

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA

Katedra antropologie a genetiky člověka



Bc. Martina Drábková

**Uplatnění 3D metody FESA při hodnocení růstu horní čelisti u
pacientů s vadami v orofaciální oblasti**

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Vedoucí diplomové práce: RNDr. Jana Velemínská, Ph.D.

Konzultant: doc. MUDr. Miroslav Peterka, DrSc.

PRAHA 2013

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze dne

.....

Martina Drábková

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala své školitelce, RNDr. Janě Velemínské, Ph.D., za její cenné rady, velkou ochotu a trpělivost při vedení diplomové práce. Děkuji rovněž doc. MUDr. Miroslavu Peterkovi, DrSc. za pomoc při vyhledávání archivního materiálu a RNDr. Václavu Krajíčkovi za odborné konzultace při zpracování dat. Největší dík pak patří mé matce, Haně Drábkové, za poskytnuté zázemí a neocenitelnou podporu po celou dobu studia.

OBSAH

Abstrakt	6
Abstract.....	7
Seznam zkratek	8
Úvod	9
I. TEORETICKÁ ČÁST	11
1. Úvod do studia rozštěpových vad orofaciální oblasti.....	11
2. Anatomie orofaciální krajiny	15
2.1 Anatomie rtů	15
2.2 Anatomie patra.....	16
2.2.1 Anatomie tvrdého patra.....	16
2.2.2 Anatomie měkkého patra	18
3. Ontogeneze orofaciální oblasti	19
3.1 Vývoj obličeje	19
3.2 Vývoj patra.....	22
3.2.1 Vývoj primárního patra	22
3.2.2 Vývoj sekundárního patra	22
4. Klasifikace rozštěpových vad orofaciální oblasti	26
5. UCLP - Celkový jednostranný rozštěp rtu a patra.....	30
5.1 Průběh defektu u pacientů s UCLP	30
5.2 Chirurgie rozštěpu u pacientů s UCLP.....	31
5.2.1 Načasování operace rozštěpu rtu.....	32
5.2.2 Operační metodika rozštěpu rtu	33
5.3 Kraniofaciální morfologie u pacientů s UCLP.....	36
5.4 Změny tvaru a velikosti patra a maxilárního zubního oblouku u pacientů s UCLP.....	37
II. PRAKTICKÁ ČÁST	42
6. Hypotéza a cíle.....	42
7. Materiál.....	43
8. Metody.....	45
8.1 Skenování modelů a jejich úpravy	45
8.2 Metody geometrické morfometrie.....	46

8.2.1 Lokalizace landmarků na analyzovaných modelech	47
8.2.2 Dense correspondence algorithm (DCA)	49
8.2.3 Finite element scaling analysis (FESA)	50
8.2.4 Principal component analysis (PCA)	51
8.3 Statistické hodnocení	53
8.3.1 Testy vícerozměrné statistiky	53
8.3.2 Testy jednorozměrné statistiky	54
9. Výsledky	56
9.1 Individuální hodnocení růstových změn UCLP pacientů.....	56
9.1.1 Individuální hodnocení růstových změn u 14 pacientů s UCLP	57
9.1.2 Shrnutí výsledků individuálního hodnocení růstových změn u pacientů s UCLP	76
9.2 Hodnocení variability tvaru a velikosti povrchu patra a alveolárních výběžků mladší věkové kategorie UCLP pacientů.....	76
9.3 Hodnocení variability tvaru a velikosti povrchu patra a alveolárních výběžků starší věkové kategorie UCLP pacientů.....	85
9.4 Celkové hodnocení růstových změn UCLP pacientů.....	92
9.4.1 Výsledky získané pomocí PCA analýzy	93
9.4.2 Výsledky získané pomocí FESA analýzy	98
10. Diskuze	100
Závěr	108
Seznam použité literatury.....	110

Abstrakt

Uplatnění 3D metody FESA při hodnocení růstu horní čelisti u pacientů s vadami v orofaciální oblasti

Diplomová práce sledovala longitudinální růstové změny povrchu patra včetně alveolárních výběžků a jeho variabilitu v rámci analyzovaného souboru 14 pacientů s celkovým jednostranným rozštěpem rtu a patra (UCLP). K hodnocení bylo použito celkem 28 dentálních sádrových odlitků získaných od každého z pacientů v průběhu dvou vyšetření, vždy před operací rozštěpu rtu a následně po ní. První odlitek byl pořízen v průměrném věku 6 měsíců, zatímco průměrný věk pro snímání druhého odlitku byl 4,5 roku. Dentální odlitky byly nejprve naskenovány 3D laserovým scannerem a poté zpracovány prostřednictvím metod geometrické morfometrie.

Hlavním cílem bylo posoudit možnost uplatnění námi zvolené metody FESA k analýze tvarově odlišných povrchů pater tvořených dvěma samostatnými maxilárními výběžky. Individuálním a komplexním hodnocením růstových změn tvaru a velikosti povrchu alveolárních výběžků a patra UCLP pacientů bylo zjištěno, že v průběhu sledovaného období dochází zejména v anteriorní části obou segmentů k jejich vzájemnému přibližování za současného zužování šíře rozštěpové štěrbin. Růst probíhá především v posteriorních částech obou maxilárních výběžků, nejvýraznější změny velikosti a tvaru pak odpovídají místům nově vznikající dentice. Prostřednictvím analýzy hlavních komponent (PCA) bylo provedeno doplňující hodnocení variability tvaru a velikosti povrchu alveolárních výběžků a patra u UCLP pacientů, které prokázalo, že mezi oběma věkovými kategoriemi pacientů existují signifikantní odlišnosti. Zatímco maxilární výběžky odpovídající mladší věkové kategorii byly relativně kratší, nižší a zejména ve svých molárních úsecích užší, starší věková kategorie se pak vyznačovala výběžky delšími, vyššími a v molární části naopak širšími. Ačkoli má použití FESA metody některá úskalí, její uplatnění se k analýze povrchu věkově odlišných pater pořízených před operací patra osvědčilo.

Klíčová slova: analýza hlavních komponent (PCA), analýza konečných prvků (FESA), celkový jednostranný rozštěp rtu a patra (UCLP), geometrická morfometrie, hodnocení růstových změn povrchu patra, variabilita tvaru a velikosti patra.

Abstract

Application of 3D FESA method in evaluation of the maxillary growth in patients with defects in the orofacial region

This thesis deals with the study of the longitudinal growth changes of the palate including alveolar processes and its variability within the analysed group of 14 patients with UCLP. 28 dental plaster casts obtained from each patient in the two examinations (always before and after the cleft lip surgery), were used for the evaluation process. The first dental plaster cast was taken from patient with an average age of 6 months, while the average age for second continuous casting was 4,5 years. Dental casts were scanned using a 3D laser scanner and then analysed, using methods of geometric morphometrics.

The main aim of this study was to evaluate the possibility of FESA application for the analysis of palates with different shapes consisting of two separate maxillary segments. Individual and complete evaluation of the growth changes of palate alveolar processes and palate in patients with UCLP showed that during the monitored period, mutual approximation while narrowing the width cleft occurs, mainly in the anterior part of both maxillary segments. Growth occurs primarily in the posterior parts of both maxillary segments, the most significant changes in the size and shape then correspond to places where new dentition arise. Complementary assessment of size and shape variability of alveolar processes and palate in UCLP patients was performed through the principal component analysis (PCA). This assessment showed significant differences among both patient age groups. While the maxillary prominences corresponding younger age group were relatively shorter, lower, and particularly narrower in its molar segments, conversely, older age group is then characterized by prominences longer, higher and wider in molar regions. Although the use of FESA methods has some advantages as well as some disadvantages, its application of different age level palatal surface analysis drawn before the surgery, has proven to work successfully.

Keywords: evaluation of the growth changes of palatal surface, finite element scaling analysis (FESA), geometric morphometrics, principal component analysis (PCA), unilateral cleft lip and palate (UCLP), variability of palatal shape and size.

Seznam zkratek

BCLP	oboustranný rozštěp rtu a patra (Bilateral Cleft Lip and Palate)
CL	rozštěp rtu (Cleft Lip)
CP	rozštěp patra (Cleft Palate)
DCA	Dense Correspondence Algorithm
EGF	epidermální růstový faktor (Epidermal Growth Factor)
GPA	generalizovaná prokrustovská analýza (Generalised Procrustes Algorithm)
FESA	analýza konečných prvků (Finite Element Scaling Analysis)
PCA	analýza hlavních komponent (Principal Component Analysis)
PC1,...PC4	hlavní komponenta 1, ..4 (Principal Component 1, ..4)
TGF- β	transformující růstový faktor beta (Transforming Growth Factor)
TPS	metoda tenkých ohebných plátek (Thin-Plate Spline)
UCLP	jednostranný rozštěp rtu a patra (Unilateral Cleft Lip and Palate)

Úvod

Rozštěpové vady orofaciální oblasti představují celosvětově obtížně řešitelný problém, neboť ani současná lékařská věda nedokáže odstranit jejich příčinu, a proto je téměř veškerá pozornost směřována k léčbě jejich důsledku, tedy ke snaze co nejlépe opravit tvar a funkci rozštěpem narušených obličejových struktur. Terapie je u takto postižených pacientů dlouhodobá a velice komplikovaná. Vzhledem ke zvýšenému výskytu četných rizik je převážně soustředěna do rozštěpových center, kde se na celkové léčbě podílí řada specializovaných odborníků v čele s plastickým chirurgem. Pacienti v závislosti na stupni postižení postupně podstupují operaci rtu, popřípadě patra, dále sekundární korekce tvaru nosu a rtu a v neposlední řadě ortodontickou léčbu. Svou nezastupitelnou roli zde sehrávají také vědecké práce hodnotící růst a vývoj porušených struktur, především v souvislosti s druhem použité operační techniky a jejím načasováním.

Předmětem této studie jsou pacienti s celkovým jednostranným rozštěpem rtu a patra (UCLP – z angl. unilateral cleft lip and palate), kteří mají poměrně široké spektrum věku a kteří byli dosud podrobeni pouze operaci rtu. Pokud se týká načasování uzávěru defektu rtu, pacientům zařazeným do této studie byla provedena operace rtu v 70. letech minulého století v průměrném věku 8,5 měsíců. V současné době lze volit ze dvou alternativ, a to buď ve 2.–3. měsíci věku dítěte, nebo v jeho prvních dnech po narození. Druhá zmiňovaná varianta je neustále předmětem mnoha diskuzí, neboť někteří odborníci zauímají k tomuto časnému provedení operace značně skeptický postoj. Taktéž otázky zabývající se načasováním další operace, tedy uzávěru rozštěpu patra, a především vlivu neonatální sutury rtu na následující rozvoj horní čelisti, nejsou dosud bezvýhradně zodpovězeny. Výsledky získané hodnocením růstových změn povrchu patra včetně alveolárních výběžků u našich pacientů operovaných v průměrném věku 8,5 měsíců by tak mohly posloužit jako srovnávací studie s pacienty operovanými časně po porodu.

Hlavním cílem této diplomové práce je posoudit možnost uplatnění zvolené 3D zobrazovací metody FESA při analýze tvarově odlišných povrchů pater tvořených dvěma samostatnými maxilárními výběžky.

Diplomová práce je rozdělena na část teoretickou a praktickou. Teoretická část se zaměřuje na seznámení s problematikou vrozených vad orofaciální oblasti, především jejich vznikem, etiologií, incidencí a klasifikací. Zabývá se také anatomii a embryologií orofaciální krajiny, které s tematikou orofaciálních rozštěpů bezprostředně souvisí. Poslední z kapitol teoretické části je věnována celkovému jednostrannému rozštěpu rtu a patra, popisuje jeho lokalizaci i terapii a mapuje morfologii patra a maxilárního zubního oblouku u pacientů postižených touto rozštěpovou vadou.

