sekikawa M., Brown T., Ozaki T. Variability of palatal dimensions in south Australian twins. J. Forensic Odontostomatol., 1990; 8:3–13.

Tolarová M. Rozštěpové vady obličeje. Vesmír, 1974; 53, 3:146.

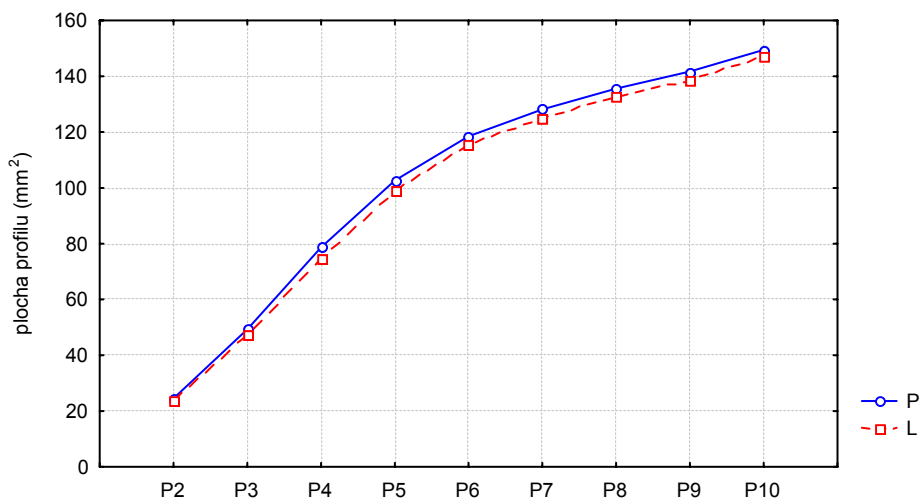
Tomanová-Ungrádová M. Diplomová práce. Praha, 1993.

Tomanová M. Disertační práce. Praha, 2002.

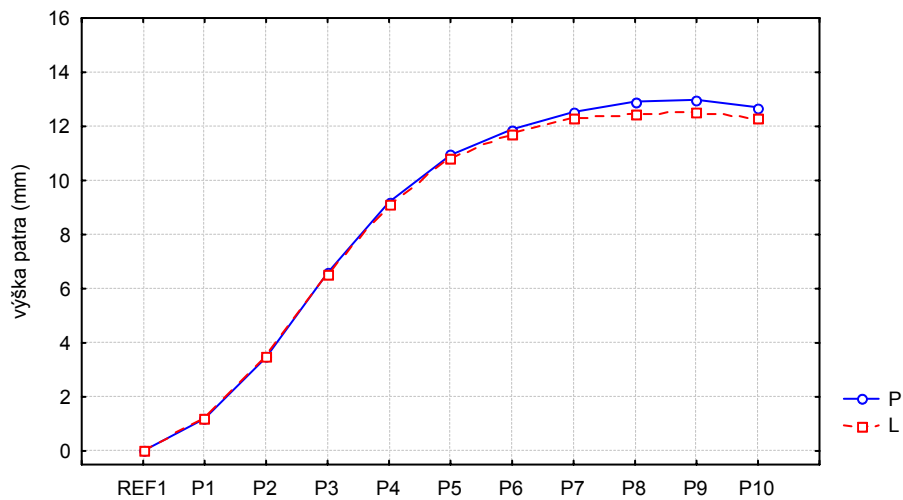
Vermeij-Keers C. Craniofacial embryology and morphogenesis: normal et abnormal. 1990; Craniofacial Malformations,