V praktické části je nejprve formulována hypotéza a jsou vytyčeny dílčí cíle. Dále je představen analyzovaný soubor pacientů a používané 3D zobrazovací metody geometrické morfometrie. Následuje závěrečné hodnocení výsledků, které je členěno do čtyř hlavních podkapitol, ve kterých jsou postupně sledovány růstové změny velikosti a tvaru povrchu alveolárních výběžků a patra a jejich variabilita v rozmezí dvou operací u analyzovaného souboru pacientů. Pro větší přehlednost a také zjednodušení textu je dále používáno pouze označení patro, ačkoliv ve skutečnosti byla do hodnoceného povrchu zahrnuta i alveolární oblast.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1. Úvod do studia rozštěpových vad orofaciální oblasti

Rozštěpové vady orofaciální krajiny řadíme k nejčastěji se vyskytujícím vrozeným vadám hlavy a krku, a vzhledem ke své lokalizaci v obličeji také k vadám nejnápadnějším (Jelínek et al., 1983; Bernheim et al., 2006). Používaný název **rozštěp** zcela nevystihuje tvar této vady, její vznik ani podstatu, neboť nabádá k představě, že původně zdravá tkáň horní čelisti, rtu anebo patra byla důsledkem dalšího vývoje náhle rozpolcena. Embryologické a teratologické studie ovšem prokázaly, že ke spojení výše uvedených struktur nedochází díky narušení komplikovaných a na sobě vzájemně závislých vývojových pochodů, které se při tvorbě obličeje uplatňují (Jelínek et al., 1983; Vacek, 1987; Bernheim et al., 2006).

Rozštěp může postihnout ret, čelist a patro jednotlivě, nebo v různém seskupení. Může být jednostranný s převahou na straně levé, vzácněji pak oboustranný. Ačkoliv se rozštěpy rtu a patra v případě kombinovaných forem vyskytují společně, každá z těchto vad se vyznačuje rozdílným mechanismem i dobou vzniku (Burian, 1954; Vacek, 1987). V odborné literatuře se pak setkáváme s následujícím označením: CL (z angl. cleft lip) pro rozštěp rtu s nebo bez rozštěpu čelisti, CLP (z angl. cleft lip and palate) pro rozštěp rtu, čelisti a patra, a CP (z angl. cleft palate) pro případ izolovaného rozštěpu patra. Morfologické změny způsobené rozštěpovými poruchami vývoje se vždy projeví na měkkých částech obličeje v podobě nedostatků tkáně a deformací. Ve velké většině případů však bývá zasažen také obličejevý skelet (Burian, 1954; Šmahel, 2000). Jelikož je utváření střední části obličeje podmíněno výslednicí složitého poměru lebky a měkkých tkání, poruší rozštěpová vada hrubě celý jeho ráz (Burian, 1954).

Vývojové defekty ovšem mohou vznikat jen v určitém a omezeném období ontogeneze označovaném jako teratogenní **kritická perioda**. Tato limitující fáze vývoje se pro všechny typy obličejevých rozštěpů rozprostírá mezi 27.–60. dnem. Je-li vývoj diferencujících se tkání ukončen, tj. za terminačním bodem kritické periody, nelze již danou vadu nikdy vyvolat. Nezbytnou podmínkou jejího projevu je alespoň částečné překrytí kritické periody cílových tkání s periodou senzitivity jejích buněk, která nastává

v okamžiku citlivosti těchto buněk na působení příslušné toxické látky (Jelínek et al., 1983; Novotná a Mareš, 2005; Peterka a Novotná, 2010).

Soudí se, že při vzniku orofaciálních rozštěpových vad se uplatňují nejen faktory genetické, jejichž podíl je odhadován na 15–20 %, ale také faktory zevního prostředí, které prokazatelně působí vznik vady v 10 % případů. Přehled podezřelých environmentálních faktorů zachycuje tabulka 1.1. Ve zbývajících případech není příčina vzniku zcela jasná. Předpokládá se interakce genetické predispozice spolu s jedním či několika slabšími faktory zevního prostředí, tedy tzv. **faktorový komplex** (Jelínek et al., 1983; Novotná a Mareš, 2005; Moore a Persaud, 2008; Jelínek et al., online).

Tab. 1.1. Environmentální faktory (vytvořeno dle Jelínek et al., 1983; Novotná a Mareš, 2005; Moore a Persaud, 2008; Peterka a Novotná, 2010) .

fyzikální faktory	radiace	
	horečka	
	snížené množství amniové tekutiny	
biologické faktory	virové infekce	rubeola, cytomegalovirus, herpes, virus chřipky
	parazitární infekce	toxoplazmóza
	bakteriální infekce	syfilis
chemické faktory	alkohol	
	drogy	
	léky	isotretinoin, thalidomid, cytostatika, imunosupresiva, tetracykliny, antiepileptika, hormony
	chemikálie v zevním prostředí	
mateřské faktory	diabetes mellitus	
	nedostatečná výživa	
	věk matky nad 35 let	

Uvažujeme-li možnost opakování vzniku rozštěpové vady u rodin se zvýšeným genetickým rizikem, bylo prokázáno, že výsledný typ rozštěpu u dítěte nezávisí pouze na typu rozštěpu přítomného u postiženého rodiče, nýbrž svou nezastupitelnou roli zde hraje

také pohlaví rodiče a dítěte. Tyto závěry jednoznačně vyplývají ze studie Peterka et al. (1996). Vyšší pravděpodobnost vzniku příslušného typu rozštěpové vady byla nalezena u synů matek s rozštěpem rtu s/bez rozštěpu patra a otců s rozštěpem rtu a dále pak u dcer matek a otců s izolovaným rozštěpem patra. Největší rozdíl ve vztahu pohlaví rodič a dítě byl zaznamenán u matek majících rozštěp rtu a patra, neboť riziko výskytu téže vady je 64 % v případě narození chlapce a pouhých 15 % v případě, že se narodí dívka. Získané výsledky lze uplatnit v rámci prevence orofaciálních rozštěpů, neboť kombinací prekoncepční volby pohlaví dítěte s metodami ultrasonografie umožňujícími prenatalní screening vrozených malformací je možné snížit riziko narození dítěte postiženého rozštěpovou vadou u rodin s genetickou predispozicí.

Rozštěpové vady orofaciální oblasti představují v celosvětovém měřítku velice závažný problém. Vyskytují se u všech ras, etnických skupin, v rodinách všech sociálních vrstev bez ohledu na stupeň dosaženého vzdělání či jejich ekonomickou úroveň. Existují však rozdíly ve frekvenci rozštěpů mezi různými populacemi a v incidenci jednotlivých typů rozštěpů (Bartoňová et al., 2006). Nejméně je touto vadou postižena černošská populace. Největší zastoupení bylo naopak zaznamenáno u domorodých amerických Indiánů, následně pak u populace asijské. Zde byla vyšší prevalence nalezena u obyvatelstva Japonska vzhledem k obyvatelům Číny. Tyto skutečnosti jsou ovšem platné pouze pro rozštěpy rtu s/bez rozštěpu patra. Pokud se týká izolovaných rozštěpů patra, nejsou rozdíly mezi jednotlivými populacemi příliš výrazné (Croen et al., 1998; Tolarová a Červenka, 1998; Bernheim et al., 2006). V rámci epidemiologické studie autorů Derijcke et al. (1996) zaměřené na výskyt orofaciálních rozštěpů v několika zemích světa, zejména pak v zemích Evropy, byla překvapivě místem největší incidence rozštěpových vad tehdejší Československá republika.

Ze studií týkajících se incidence rozštěpových anomálií dále jednoznačně vyplývá, že podíl celkových rozštěpů je takřka shodný s podílem izolovaného rozštěpu rtu a patra dohromady. Rozštěpy rtu s/bez rozštěpu patra tak tvoří více než dvě třetiny všech rozštěpových anomálií, zatímco rozštěpy patra necelou jednu třetinu. Co se týče podílu pohlaví na rozštěpové vadě, rozštěpy rtu s/bez rozštěpu patra postihují převážně muže, u žen byl naopak zaznamenán prokazatelně vyšší výskyt izolovaných rozštěpů patra.

Zajímavá je také skutečnost, že rozštěpy na levé straně obličeje jsou dvakrát častější než rozštěpy na straně pravé (Burian, 1954; Derijcke et al., 1996).

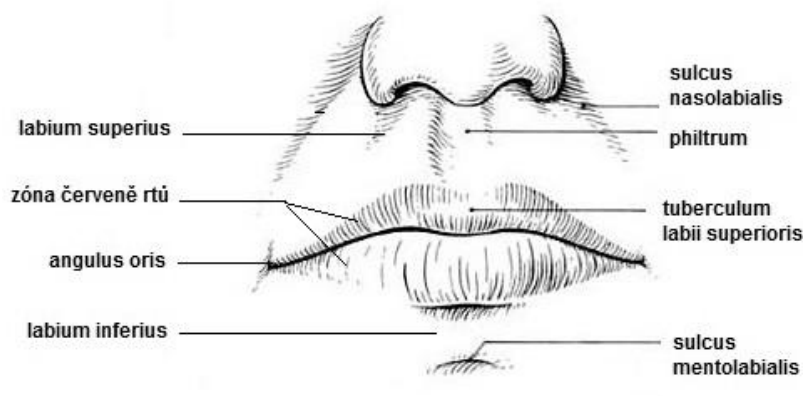
Roční incidence všech typů orofaciálních rozštěpů je v České republice poměrně stabilní a kolísá okolo dlouhodobého průměru 1:588, tj. 1,7 na 1000 živě narozených (Peterka, 2005). Peterka et al. (2000) ve své studii zaznamenali, že incidence rozštěpových anomálií není v rámci České republiky rovnoměrná. Opakovaně zjistili signifikantní rozdíly ve výskytu mezi jednotlivými 52 okresy. Nejvyšší průměrná incidence byla nalezena v okrese Beroun. Vysoká průměrná incidence se také vyskytovala v několika dalších okresech – Klatovy, Mělník, Tábor, Kolín, Semily, Česká Lípa, Pardubice, Teplice, Český Krumlov, Sokolov, Chomutov, Praha–západ, Jičín, Rakovník, Kladno, Prachatice, Rokycany, Tachov, Liberec, Pelhřimov. Naopak nejnižší průměrný výskyt byl detekován v okresech Svitavy a Louny. Z hlediska závislosti výskytu rozštěpových vad na kalendářním období nacházíme nejvyšší výskyt v měsíci květnu. Teratogenním faktorem, jenž působí na vyvíjející se plod v září, tak může být akutní infekce po návratu z dovolené, změna klimatu, výživy a jiné (Červenka et al., 1969; Dušková et al., 2007).

2. Anatomie orofaciální krajiny

2.1 Anatomie rtů

Rty neboli *labia oris* jsou dvě silné řasy ohraničující dutinu ústní (*cavitas oris*). Z vnější strany jsou pokryté kůží, která přechází tzv. přechodovým pásmem (zóna červeně rtu) do sliznice na vnitřní straně rtů (Lukáš et al., 2007; Fritsch a Kühnel, 2008; Shnell, 2012). Podkladem horního i dolního rtu je mohutný *m. orbicularis oris* a svaly k němu připojené (Čihák, 2002; Dylevský, 2009).

Horní a dolní ret (*labium superius et inferius*) se spojují v koutcích úst (*anguli oris*) a společně uzavírají horizontální štěrbinu ústní (*rima oris*) (Čihák, 2002). Horní ret je ohraničen nahoře dolním okrajem nosu, po stranách pak přechází v šikmou nosortovou rýhu zvanou *sulcus nasolabialis*. Ve střední čáře této rýhy nacházíme mělký vertikální žlábek (*philtrum*) sahající od nosní přepážky až k okraji rtu, kde vytváří ztlustění, tzv. *tuberculum labii superioris*. Dolní ret dosahuje kaudálně k vodorovné rýze bradortové, tzv. *sulcus mentolabialis* (obr. 2.1) (Kahle et al., 1993; Fritsch a Kühnel, 2008).



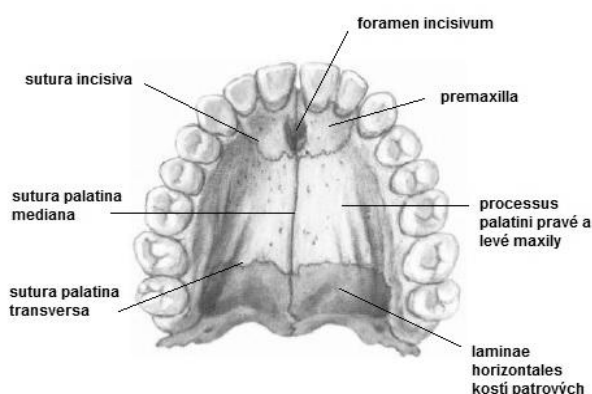
Obr. 2.1: Anatomie rtů (upraveno dle Kahle et al., 1993).

2.2 Anatomie patra

Patro neboli *palatum* je horizontální přepážka oddělující dutinu ústní od dutiny nosní. V přední části je tvořena tvrdým patrem (*palate durum*), na které vzadu navazuje patro měkké (*palatum molle*) (Lukáš et al., 2007; Singh, 2009).

2.2.1 Anatomie tvrdého patra

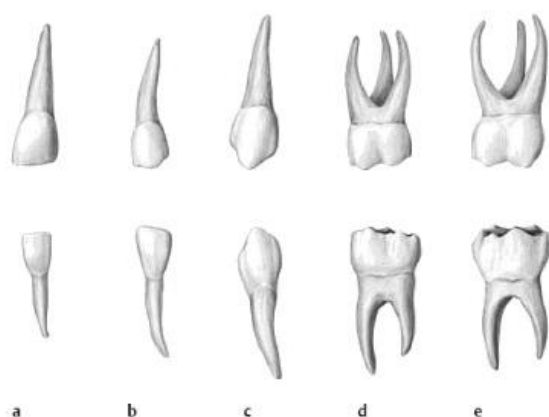
Kostěné patro, tvořící skeletální podklad tvrdého patra, je v prvních dvou třetinách složeno spojenými *processus palatini* obou maxil. K těmto výběžkům ventrálně přirůstá *os incisivum* (premaxila). Jedná se o přední část maxily, původně samostatnou kost, jež za ontogeneze záhy s maxilou srůstá. Zadní třetina tvrdého patra je vytvořena *laminae horizontales* kostí patrových (Hasan a Pratap, 2009; Čihák, 2011). Výše uvedené kosti jsou spojeny prostřednictvím švů. *Sutura palatina mediana* je šev ve střední čáře, kde se stýkají patrové kosti obou stran. Druhý šev, *sutura palatina transversa*, spojuje přední okraj horizontální lamely s *processus palatinus maxillae*. U novorozenců a dětí lze navíc v přední části nalézt *sutura incisiva*, tedy šev oddělující premaxilu v linii od rozhraní řezáků a špičáků až k *foramen incisivum* (obr. 2.2) (Čihák, 2011).



Obr. 2.2: Kostěné patro (upraveno dle Čihák, 2011).

Po vnějším okraji maxily kaudálně vyčnívá dásňový výběžek *processus alveolaris*, v němž se nachází zubní lůžka (*alveoli dentales*) horního zubního oblouku. Po ztrátě zubů se tento funkční nástavec postupně snižuje až nakonec úplně vymizí (Merkunová a Orel, 2008;

Čihák, 2011). **Dočasné zuby** (*dentes decidui*) jsou celkově menší než zuby stálé, bílé, s jasně průsvitnou sklovinou. Zahrnují celkem dvacet zubů (obr. 2.3), v každé polovině horní i dolní čelisti jich nalezneme pět, tj. centrální a laterální řezák (*dentes incisivi*, zkr. *i*), špičák (*dens canini*, zkr. *c*) a dvě stoličky (*dentes molares*, zkr. *m*). S výjimkou první stoličky se tvarově podobají stejnojmenným zubům stálého chrupu (Kahle et al., 1993; Chandra et al., 2004; Singh, 2009). Stálý chrup není vzhledem k charakteru diplomové práce v rámci této kapitoly dále popisován. Prořezání dočasných zubů v časovém sledu pak zachycuje následující tabulka (tab. 2.1).



Obr. 2.3: Tvar dočasných zubů levé poloviny obou čelistí; 1. řada – zuby horní čelisti, 2. řada – zuby dolní čelisti, a – centrální řezák, b – laterální řezák, c – špičák, d – první molár, e – druhý molár (upraveno dle Schünke et al., 2010).

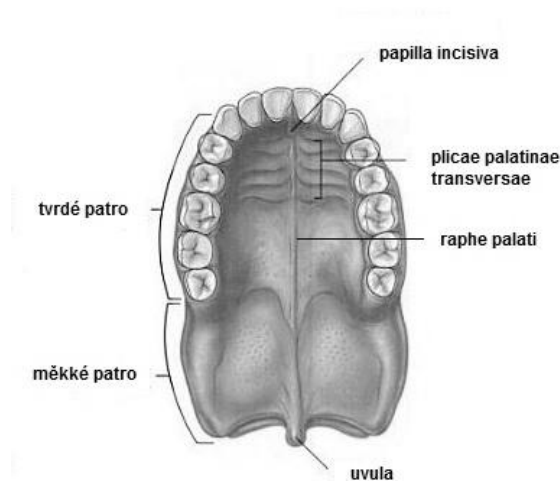
Tab. 2.1. Prořezávání dočasného chrupu (upraveno dle Vacek, 1987).

Zkratka zubu	Doba prořezávání *
i_1	6.–8.
i_2	7.–12.
m_1	12.–16.
<i>c</i>	15.–20.
m_2	20.–30.

vysvětlivky: * – uvedeno v měsících

Na povrchu tvrdého patra jsou umístěny *plicae palatinae transversae* (obr. 2.4). Jedná se o příčně probíhající nízké řasy nepravidelného tvaru, které se postupně s věkem vyhlazují. Podélný slizniční hřeben ve střední linii, označovaný jako *raphe palati*, představuje pozůstatek srůstu patrových plotének pravé a levé strany. Tento hřeben končí v místě

drobného výběžku zvaného *papilla incisiva* (Čihák, 2002; Chandra et al., 2004; Fritsch a Kühnel, 2008).



Obr. 2.4: Charakteristické útvary tvrdého patra (upraveno dle Drake et al., 2012).

2.2.2 Anatomie měkkého patra

Pohyblivá ploténka dorzálně navazující na tvrdé patro bývá označována jako *velum palatinum* neboli měkké patro. Uprostřed jejího zadního okraje vyčnívá v kónický výběžek, *uvula palatina*. Podkladem měkkého patra je vazivová *aponeurosis palatina*, pokračující z periostu horizontálních lamel kostí patrových. Tato aponeuroza je místem začátku a úponu svalů měkkého patra a úžiny hltanové, *mm. palati mollis et facium*, po obou stranách krytých sliznicí (Čihák, 2002; Singh, 2009; Schünke et al., 2010).

Z měkkého patra sbíhají dolů dvě slizniční řasy obloukovitého tvaru, přední patrojazyková a zadní patrohltanová. Mezi oběma řasami vzniká trojúhelníková jamka, ve které je uložena mandle patrová (*tonsilla palatina*) (Lukáš et al., 2007; Fritsch a Kühnel, 2008).

3. Ontogeneze orofaciální oblasti

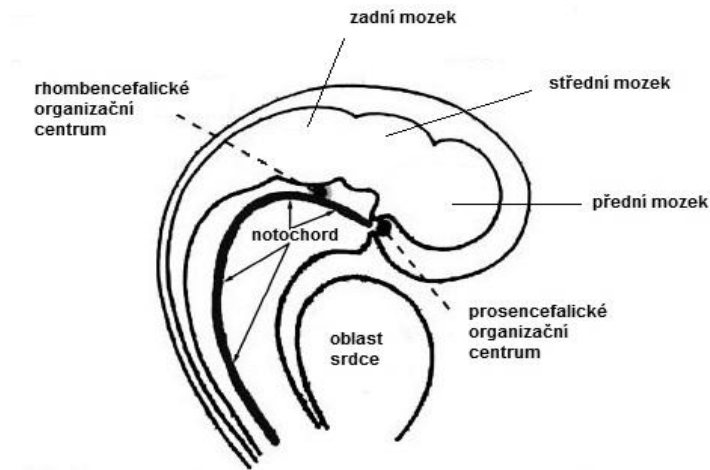
Lidské embryo má během prvních dvou týdnů gestace plochý kulovitý tvar. Již ve třetím týdnu dochází k mohutné expanzi kraniální oblasti za současného prodlužování neurální trubice, čímž zárodek získává tvar hrušky. Specializované buňky neurální lišty odvozené od neuroektodermu se objevují jako párové sloupce na dorzolaterálním okraji jejich neurální trubice. Navzdory jejich ektodermálnímu původu mají tyto buňky zásadní podíl na mezenchymu hlavy a krku (Bernheim et al., 2006). Kritická perioda vývoje obličeje se nachází mezi čtvrtým a osmým týdnem embryonálního vývoje. Do konce osmého týdne je utváření většiny struktur obličeje kompletní (Piest, 2002).

3.1 Vývoj obličeje

Základy obličeje se začínají rýsovat již na počátku čtvrtého týdne gestace kolem velkého **stomodea** – primitivní dutiny ústní. Tato prvotní jamka je obklopena pěti obličejovými výběžky, tzv. **faciálními primordií** (Piest, 2002; Moore a Persaud, 2008). Těmito výběžky jsou: nepárový **frontonazální výběžek** a párové **maxilární a mandibulární výběžky** (Sperber, 2002). Frontální část frontonazálního výběžku tvoří čelo, zatímco jeho nazální část rostrálně ohraničuje stomodeum a nos. Maxilární výběžky obklopují stomodeum laterálně, mandibulární pak utváří kaudální hranici primitivních úst (Moore a Persaud, 2008). V publikaci Bernheim et al. (2006) se uvádí, že již během třetího týdne embryonálního vývoje dochází k proliferaci buněk neurální lišty a jejich následné migraci do budoucí krční a hlavové oblasti, kde vytváří pět faciálních základů. Tyto buňky jsou zde hlavním zdrojem komponent pojivových tkání, včetně chrupavky, kostí a ligament (Moore a Persaud, 2008).

Ontogeneze obličeje závisí na induktivním působení prosencefalického a rhombencefalického organizačního centra (obr. 3.1). **Prosencefalické centrum**, odvozené od prechordálního mezodermu migrujícího z primitivního proužku, se nachází na rostrálním konci notochordu pod předním mozkem (prosencefalem) (Sperber et al., 2010). **Rhombencefalické centrum** je lokalizováno ventrálně od zadního mozku (rhombencefala)

(Moore a Persaud, 2008). Zatímco první centrum se podílí na vývoji zrakového aparátu, vnitřního ucha a horní třetiny obličeje, druhé organizační centrum přispívá k vývoji střední a dolní třetiny obličeje, včetně středního a vnitřního ucha (Sperber et al., 2010).