9 PŘÍLOHA GRAFY

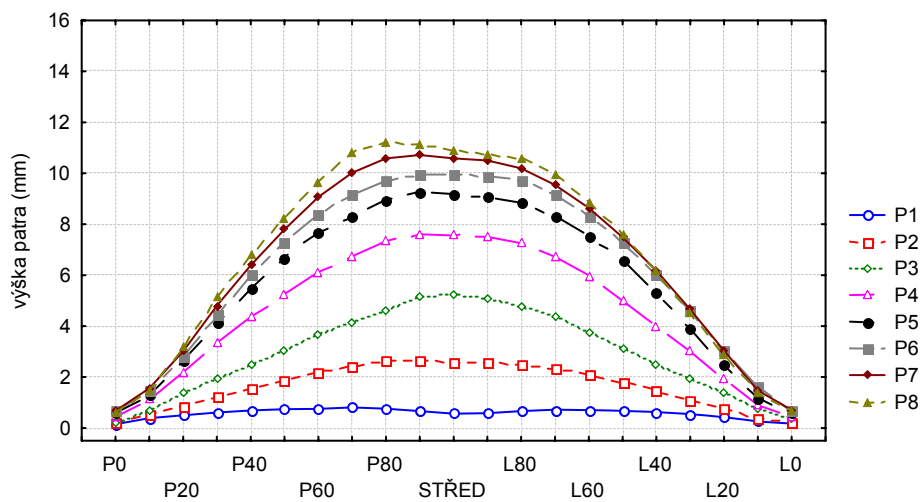
Graf 2. Plocha profilů na pravé a levé straně u submukózních rozštěpů patra



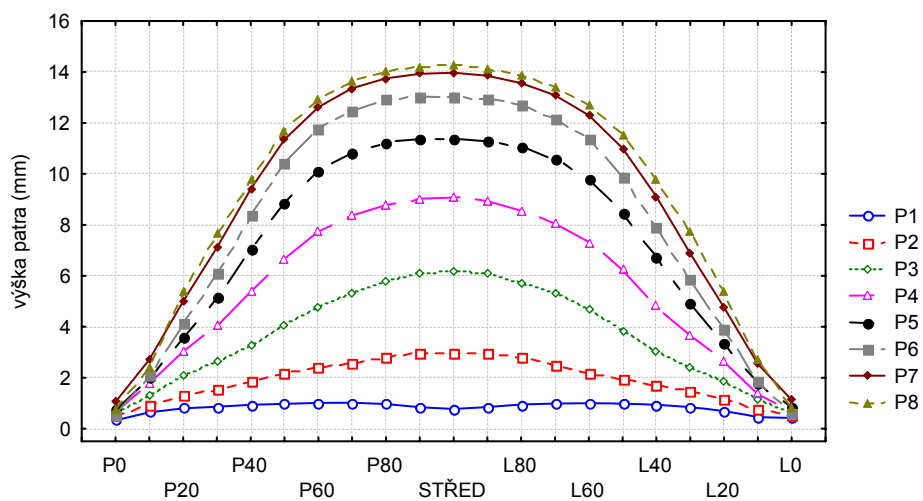
Graf.1 Maximální výška na pravé a levé straně u submukózních rozštěpů patra



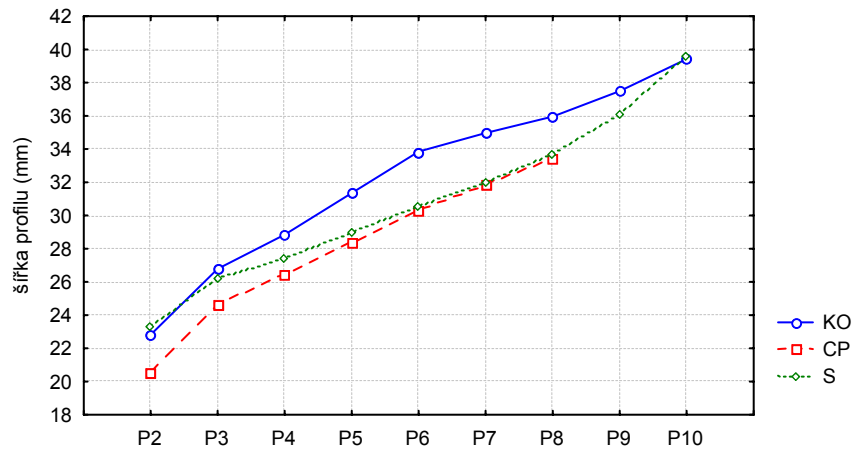
Graf 5. Výška patra u izolovaných rozštěpů patra v profilech 1-8