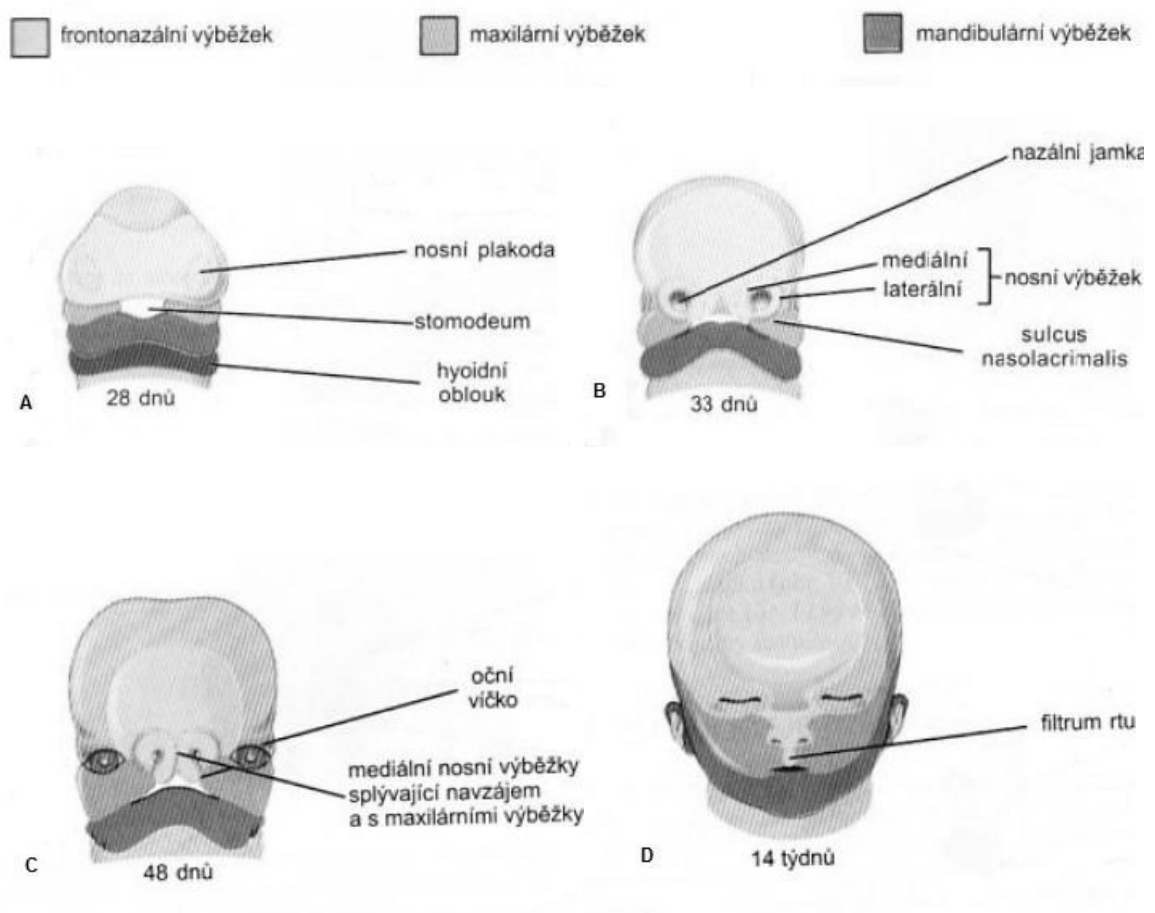


Obr. 3.1. Schematické znázornění prosencefalického a rhombencefalického organizačního centra (upraveno dle Sperber et al., 2010).

Spojením mediálních konců mandibulárních výběžků ve střední čáře nejdříve vzniká dolní čelist a dolní ret (Moore a Persaud, 2008). Maxilární výběžky svými mediálními konci neprorůstají až ke střední čáře, neboť se mezi ně vsouvá shora vybíhající nepárový výběžek frontonazální (Vacek, 1987). Koncem čtvrtého týdne se v laterokaudální oblasti čelního výběžku nad stomodeem zakládají oválná ztlustění ektodermu, tzv. **nazální plakody**, které jsou základem nosu a nosních dutin. Následnou proliferací mezenchymu se po obvodu těchto plakod vytvářejí podkovovité valy, tzv. **mediální a laterální nosní výběžky**. V souvislosti s tím začínají nazální plakody postupně klesat, čímž dochází k tvorbě **nazálních jamek**, které jsou prekurzorem nostril a nosních dutin (Sperber, 2002; Moore a Persaud, 2008). Proliferace mezenchymu maxilárních výběžků způsobuje jejich postupné zvětšování a přibližování nejen ke střední čáře, ale také k mediálním nazálním výběžkům. Laterální nazální výběžky zůstávají v této fázi embryonálního vývoje i nadále odděleny od maxilárních výběžků štěrbinou zvanou *sulcus nasolacimalis* (Moore a Persaud, 2008; Aronson a Bless, 2009).

V průběhu pátého a šestého týdne pokračuje rapidní nárůst všech orofaciálních struktur (Bernheim et al., 2006). Na konci šestého týdne počínají oba maxilární výběžky splývat

s laterálními nazálními podél linie *sulcus nasolacrimalis*, což má za následek propojení postranních částí nosu s oblastí tváří. Sedmý až desátý týden gestace je charakteristický splynutím mediálních nazálních výběžků mezi sebou i s okolními výběžky maxilárními a laterálními nazálními. Fúze mediálních nazálních a maxilárních výběžků vytvoří souvislou horní čelist a ret za současného oddělení nazálních jamek od stomodea (Moore a Persaud, 2008). Mediální nazální výběžky se spojí v **intermaxilární segment**, ze kterého se vyvíjí střední část horního rtu (filtrum), střední část horní čelisti s příslušným úsekem dásně a primární patro. Postranní části horního rtu, většina horní čelisti a sekundární patro vznikají z výběžků maxilárních, jenž laterálně splývají s výběžky mandibulárními (Aronson a Bless, 2009). Konečný vývoj obličeje pomalu pokračuje i ve fetálním období a spočívá především ve změnách proporcí a vzájemné polohy jednotlivých částí (Moore a Persaud, 2008). Jednotlivá stádia vývoje obličeje schematicky znázorňuje následující obrázek (obr. 3.2 A–D).



Obr. 3.2. Vývojová stádia lidského obličeje (upraveno dle Moore a Persaud, 2002).

Za zcela klíčové při vývoji obličeje považujeme splývání výše jmenovaných obličejových výběžků. Nezbytnou podmínkou úspěšného splnutí těchto struktur je jejich dostatečná velikost a možnost vzájemného kontaktu. Je-li proces tvorby a následného splývání výběžků v jakékoli fázi kritické periody narušen, dochází ke vzniku jednostranného, nebo oboustranného rozštěpu rtu. Ten se může vyskytovat samostatně, nebo v kombinaci s rozštěpem alveolu (Dušková et al., 2007; Jelínek et al., online).

3.2 Vývoj patra

Definitivní patro se vyvíjí ze dvou základů, **primárního a sekundárního patra**. Palatogeneze začíná koncem pátého týdne a není kompletní dříve jak v týdnu dvanáctém. Kritická perioda vývoje patra vrcholí mezi koncem šestého a začátkem devátého týdne gestace (Bernheim et al., 2006; Dušková et al., 2007). Vznik patra je vysoce komplikovaný morfogenetický proces, který může být v kterékoli části kritické periody narušen. V důsledku toho mohou vznikat rozštěpy patra různého stupně (Jelínek et al., online).

3.2.1 Vývoj primárního patra

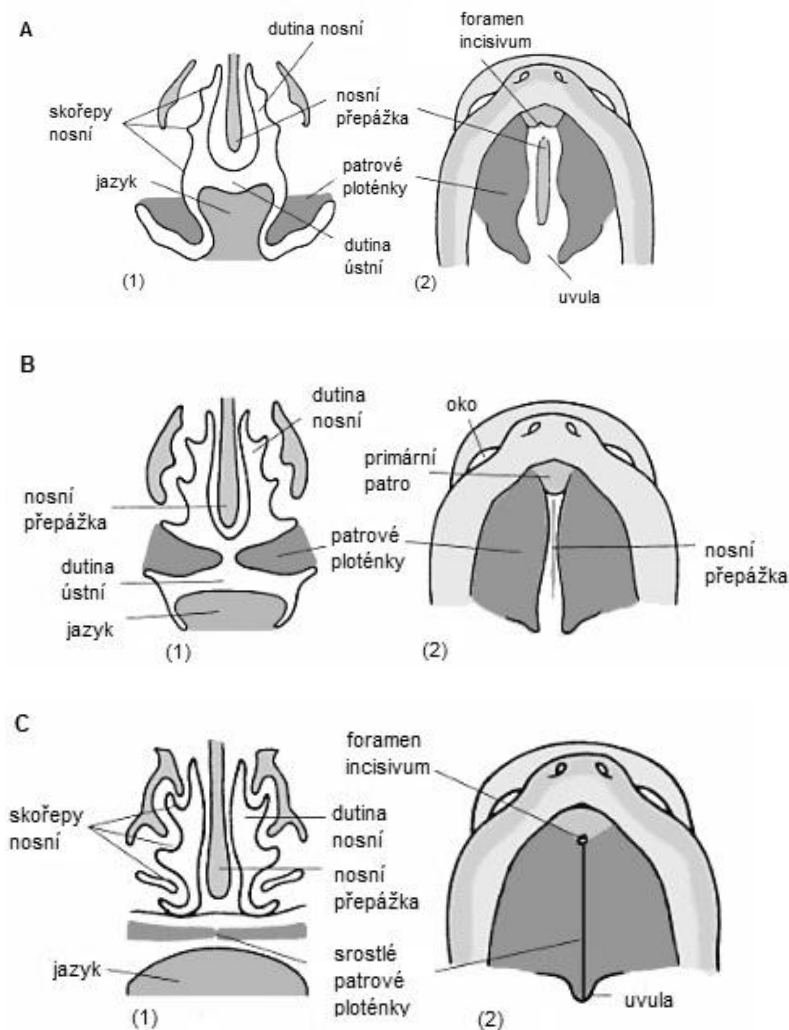
Primární patro neboli *processus palatinus medianus* se začíná vyvíjet na počátku šestého týdne z hluboko uloženého úseku intermaxilárního segmentu horní čelisti. Po ukončení vývoje tvoří primární patro premaxilární část maxily, která představuje jen malou část tvrdého patra ležící před *foramen incisivum* (Dušková et al., 2007; Moore a Persaud, 2008).

3.2.2 Vývoj sekundárního patra

Sekundární patro je základem tvrdého patra v oblasti za *foramen incisivum* a celého měkkého patra (Dušková et al., 2007). Vyvíjí se na počátku šestého týdne z tzv. **laterálních patrových plotének**. Tyto párové mezodermální výběžky jsou odvozeny od vnitřní plochy maxilárních výběžků a v počáteční fázi jejich vzniku jsou orientovány

vertikálně po obou stranách vyvíjejícího se jazyka (Ferguson, 1988; Bernheim et al., 2006). Ten bezprostředně po svém založení zcela vyplňuje střední část primitivní dutiny ústní, která se při růstu hlavy postupně štěrbinovitě rozšiřuje. V souvislosti s prodlužováním mandibuly a jejím vzrůstem do výšky začíná klesat hřbet jazyka, což je provázeno zvětšením prostoru mezi hřbetem jazyka a stropem primitivní dutiny ústní, do kterého se patrové ploténky přemísťují. Jazyk je tedy tažen dopředu a dolů, čímž se patrové ploténky staví do horizontální polohy (Vacek, 1987). Tyto děje, jejichž účast je během horizontalizace předpokládána, vedou k vytvoření volného prostoru nad jazykem a řadíme je mezi tzv. zevní mimoploténkové síly. Souběžně s těmito silami dochází k působení tzv. vnitřních ploténkových sil, které vznikají v mezenchymových buňkách plotének zvýšenou hydratací kyseliny hyaluronové. Produkce této kyseliny je řízena proteiny TGF- β (transforming growth factor) a EGF (epidermal growth factor). Porozumění složitému procesu vývoje sekundárního patra může pomoci při prevenci či zlepšení léčby rozštěpových vad, a proto jsou mechanismy zodpovědné za změnu pozice patrových plotének předmětem mnoha vědeckých studií. Odpovědi na některé otázky však zůstávají i nadále nezodpovězeny, nebo nepřináší zcela uspokojivé vysvětlení (Moxham, 2003; Moore a Persaud, 2008; Jelínek et al., online).

Po uskutečnění horizontalizace nastává druhý klíčový proces palatogeneze, tzv. fúze patrových plotének (Ferguson, 1988; Moxham, 2003). Ploténky postupně prorůstají mediálním směrem, až se setkají ve střední čáře, kde později odopředu směrem nazad splynou. V místě splynutí vzniká vazivová *raphe palatina* (Vacek, 1987). Srůst plotének provází programovaná buněčná smrt jejich mediálních okrajů a řídnutí epitelu (Bernheim et al., 2006). Ve středu linie srůstu zůstává zprvu široce průchodný *canalis nasopalatinus*, který později obliteruje za vzniku *foramen incisivum* (Jelínek et al., 1983). Anteriorně ploténky dále srůstají se zadním okrajem primárního patra, superiorně pak se *septum nasi* (Sant, 2008; Vacek, 1987). Celý proces vývoje patra je ukončen ve dvanáctém týdnu embryonálního vývoje (Bernheim et al., 2006; Moxham, 2003). Jeho nejdůležitější fáze, tedy vznik patrových plotének a jejich počáteční orientaci, následnou horizontalizaci a finální srůst schematicky zachycuje obrázek 3.3 (A–C).