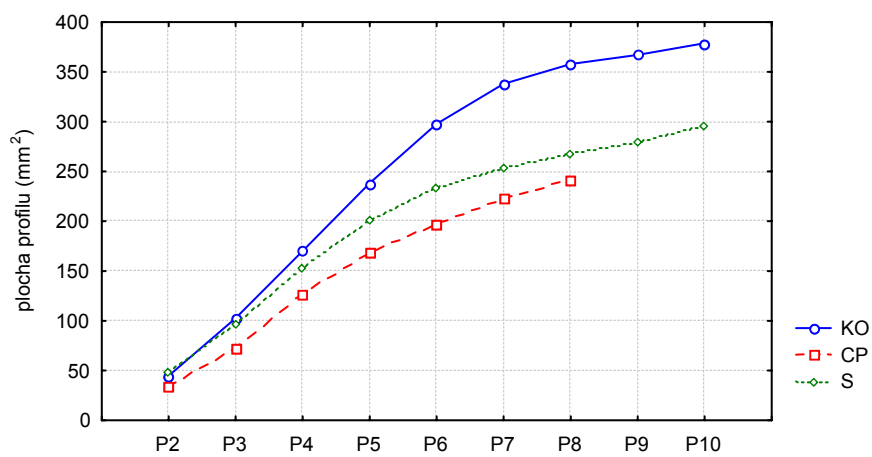
Graf 6. Výška patra u kontrolní skupiny v profilech 1-8



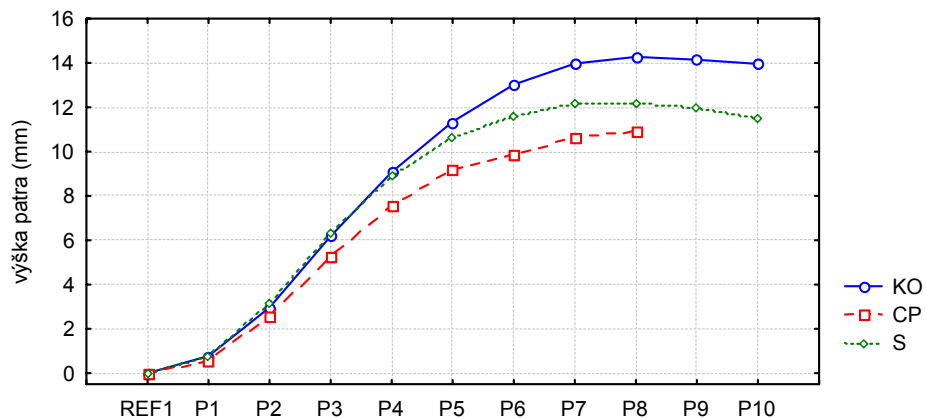
Graf 7. Šířka profilů u skupiny rozštěpů patra submukózních, izolovaných a ve skupině kontrolní v profilech 2-10



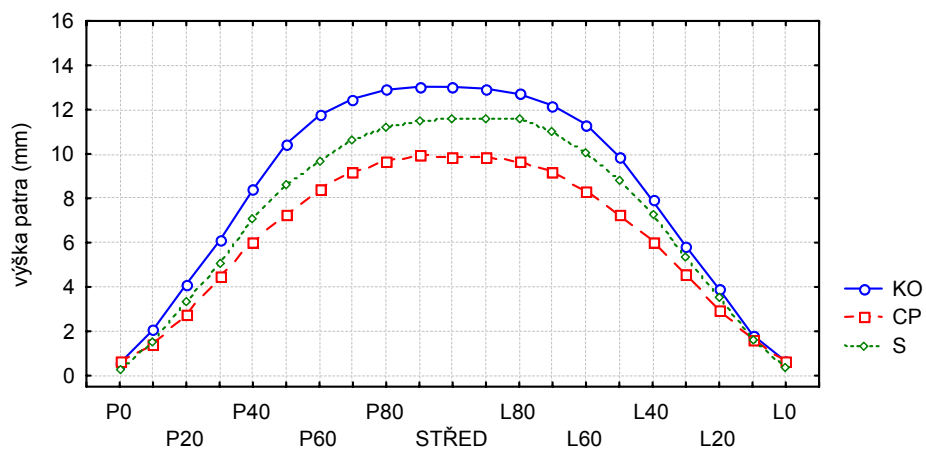
Graf 8. Plocha profilů u skupiny rozštěpů patra submukózních, izolovaných a ve skupině kontrolní v profilech 2-10