Obr. 3.3. Vývoj patra v šestém (A), osmém (B) a desátém (C) týdnu ontogeneze, 1 – frontální řez hlavou, 2 – strop dutiny ústní (upraveno dle Dudek, 2011; Kumar, 2008).

Přechod z vertikálního do horizontálního postavení probíhá v rozmezí několika hodin v průběhu osmého týdne embryonálního vývoje. Existují zde jisté odlišnosti v načasování uzávěru sekundárního patra mezi pohlavím (Sperber, 2002). Elevace patrových plotének a jejich následné splynutí začíná u mužských plodů o několik dní dříve než u plodů ženských. Toto nepatrné zpoždění má u plodů ženského pohlaví za následek prodloužení kritické periody vývoje sekundárního patra, a tudíž i zvýšení rizika působení případných teratogenních agens na vyvíjející se patro. Tento model, navrhuující odlišné načasování uzávěru sekundárního patra s ohledem na pohlaví, pravděpodobně objasňuje vyšší výskyt izolovaného rozštěpu patra u žen. Platí tedy, že čím déle zůstává sekundární patro neuzavřeno, tím se zvyšuje možnost vzniku rozštěpu. Navrhovaná kritická perioda uzávěru

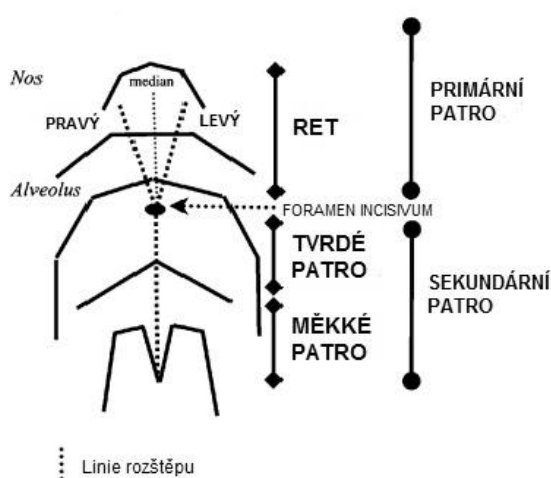
sekundárního patra se u plodů mužského pohlaví nachází již v sedmém týdnu, zatímco u pohlaví ženského bývá uváděna až v polovině týdne osmého (Burdi a Silvey, 1969).

Postupně se v primárním patře vyvíjí intramembranózní osifikací kostní tkáň, formující premaxilární část maxily, nesoucí všechny čtyři řezáky. Ve stejném okamžiku se diferencuje kost v maxile a *os palatinum*, prostupuje do laterálních patrových výběžků a vytváří **tvrdé patro**. Zadní části těchto výběžků neosifikují, vyčnívají posteriorně za nosní septum a formují **měkké patro**, dorzálně vybíhající v uvulu (Bernheim et al., 2006; Moore, Persaud, 2008). Ukončením vývoje sekundárního patra se tedy primitivní stomodeum rozdělí na dva samostatné průchody, tj. definitivní dutinu ústní a dutinu nosní (Vacek, 1987).

Narušením vývoje sekundárního patra v období jeho kritické periody mohou vznikat různě komplikované rozštěpy patra. Ty jsou považovány za důsledek částečného nebo úplného nespojení patrových výběžků vlivem jejich defektního růstu, špatné horizontalizace, nedostatečného kontaktu (např. z důvodu nadměrně široké hlavy) či ruptury již spojených výběžků. Je-li současně narušeno i splývání obličejových výběžků, dochází k tvorbě kombinovaných rozštěpů, které řadíme k nejtěžším rozštěpům vůbec (Bernheim et al., 2006; Dušková et al., 2007).

4. Klasifikace rozštěpových vad orofaciální oblasti

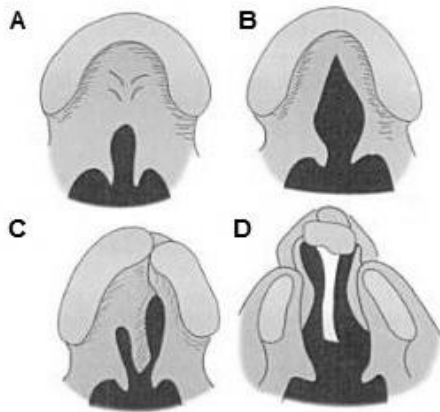
Variabilita různých typů rozštěpových vad vyžaduje jejich pečlivou klasifikaci. V odborné literatuře se setkáváme s mnohými pokusy o vytvoření klasifikačních systémů orofaciálních rozštěpů, avšak žádný z nich nebyl doposud celosvětově akceptován. Některé z nich byly založeny na morfologii obličeje, jiné na jeho embryologickém vývoji. Následující obrázek (obr. 4.1) zachycuje schematický náčrt rtu a patra, jak jej ve větší či menší míře následují autoři jednotlivých klasifikačních systémů (Tolarová a Červenka, 1998; Eppley et al., 2005; Hodgkinson et al., 2005).



Obr. 4.1. Schematický náčrt rtu a patra napomáhající vysvětlení jednotlivých klasifikačních systémů (upraveno dle Hodgkinson et al., 2005).

První klasifikaci navrhli v roce 1922 **Davis a Ritchie**, kteří rozdělili rozštěpové vady do tří skupin dle pozice rozštěpu vzhledem k alveolárnímu výběžku: I. skupina – prealveolární rozštěpy (rozštěpy rtu), II. skupina – postalveolární rozštěpy (rozštěpy měkkého a tvrdého patra), III. skupina – kompletní alveolární rozštěpy (rozštěpy rtu, alveolu, měkkého a tvrdého patra) (Millard, 1976; Balaji, 2007).

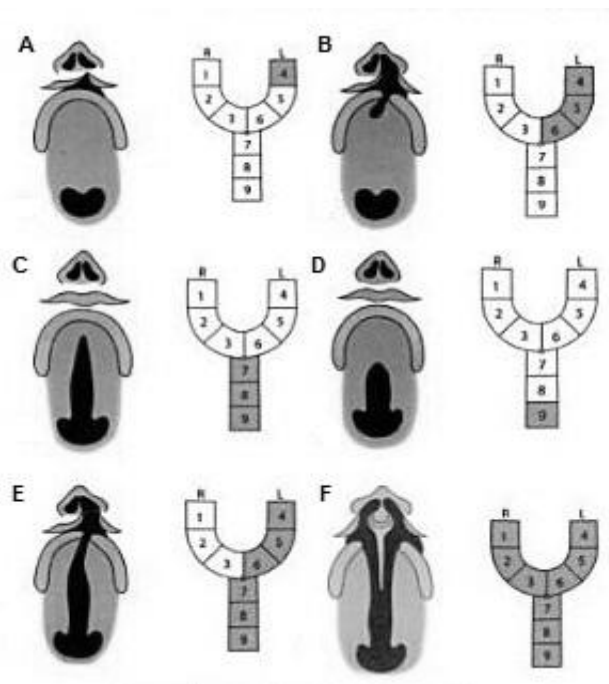
Veau se ve své čtyřstupňové klasifikaci v roce 1931 zaměřil pouze na rozštěpy patra (obr. 4.2). Samostatné rozštěpy rtu a alveolu zde byly zcela vynechány: I. skupina – rozštěpy měkkého patra, II. skupina – rozštěpy měkkého a tvrdého patra, III. skupina – celkové jednostranné rozštěpy, IV. skupina – celkové oboustranné rozštěpy (Millard, 1976).



Obr. 4.2. Schematické znázornění klasifikace rozštěpových vad dle Veau; A – I. skupina, B – II. skupina, C – III. skupina, D – IV. skupina (převzato z Balaji, 2007).

V roce 1942 **Fogh-Andersen** popsal ve své monografii *Dědičnost rozštěpů rtu a patra* (z angl. *Inheritance of harelip and cleft palate*) klasifikaci rozdělenou do tří hlavních skupin: I. skupina – rozštěpy rtu, II. skupina – rozštěpy rtu a patra, III. skupina – izolovaný rozštěp patra (Millard, 1976).

Kernahan a Stark publikovali v roce 1958 klasifikaci rozštěpových vad založenou na embryologických principech. Rozštěpy jsou zde členěny pouze do dvou hlavních skupin, na jejichž rozhraní nacházíme bod *foramen incisivum*: I. skupina – rozštěpy primárního patra (rozštěpy rtu a alveolu), II. skupina – rozštěpy sekundárního patra (rozštěpy měkkého a tvrdého patra) (Millard, 1976; Whitaker et al., 1981). Kernahan později navrhl vizuální modifikaci této základní klasifikace v podobě proužkového Y diagramu (Whitaker et al., 1981). Jeho grafické znázornění zachycuje obrázek 4.3. Diagram je členěn do úseků, které jsou postupně očíslovány. Pravá a levá větev písmene Y je rozdělena do tří úseků (celkem do šesti), jejichž přední část představuje ret (č. 1 a 4), střední část alveolus (č. 2 a 5) a zadní část oblast tvrdého patra mezi alveolem a *foramen incisivum*. Posteriozně od *foramen incisivum* je tvrdé (č. 7 a 8) a měkké (č. 9) patro rovněž děleno do tří úseků (Kummer, 2008; Supit a Prasetyono, 2008).



Obr. 4.3. Grafické znázornění proužkového Y diagramu (upraveno dle Balaji, 2007); A – neúplný levostranný rozštěp rtu, B – levostranný rozštěp rtu sahající až k alveolu, C – rozštěp měkkého a tvrdého patra, D – rozštěp měkkého patra, E – celkový levostranný rozštěp rtu a patra, F – celkový oboustranný rozštěp rtu a patra.

V roce 1962 **Harkins** et al. představili klasifikaci orofaciálních rozštěpů navrženou pro American Cleft Palate Association. Rozštěpy v ní dělí na tři hlavní skupiny: I. skupina – prepalate (rozštěpy nacházející se před *foramen incisivum* = ret a alveolus), II. skupina – palate (všechny formy rozštěpu patra dorzálně od *foramen incisivum*), III. skupina – prepalate + palate (celkové rozštěpy rtu a patra). Později byla přidána čtvrtá skupina se vzácnými faciálními rozštěpy a rozštěpy dolního rtu. Toto členění je společně s proužkovým Y diagramem řazeno k nejčastěji užívaným klasifikačním systémům (Millard, 1976; Whitaker et al., 1981).

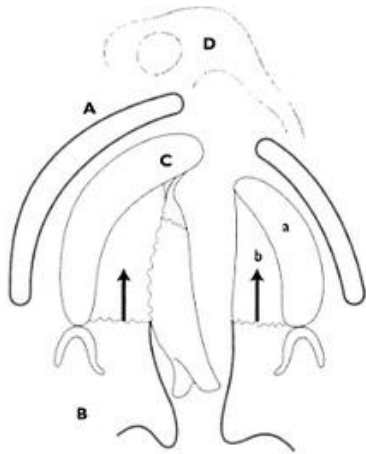
Kriens publikoval v roce 1989 abecední systém rozštěpových vad, tzv. LAHSHAL kód, ve kterém rozdělil ústní dutinu do čtyř, resp. šesti úseků: ret (L, z angl. lip), alveolus (A, z angl. alveolus), měkké (S, z angl. soft) a tvrdé patro (H, z angl. hard palate). Velké písmeno označuje úplný rozštěp, malé písmeno jeho neúplnou formu. Tato klasifikace je pro svou jednoduchost a snadnou zapamatovatelnost upřednostňována mnohými zahraničními autory v každodenní klinické praxi (Hodgkinson et al., 2005; Supit a Prasetyono, 2008).