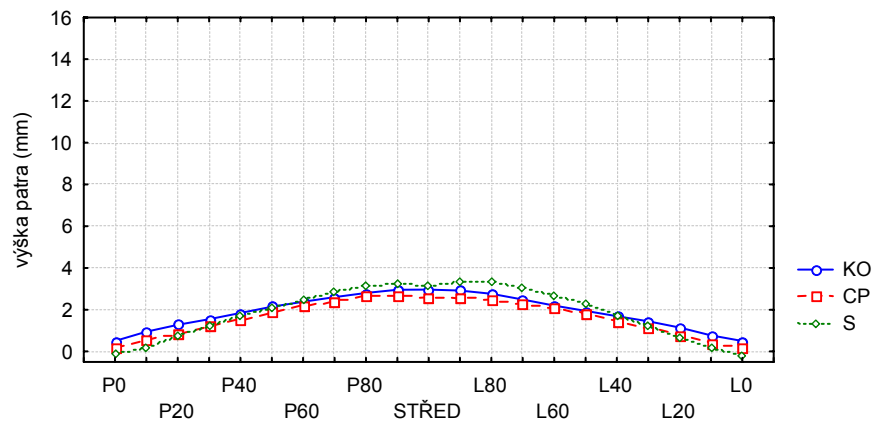
Graf 9. Výška patra u submukózních rozštěpů patra, izolovaných a u kontrolní skupiny od referenční roviny



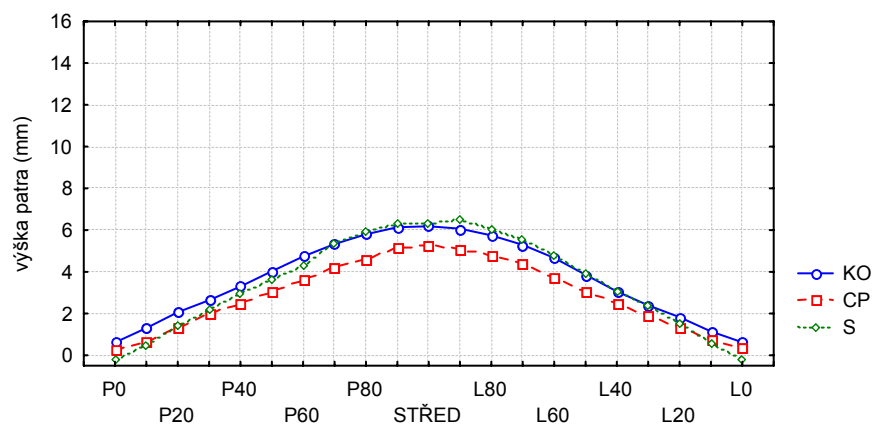
Graf 14. Výška patra u submukózních rozštěpů patra, izolovaných a u skupiny kontrolní v profilu 6



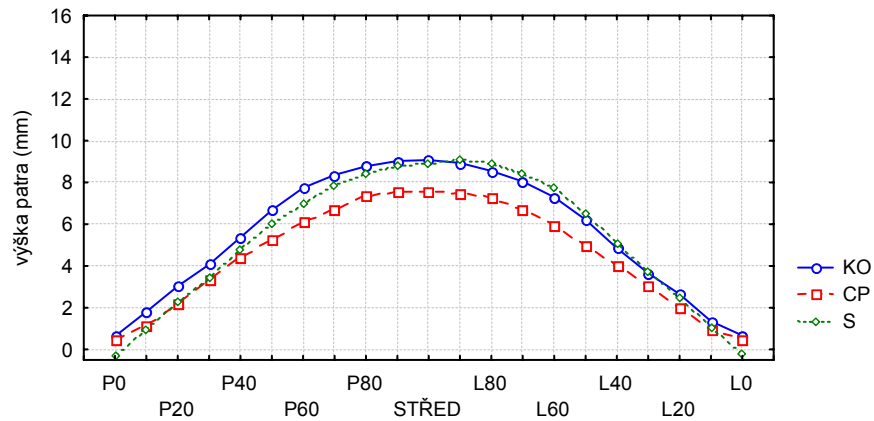
Graf 10. Výška patra u submukózních rozštěpů patra a u kontrolní skupiny v profilu 2



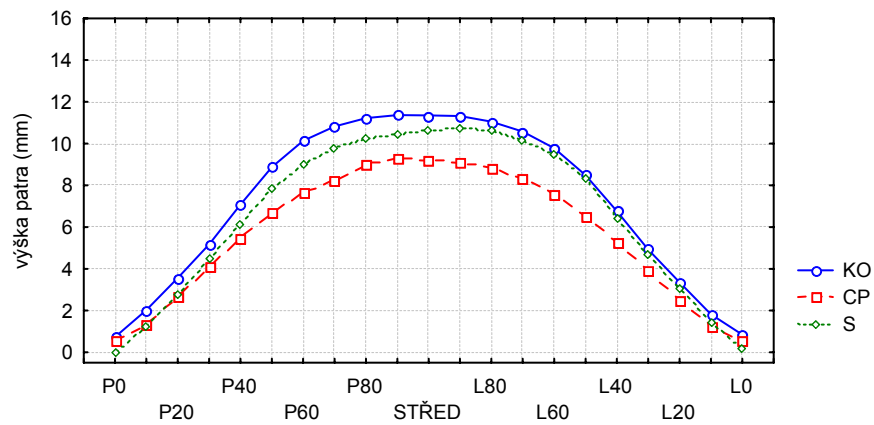
Graf 11. Výška patra u submukózních rozštěpů patra a u kontrolní skupiny v profilu 3



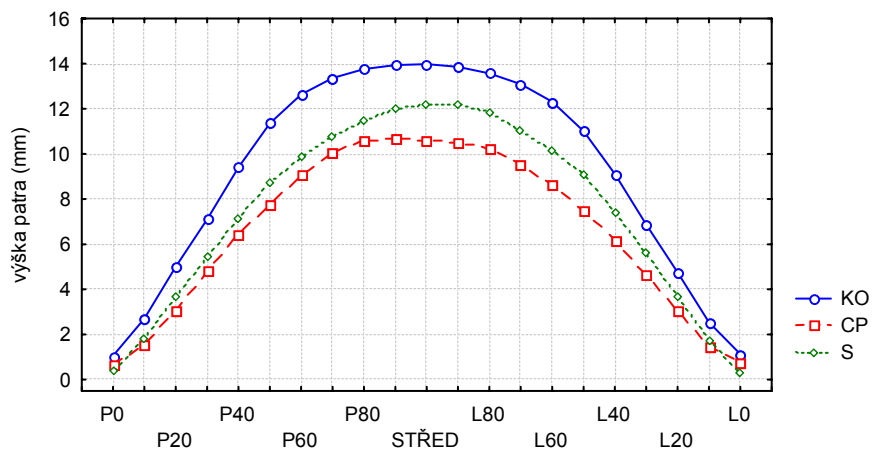
Graf 12. Výška patra u submukózních rozštěpů patra a u kontrolní skupiny v profilu 4



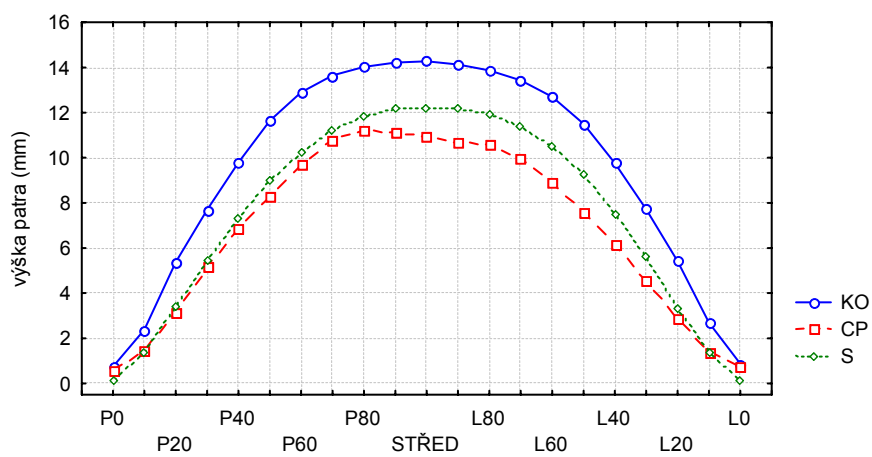
Graf 13. Výška patra u submukózních rozštěpů patra a u kontrolní skupiny v profilu 5