Burian, zakladatel a průkopník plastické chirurgie v Československu a na evropském kontinentě, navrhl členění rozštěpových vad na typické a atypické. Typické rozštěpy dále rozdělil do dvou skupin: I. skupina – rozštěpy rtu, rozštěpy rtu a alveolu a celkové jednostranné i oboustranné rozštěpy; II. skupina – izolované rozštěpy patra, submukózní rozštěpy patra a vrozené insuficience patra. Důvodem tohoto uskupení byla studie Fogh-Andersena (viz. výše), který poukázal na genetickou odlišnost obou skupin. Mezi atypické rozštěpy, které jsou v populaci velice vzácné, zařadil střední rozštěpy horního a dolního rtu, rozštěpy nosu a víček, šikmé rozštěpy obličeje a střední rozštěpy jazyka. Burianův klasifikační systém hojně využívají čeští autoři ve svých studiích, neboť plně vyhovuje jak pro popis klinických, tak i experimentálních pozorování (Burian, 1954; Jelínek et al., 1983).

5. UCLP - Celkový jednostranný rozštěp rtu a patra

5.1 Průběh defektu u pacientů s UCLP

Tato rozštěpová vada (obr. 5.1) postihuje horní ret, horní čelist, tvrdé a měkké patro. Linie rozštěpu zde prochází v místě původní embryonální hranice mezi epitelem maxilárního a mediálního nazálního výběžku, která v dospělosti leží mezi nosní dírkou na zevním okraji filtra a běží až k retní červeni (Jelínek et al., 1983). Příčinou vzniku jednostranného rozštěpu rtu je porucha migrace a proliferace mezenchymu, který nestačí vyplnit rýhy a zářezy v krycí epitelové vrstvě. Epitel je na dně vznikající labiální rýhy napínán a spolu se sporým mezenchymem praská, čímž dochází k rozdělení horního rtu na střední a postranní část. Obě oddělené části rtu mohou být propojeny můstkem, tzv. Simonartův pruh (Moore a Persaud, 2002). Štěrbina dále pokračuje v kosti mezi hranicí premaxily a maxily (Jelínek et al., 1983). Nejčastěji je jednostranná forma rozštěpu v alveolární části umístěna mezi laterálním řezákem a špičákem. Může se ovšem vyskytovat i mezi centrálním řezákem a laterálním řezákem, vzácněji pak mezi centrálními řezáky nebo více distálněji na maxilárním oblouku. Porušená *lamina dentalis* bývá příčinou rozmanitých variací v počtu, lokalizaci a tvaru zubů v postižené oblasti. Poměrně často se tak setkáváme s malformacemi či kompletní ztrátou laterálních řezáků (přibližně v 10–40 % případů). Naopak, výskyt nadpočetných řezáků zaznamenáváme v 5–30 % případů (Dušková et al., 2007). Rozštěpová linie následně pokračuje od *foramen incisivum* středem tvrdého patra v místě *sutura palatina* mezi patrovými ploténkami a měkkým patrem až po uvulu (Jelínek et al., 1983; Bernheim et al., 2006; Dušková et al., 2010). Rozštěpy měkkého a tvrdého patra vznikají v důsledku porušené schopnosti mezenchymu patrových plotének setkat se ve střední čáře, splynout a srůst s nosním septem a se zadním okrajem mediálního nazálního výběžku (Moore a Persaud, 2002).



Obr. 5.1. Schematické znázornění celkového jednostranného rozštěpu rtu a patra (upraveno dle Malek, 2001); A – horní ret, B – patro, C – maxila a její dvě komponenty: a – alveolární výběžek, b – patrové ploténky, D – nos.

5.2 Chirurgie rozštěpu u pacientů s UCLP

Dítě s rozštěpovou vadou obličeje vyžaduje kromě základní pediatrické péče i zvláštní zdravotnickou péči specifickou dle vady a věku dítěte, neboť výskyt rozštěpu s sebou přináší vážné estetické, funkční a psychické obtíže (Šmahel, 2000; Dvořák et al., 2009). Již od narození se rodiče potýkají s komplikacemi s příjmem potravy v důsledku nedokonalého oddělení dutiny ústní a nosní, ale také s častějšími infekcemi dýchacích cest a středního ucha. V pozdějším věku se objevují poruchy řeči ve smyslu zhoršené srozumitelnosti a/nebo nepříjemně znějícího hlasu (Leifer, 2004; Dušková et al., 2007). Celková léčba pacientů s rozštěpy probíhá od narození až do dospělosti a je vzhledem ke zvýšenému riziku vývojových, psychologických, chirurgických a dentálních potíží převážně soustředěna do rozštěpových center, kde se na léčbě podílí celá řada specializovaných odborníků (Borský et al., 2007; Dvořák et al., 2009). Hlavní úlohu zde hraje plastický chirurg, jehož úkolem je obnovení tvaru a funkce postižených obličejových struktur (Jelínek et al., 1983). Do multidisciplinárního týmu dále patří klinický teratolog, pediatr, anesteziolog, stomatolog, genetik, ORL specialista, foniatr, logoped, antropolog a psycholog (Čakrtová et al., 2007; Dušková et al., 2007). Vzhledem k tématu diplomové práce zabývající se pouze problematikou operace rozštěpu rtu nejsou na tomto místě zmiňovány další operační postupy, jenž pacienti s UCLP během své dlouhodobé léčby podstoupí.

5.2.1 Načasování operace rozštěpu rtu

Operace rozštěpu rtu se obvykle provádí mezi druhým a třetím měsícem života dítěte a vychází z jeho celkového zdravotního stavu (Wheatherley-White, 1987; Wyszyński, 2002). Wilhelmsen a Musgrave (1966) doporučují podstoupení operace rtu až po splnění daných kritérií, tzv. pravidla deseti – váha dítěte minimálně 10 liber (přibližně 5 kg), hodnota hemoglobinu vyšší než 10 gramů a počet bílých krvinek vyšší než 10 000. Později bylo ještě přidáno čtvrté kritérium uvádějící požadovaný věk minimálně 10 týdnů života (Millard, 1976). Autoři studie rovněž upozorňují, že v případě striktního nedodržení tohoto pravidla, může docházet k výraznému zvýšení pooperačních komplikací.

Současná terapie rozštěpu rtu ovšem umožňuje přistoupit k operaci již v novorozeneckém období, tedy v prvních dnech života dítěte. Názory odborníků na tuto neonatální suturu rtu nejsou zcela jednotné. Optimální načasování uzávěru defektu rtu je tak stále předmětem mnoha diskuzí mezi jednotlivými rozštěpovými centry. Ve světě je operativa rozštěpu rtu krátce po porodu upřednostňována na jedné třetině všech pracovišť, zbývající dvě třetiny se i nadále přiklánějí k operaci v pozdějším věku. V České republice byl tento způsob léčby zahájen v roce 2005 (Borský et al., 2007; Borský et al., 2008).

Za nesporné výhody neonatální sutury rtu je považován fakt, že ji lze provést již v prvních dnech po porodu, kdy přetrvává fetální způsob hojení tkání a jizvy po zákroku zůstávají minimální, což výrazně přispívá k lepšímu vzhledu dítěte. Tato skutečnost má především u dětí s velmi širokými celkovými rozštěpy pozitivní psychosociální vliv na jeho rodinu (Mcheik et al., 2006; Borský et al., 2007; Borský et al., 2007). Operace defektu rtu provedená těsně po narození minimalizuje délku pobytu novorozence na JIP i celkovou dobu jeho hospitalizace, neboť pro novorozence je charakteristická vysoká fyziologická přizpůsobivost, jež spolu s velkým množstvím antistresových mediátorů z těla matky umožňuje jeho lepší adaptaci během operace i v pooperačním období (Vokurková et al., 2011). Časná operativa rozštěpu rtu urychluje nástup enterální výživy dítěte včetně kojení a snižuje riziko vzniku infekcí (Desai, 1997; Borský et al., 2007; Vokurková et al., 2011). Rovněž potřeba sekundární korekce rtu je u takto operovaných pacientů nižší (Yuzuriha et al., 2006).

Novorozenecká tkáň je ovšem velice křehká a drobná, volba neonatální operace rtu tak s sebou přináší i jistá rizika. Nezbytnou podmínkou pro bezpečné provedení zákroku je plně vybavené pracoviště a zkušený zdravotnický personál, na jehož schopnostech a dovednostech závisí výsledný efekt celé operace (Yuzuriha et al., 2006; Vokurková et al., 2011).

Ve studii Akin et al. (1991) byly porovnávány sádrové odlitky pater pacientů s celkovými jednostrannými rozštěpy rtu a patra operovanými v prvních deseti dnech po narození a ve věku tří a více měsíců. Sledovanými parametry byly šíře štěrbiny v místě alveolárního rozštěpu, šířka obou patrových plotének, šíře štěrbiny v místě patrového rozštěpu a vzdálenost mezi *tuber maxillae* obou výběžků. Výsledky ukázaly, že v případě časně operovaných pacientů došlo ke zúžení štěrbiny na 1–2 mm v místě alveolárního rozštěpu během prvních 15 dní po operaci. Do vzájemného kontaktu se okraje obou výběžků dostaly v průběhu třetího měsíce věku dítěte. Pokud se týká pacientů operovaných v pozdějším věku, zúžení šíře rozštěpové štěrbiny na 2–3 mm bylo pozorováno až mezi pátým a osmým měsícem, zatímco k úplnému uzavření štěrbiny došlo až ve věku 12 měsíců. U ostatních sledovaných parametrů pak nebyly zjištěny žádné signifikantní odlišnosti.

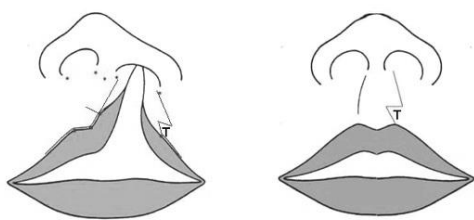
Ačkoli jsou současné výsledky těchto operací velmi povzbudivé, otázkou zůstává načasování další operace, tedy uzavěr rozštěpu patra, a vliv neonatální sutury rtu na následující rozvoj především maxily (Borský et al., 2007).

5.2.2 Operační metodika rozštěpu rtu

Výsledkem ideální operace rozštěpeného rtu jsou symetrické nosní dírky, práh nosu, úpon nosních křídel, dobře definované sloupce filtra a přirozeně vypadající Kupidův luk (Leamerová a Dušková, 2010; Patel et al., 2012). Mnoho chirurgů se již zabývalo uzavěrem defektu rtu a bylo vytvořeno mnoho operačních metod pro jeho rekonstrukci. V dnešní době jsou však u pacientů s jednostrannými rozštěpy celosvětově nejvíce využívány principy dvou metod, tj. metoda rotačně-posuvného laloku dle **Millarda** a metoda trojúhelníkového laloku dle **Tennisona-Randalla** (Vokurková, 2000; Posník a Ruiz, 2002). Společným cílem těchto operačních technik je dosažení symetrie a obnovení

kontinuity vespod ležícího *m. orbicularis oris*. Všechny operační techniky se pokouší o prodloužení zkráceného filtra na rozštěpové straně rtu vložení tkáně z laterální části rtu do mediální části prostřednictvím různých kombinací rotačních, posuvných a transpozičních laloků. Žádnou z doposud navržených metod ovšem nelze považovat za zcela ideální, každá z nich má své výhody i nevýhody (Kummer, 2008; van de Ven et al., 2008; Patel et al., 2012).

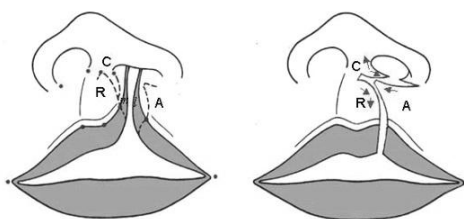
Operační metodika podle Tennisona-Randalla využívá trojúhelníkový lalok z dolního úseku laterální části rozštěpeného rtu vložený do zářezu v mediální části těsně nad hranicí červeně (van de Ven et al., 2008; Patel et al., 2012). Schematické znázornění principu operace zachycuje obrázek 5.2. Ve snaze předejít vzniku pooperačních deformit rtu je vyžadováno přesné předoperační měření založené na matematických principech. Výška zdravé strany rtu je za účelem dosažení symetrie použita k odhadu výšky strany operované. Tato operační technika poskytuje pouze malý prostor pro chirurgickou flexibilitu, a je tudíž, co se obtížnosti týče, řazena k metodám relativně snáze naučitelným (Balaji et al., 2007; Kummer, 2008; van de Ven et al., 2008). Jejím cílem je zachovat Kupidův luk a umístit jej do správné anatomické polohy (Balaji et al., 2007). Nevýhodou metody je nepřiliš přirozený vzhled výsledné jizvy, neboť jejím vznikem dochází k narušení sloupce filtra v jeho dolní třetině. Rovněž provedení případné sekundární korekce je v rámci této techniky velice obtížné (Richards, 2002; Lawrence a Lowenstein, 2008).