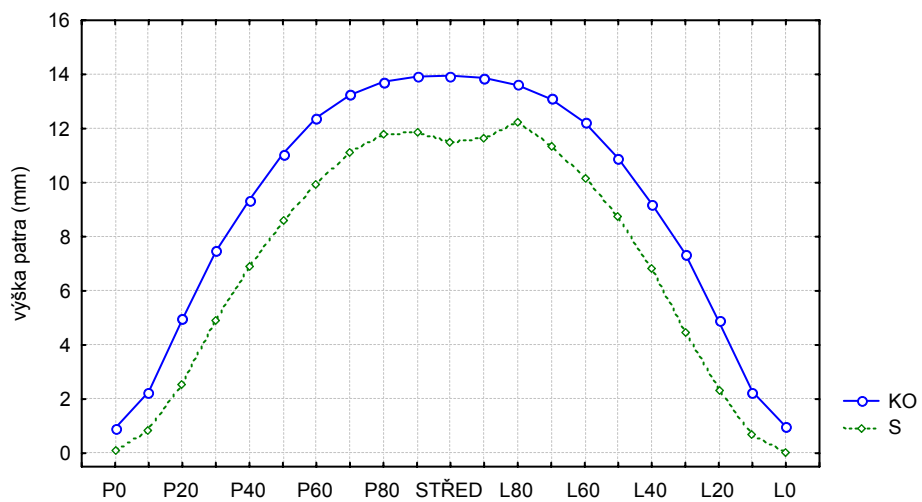
Graf 15. Výška patra u submukózních rozštěpů patra, izolovaných rozštěpů patra a u kontrolní skupiny v profilu 7



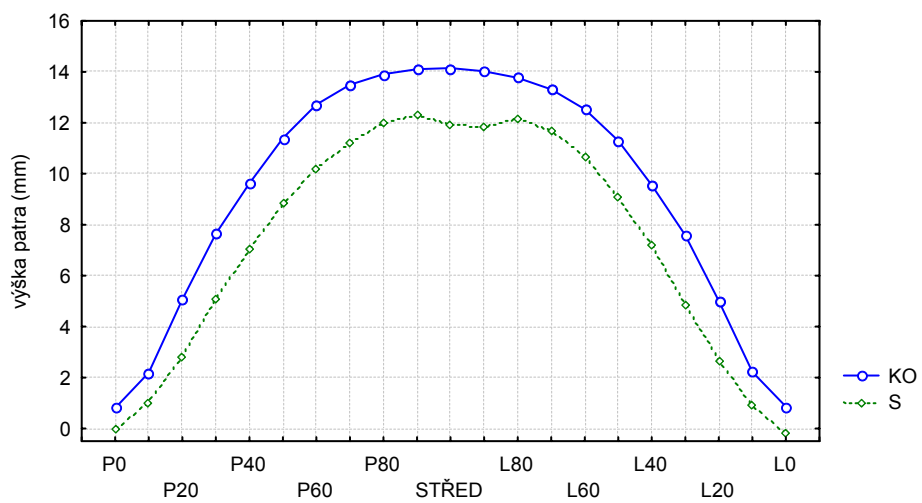
Graf 16. Výška patra u submukózních rozštěpů patra, izolovaných rozštěpů patra a u kontrolní skupiny v profilu 8



Graf 18. Výška patra u submukózních rozštěpů patra a u kontrolní skupiny v profilu 10



Graf 17. Výška patra u submukózních rozštěpů patra a u kontrolní skupiny v profilu 9



10 PŘÍLOHA TABULKY