Obr. 5.2. Schéma trojúhelníkového laloku dle Tennisona-Randalla (upraveno dle Patel et al., 2012).

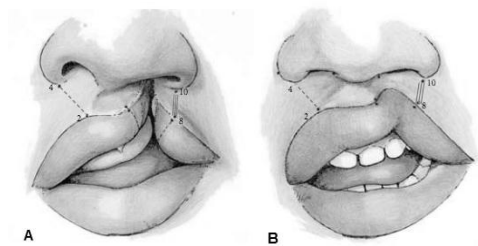
Millardova operační technika využívá tří laloků (obr. 5.3) – dolního rotačního laloku (R) vzniklého z mediální části rtu, mediálního posuvného laloku (A) z laterální části rtu a kolumelárního laloku (C) vytvořeného rovněž z mediální části rtu (Giele a Cassel, 2008). Třetí jmenovaný lalok, s bází u kolumely, napomáhá prodloužení mediální části nosního vchodu postižené strany (Vokurková, 2000). Principem této metody je kaudální rotace

mediální části rtu v důsledku mediálního zářezu vedeného pod kolumelou. Vzniklá mezera je zaplněna trojúhelníkovým lalokem z horního úseku laterální části postiženého rtu (Vokurková, 2000; Balaji et al., 2007; van de Ven et al., 2008). Jedná se o technicky náročnou metodu, vyžadující v porovnání s metodikou Tennisona-Randalla, větší zkušenosti a dovednosti operátora, neboť nepočítá se složitými matematickými měřeními (Giele a Cassel, 2008; van de Ven et al., 2008). Díky tomu je mnohem flexibilnější a umožňuje průběžné modifikace během chirurgického zákroku (Sykes, 2005). Její značnou výhodou je umístění vzniklé jizvy podél anatomické linie sloupce filtra a nosního prahu (van de Ven et al., 2008; Kerawala a Newlands, 2010). Operací vytvořený ret je nejtenčí ve svém horním úseku, zatímco v nižších částech nabývá mnohem plnějších rozměrů, což dokonale reflektuje požadovanou skutečnost (Balaji et al., 2007). Operační technika dle Millarda také počítá s korekcemi sekundárních deformit (Millard, 1964; Hoffman et al., 1968; Giele a Cassel, 2008).



Obr. 5.3. Schéma rotačně posuvného laloku dle Millarda (upraveno dle Patel et al., 2012).

Pro částečné rozštěpy rtu je využívána spíše Millardova technika, zatímco pro široké celkové rozštěpy je vhodnější použít metodu dle Tennisona-Randalla (Meyer a Seyfer, 2010). Konečné rozhodnutí o volbě vhodné metodiky však závisí na měření vzdálenosti mezi úponem nosních křídel a hranicí červeně na straně s rozštěpem, která je dále porovnána se vzdáleností na straně nerozštěpové (obr. 5.4). Je-li vzdálenost na straně rozštěpu (8–10 na obr. 5.4) o více než 2–3 mm kratší než na straně nerozštěpové (4–2 na obr. 5.4), volíme techniku Tennisona-Randalla. Naopak, je-li kratší o méně než 2 mm, použijeme metodu Millardovu (van de Ven et al., 2008).



Obr. 5.4. Volba operační metodiky (upraveno dle van de Ven, 2008); A – široké rozštěpy rtu, B – částečné rozštěpy rtu.

5.3 Kraniofaciální morfologie u pacientů s UCLP

Za primární příčinu funkčních, estetických a psychických problémů spojených se vznikem orofaciálních rozštěpů jsou považovány morfologické změny v utváření krania a měkkých obličejových tkání. Mezi jednotlivými typy rozštěpových vad existují odlišnosti v zastoupení a rozsahu hlavních kraniofaciálních změn (Šmahel a Müllerová, 2000).

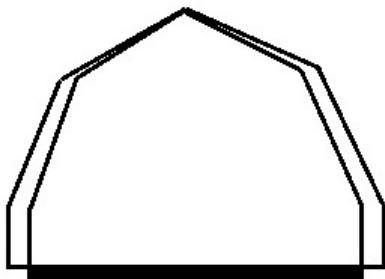
Šmahel et al. (1991a) se ve své studii zaměřili na sledování kraniofaciálních odlišností u dospělých jedinců mužského pohlaví s celkovým jednostranným rozštěpem rtu a patra. Získané výsledky poukazují na nepatrné zmenšení neurokrania, bez zřetelných změn baze lební. Základní skeletální odchylky pak zahrnují zkrácení hloubky maxily, zmenšení výšky horního obličejce, rozšíření některých rozměrů zygomaticomaxilárního komplexu (zvětšení meziočnicové vzdálenosti a šíře dutiny nosní), zúžení horního dentoalveolárního oblouku, retroinklinaci horních řezáků a alveolárních výběžků, posun maxily proti lební bazi nazad (tzv. posteropozici) a dále změny tvaru těla a větve dolní čelisti v důsledku jejího nedostatečného růstu. Všechny tyto uvedené odchylky jsou příčinou zhoršení sagitálních mezičelistních vztahů, obráceného skusu a oploštění profilu obličejce spolu se zapadlým rtem. Za nejzávažnější odchylku považujeme zkrácení délky maxily, neboť ta představuje u celkových rozštěpů rtů a patra značný nedostatek prostoru pro stálý chrup, a je tudíž hlavní příčinou ortodontických anomálií (Šmahel, 2000). Pokud se týká změn měkkých obličejových tkání, bylo popsáno zmenšení výšky a tloušťky horního rtu.

Skeletální odchylky ovšem nemají stejný původ a z praktického hlediska ani stejný význam (Šmahel, 2000). Některé z nich jsou přítomny již po narození, jiné vznikají jakožto

důsledek chirurgické reparace vady (Šmahel, 1994). Za tímto účelem byla provedena studie Šmahela a Müllerové (1986), jejímž cílem bylo srovnání kraniofaciální morfologie pětiletých chlapců s UCLP, kteří dosud nepodstoupili palatoplastiku, se stejně starými zdravými jedinci. Výsledky ukazují, že většina odchylek zaznamenaných u dospělých pacientů (tj. zmenšená výška horního obličejce, maxilární dentoalveolární retroinklinace, posun horní čelisti dozadu, rozšíření komponent maxilárního komplexu a zkrácení větve a těla dolní čelisti) byla často vyvinuta již v raném věku, tedy před operací patra. Pouze délka horní čelisti nebyla zmenšena, odpovídá kontrole, a vzniká tudíž jako důsledek pozdější chirurgické léčby. Výjimku tvoří dentoalveolární retroinklinace, jež vzniká následkem zvětšené tenze rtu po jeho sutuře. V případě horního rtu byla jeho výška zkrácena podobně jako v dospělosti, tloušťka naopak zmenšena nebyla. Prominence rtu byla v tomto věku velice dobrá (Šmahel, 2000).

5.4 Změny tvaru a velikosti patra a maxilárního zubního oblouku u pacientů s UCLP

Hodnocením růstových změn horní čelisti se u pacientů s UCLP ve své monografii zabývali Jelínek et al. (1983). Antropometrické měření bylo provedeno ve věku tří let, tedy ještě před chirurgickým uzávěrem defektu patra. Z výsledků studie vyplývá, že tito pacienti mají ve srovnání s kontrolním souborem širší horní dentoalveolární oblouk, což je způsobeno oddálením obou nespojených alveolárních segmentů. V důsledku toho je celková délka oblouku naopak kratší. Obrázek 5.5 schematicky ilustruje rozdíl ve velikosti alveolárního oblouku mezi zdravými jedinci a UCLP pacienty.



Obr. 5.5. Schematické znázornění rozdílu ve velikosti dentoalveolárního oblouku mezi pacienty s UCLP a kontrolní skupinou ve věku tří let; černě označená plocha představuje rozdíl, o který mají pacienti s rozštěpy oblouk zmenšen (vytvořeno dle Jelínek et al., 1983).

Skutečnost, že po uzávěru rozštěpu rtu obvykle následuje uzávěr patra, patrně přispívá k relativnímu opomíjení efektu operace rtu na kraniofaciální růst. Jelikož je časový interval mezi jednotlivými operacemi poměrně krátký, zpravidla se jedná o několik měsíců, lze samotný vliv uzávěru rtu sledovat jen v tomto časově omezeném období (Ross, 1987; Bardach, 1990; Kramer et al., 1994).

Délka alveolárních výběžků UCLP pacientů

Vlivem operace rtu na vývoj maxilárního oblouku se ve své studii zabývali Huang et al. (2002), kteří hodnotili dentální otisky kojenců s UCLP ve věku 1, 3, 6 a 12 měsíců. Všichni sledovaní jedinci podstoupili cheiloplastiku v průměrném věku 3,2 měsíců. Z výsledků studie vyplývá, že anteriorní úsek nerozštěpového segmentu měřený od okraje alveolárního výběžku až k bodu *papilla incisiva* a dále anteriorní segmenty lokalizované na hřbetu obou výběžků dosahujících úrovně budoucích špičáků se od prvního do dvanáctého měsíce postupně zvětšují. Ačkoli nárůst těchto rozměrů mezi jednotlivými intervaly nelze považovat za příliš velký, součet všech tří měření ukazuje, že k významnému přírůstku anteriorní délky dochází právě po třech měsících věku kojence. Měřeními přesně definovaných parametrů, jako je šířka a hloubka maxilárního oblouku a šíře rozštěpové štěrby, bylo dále zjištěno, že operace rtu s největší pravděpodobností neovlivňuje lineární růst předních a zadních úseků maxilárního zubního oblouku v průběhu pozorovaných dvanácti měsíců života dítěte.

Wada a Miyazaki (1975) při měření délkových rozměrů alveolárních segmentů před operací rozštěpu rtu a po ní zaznamenali tentýž růstový trend jako Huang et al. (2002), tj. nárůst délky anteriorního úseku většího segmentu ve vzdálenosti od bodu *papilla incisiva* až k jeho okraji. Od tohoto bodu až k hranici mezi špičkem a prvním molárem ovšem žádné signifikantní změny v délce pozorovány nebyly, stejně jako v případě anteriorního úseku menšího výběžku bez premaxily. Měření posteriorní délky ukázalo nárůst hodnot u obou segmentů, přičemž u většího výběžku byly tyto změny nápadnější (Prasad et al., 2000).

Hloubka (délka) maxilárního zubního oblouku UCLP pacientů

Kramer et al. (1999, 1994) se zaměřili na porovnávání palatinálních změn mezi pacienty s rozštěpy a zdravými kontrolami od narození do devátého měsíce. Metrickým hodnocením vybraných parametrů bylo zjištěno, že přední hloubka palatinálního oblouku je u pacientů s UCLP při narození jen o málo delší než u kontrolního souboru, na konci třetího měsíce je tato situace zcela opačná. V případě celkové hloubky palatinálního oblouku byl u kontrolní skupiny zaznamenán mnohem větší nárůst. Ve věku tři měsíců mají tedy zdraví jedinci patro přibližně o 2 mm delší. Mezi třetím a devátým měsícem se pak celková hloubka alveolárního oblouku u dětí s UCLP zvětšila o 1,4 mm. Přední hloubka oblouku se oproti tomu od třetího do šestého měsíce zmenšila téměř o 1 mm. Tento pokles vyvolaný chirurgickým zákrokem byl nadále kompenzován pokračujícím palatinálním růstem v předozadním směru.

Růstem maxilárního oblouku před operací rozštěpu rtu a následně po ní se ve své studii zabývali také Honda et al. (1975). V období od čtvrtého měsíce věku do dvou let zaznamenali u pacientů s UCLP pokles délky v anteriorní části oblouku, jeho celková délka se ovšem i přes toto zmenšení prodloužila.

Šířka maxilárního zubního oblouku UCLP pacientů

Měřeními šířkových rozměrů maxilárního oblouku u pacientů s UCLP bylo zjištěno, že jeho přední šířka je při narození ve srovnání s kontrolou významně širší (v průměru přibližně o 6 mm) a v průběhu prvních tří měsíců se nepatrně zužuje, zatímco u kontrolního souboru se šířka oblouku rozšiřuje (Kramer et al., 1992). Ze studie Honda et al. (1975) dále vyplývá, že i v období po operaci rtu dochází k zužování anteriorní šířky maxilárního oblouku, posteriorní šířka oblouku se naopak rozšiřuje. Ke stejným závěrům ohledně zadní šíře oblouku pak dospěli také Prasad et al. (2000).

Šířka rozštěpové štěrbin UCLP pacientů

Jedním z hlavních cílů studie Stellzig et al. (1999) bylo posouzení závislosti zmenšení šíře rozštěpové štěrbin v anteriorní části na její velikosti při narození. UCLP pacienti byli nejprve rozděleni do dvou skupin, přičemž rozhodujícím kritériem bylo porovnání hodnoty přední šířky rozštěpové štěrbin s mediánem vypočítaným pro celou hodnocenou skupinu.

Výsledky této studie ukazují, že během sledovaných šesti měsíců dochází u obou skupin před operací rtu k zúžení šíře rozštěpové štěrbiny v jejím předním úseku. Statistickou analýzou ovšem nebyla prokázána signifikantní souvislost mezi velikostí štěrbiny při narození a jejím zmenšením v průběhu šesti měsíců.

Huang et al. (2002) při měření šíře rozštěpové štěrbiny mezi předními okraji obou nespojených alveolárních výběžků naopak zjistili, že tato vzdálenost se mezi prvním a třetím měsícem věku nejprve nepatrně zvětšuje, zatímco od třetího do šestého a následně od šestého do dvanáctého měsíce věku se v doprovodu s přírůstkem v přední části dentálního oblouku a remodelace kosti signifikantně zmenšuje.

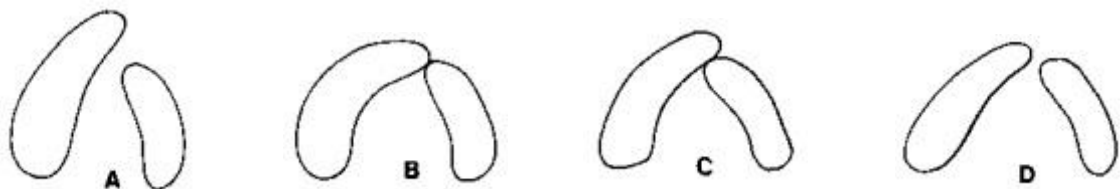
Měřením šířky rozštěpové štěrbiny v její přední, střední a zadní části se zabývali rovněž Kramer et al. (1992, 1994). Autoři ve shodě se studií Stellzig et al. (1999) zaznamenali, že šíře štěrbiny se u UCLP pacientů v prvních třech měsících života postupně zužuje. Největší redukci, přibližně 4,6 mm, pak pozorovali v její střední části. V období od třetího do šestého měsíce se přední šířka rozštěpové štěrbiny zúžila z původních 8 mm na 4 mm. Po šestém měsíci věku dítěte již nebyly změny šíře natolik výrazné. Podobný redukční trend lze zaznamenat i v rámci střední šířky rozštěpové štěrbiny. Naopak, zadní šířka již vlivu operace rtu prakticky nepodléhá, neboť mezi sledovanými intervaly nebyl nalezen žádný významný rozdíl. Ze studie Kramer et al. (1994) dále vyplývá, že uzávěr defektu rtu má silný vliv zejména na přední část dentoalveolárního oblouku. Tento účinek se nejvýrazněji projevuje bezprostředně po chirurgickém zákroku, tedy v období od třetího do šestého měsíce věku dítěte. Vyvolané změny jsou zřetelnější u pacientů s celkovými formami rozštěpu, neboť palatinální segmenty jsou méně odolné vůči vznikajícímu tlaku, pokud nejsou ve vzájemném kontaktu.

Vliv sutury rtu na změnu šířky alveolární štěrbiny u 37 pacientů s celkovými jednostrannými a oboustrannými rozštěpy rtu a patra hodnotili také Eichhorn et al. (2011). Sledovaná vzdálenost byla měřena mezi nejlaterálnějším a nejmediálnějším bodem při okraji obou alveolárních výběžků. Výsledky studie ukazují, že po operaci rtu byla u 15 štěrbin popsána šířka 0 mm, tj. sliznice obou alveolárních výběžků byla již v přímém kontaktu. U 19 rozštěpových štěrbin autoři zaznamenali šíři menší než 2 mm, u zbývajících 10 naopak větší. Porovnání tohoto relativního zúžení s původní naměřenou šířkou odhalilo

její nulové zmenšení v případě 5 štěrbin. 6 rozštěpových štěrbin vykazovalo zmenšení vzdálenosti o méně než 50 %, 19 o více než 50 %. K úplnému zúžení došlo u 14 rozštěpových štěrbin.

Vzájemná poloha alveolárních výběžků UCLP pacientů

Mazaheri et al. (1993) se zaměřili na sledování vztahu mezi alveolárními výběžky u operovaných UCLP pacientů od 1 měsíce věku do čtyř let. Dle vzájemné polohy obou nespojených alveolárních segmentů rozdělili autoři rozštěpové pacienty do čtyř kategorií (obr. 5.6). U největší části pacientů (40,3 %) byly před operací rtu nalezeny alveolární výběžky bez přesahu a vzájemného kontaktu. Pouze 11,3 % vyšetřených pacientů představovalo tzv. teoreticky nejvíce ideální situaci, jež odráží tvar alveolárního oblouku u zdravých jedinců. Zbývající dvě kategorie, tj. přesah výběžků bez vzájemného kontaktu a přesah s kontaktem, byly zaznamenány vždy u jedné čtvrtiny postižených jedinců. Dále bylo zjištěno, že po operaci rtu byl u většiny pacientů popsán formující efekt, který způsobil, že se alveolární výběžky dostaly do vzájemného kontaktu, ovšem téměř vždy v doprovodu s přesahem.



Obr. 5.6. Schematické znázornění polohy alveolárních výběžků (upraveno dle Mazaheri et al. 1993); A – přesah výběžků bez vzájemného kontaktu, B – vzájemný kontakt výběžků bez přesahu, C – přesah výběžků se vzájemným kontaktem, D – výběžky bez přesahu a vzájemného kontaktu.

II. PRAKTICKÁ ČÁST

6. Hypotéza a cíle

Námi zvolená metodika FESA umožňující hodnocení geometrie povrchu zkoumaných objektů byla dosud využívána především pro hodnocení vývoje obličeje, např. Singh a Thind (2003), Singh et al. (2005), Singh et al. (2007) a Velemínská et al. (2012), ale také pater u pacientů s orofaciálními rozštěpy, kteří již podstoupili operaci patra, např. Bejdová et al. (2012). Jednalo se tedy vždy o patra bez rozštěpové štěrbinou. Cílem diplomové práce proto bylo zjistit, jak vhodná bude metodika pro tvarovou analýzu pater tvořených dvěma samostatnými maxilárními výběžky s rozštěpovou štěrbinou. Kromě této komplikace jsme se zaměřili na srovnávání tvarově více odlišných povrchů, neboť u odlitků získaných při druhém vyšetření již došlo k prořezání dočasné dentice.

Práce je tedy metodologického zaměření. Jelikož jsou předmětem naší studie pacienti, kteří mají širší spektrum věku a kteří dosud nebyli podrobeni operaci patra, vytvořili jsme následující hypotézu:

- 3D metodu FESA lze použít pro analýzu povrchu věkově odlišných pater pořízených před operací patra.

V návaznosti na tuto hypotézu jsme si stanovili dílčí cíle:

- sledovat růstové změny velikosti a tvaru povrchu patra v rozmezí dvou operací individuálně u všech UCLP pacientů
- sledovat variabilitu tvaru a velikosti povrchu patra mladší věkové kategorie pacientů s UCLP
- sledovat variabilitu tvaru a velikosti povrchu patra starší věkové kategorie pacientů s UCLP
- sledovat růstové změny velikosti a tvaru povrchu patra v rozmezí dvou operací v rámci celé skupiny UCLP pacientů.

7. Materiál

Diplomová práce je založena na tvarové analýze 3D virtuálních modelů alveolárních výběžků a patra, které byly získány na základě sádrových dentálních odlitků pacientů se stejnou rozštěpovou vadou, tj. nesyndromovým celkovým jednostranným rozštěpem rtu a patra. Analyzovaný soubor zahrnoval celkem 28 dentálních odlitků, přičemž od každého pacienta byly během dlouhodobé léčby postupně získány odlitky dva. První odlitek byl pořízen v průměrném věku 6 měsíců, zatímco průměrný věk pro snímání druhého odlitku byl 4,5 roku. Průměrný časový interval mezi oběma odlitky byl 4 roky. Jednalo se tedy o soubor 14 pacientů obou pohlaví české národnosti (7 chlapců, 7 dívek), kdy 10 z nich mělo rozštěp levostranný (4 chlapci, 6 dívek) a zbylí 4 pacienti pravostranný (3 chlapci, 1 dívka). V tabulce 7.1 jsou uvedeny základní vstupní informace pro patra hodnocených pacientů jako je pohlaví pacienta, rok narození a stáří obou odlitků včetně časového intervalu mezi vyšetřeními.

Tab. 7.1. Přehled sledovaných 14 pacientů s UCLP zahrnující základní informace.

Pořadí pacienta	Pohlaví	Typ rozštěpu	Rok narození	Věk snímání 1.odlitku *	Věk snímání 2.odlitku *	Časový rozdíl mezi odlitky *
1.	♀	L	1971	6	55	49
2.	♀	L	1971	6	50	44
3.	♀	L	1981	2	66	64
4.	♂	L	1981	3	61	58
5.	♂	P	1981	5	61	56
6.	♀	P	1978	9	67	58
7.	♀	L	1978	6	69	63
8.	♂	L	1981	6	46	40
9.	♂	P	1981	6	43	37
10.	♂	L	1981	7	48	41
11.	♂	L	1982	10	46	36
12.	♀	L	1981	8	62	54
13.	♂	P	1981	6	63	57
14.	♀	L	18.2.1974	6	24	18

vysvětlivky: ♂ – muž, ♀ – žena; L – levostranný, P – pravostranný; * – uvedeno v měsících

Všichni pacienti byli léčeni na Klinice plastické chirurgie ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady v Praze v 70. a na počátku 80. let minulého století. Operace rtu byla provedena společně s periosteoplastikou v průměrném věku 8,5 měsíců.

Stupeň dentice bylo možné hodnotit pouze u odlitků zhotovených během druhého vyšetření. Téměř všichni pacienti měli zcela prořezaný dočasný chrup. U sedmi pacientů chyběl laterální řezák. Tato absence byla zaznamenána vždy na rozštěpové straně. Také moláry byly nekompletní. Nepřítomnost prvního moláru byla nalezena pouze u jednoho pacienta, a to na straně rozštěpu. Druhý molár chyběl rovněž jen jedinému pacientovi, v tomto případě na obou stranách zubního oblouku. Jeho absenci ovšem přisuzují mladšímu věku tohoto pacienta oproti pacientům ostatním.

Tuto studii lze svým charakterem zařadit mezi tzv. longitudinální šetření. Jeho podstata spočívá v opakovaném vyšetření týchž probandů ve zvolených časových intervalech, zpravidla vztahovaných k datu narození, termínu operace apod. Takto získané údaje pak poskytují cennou informaci o individuálním průběhu růstu a jeho variabilitě v souboru či populaci (Šmahel, 2001). V našem případě byly pacientům během dlouhodobé léčby sejmuty dentální odlitky dvakrát, jejich přesné načasování uvádím výše.

8. Metody

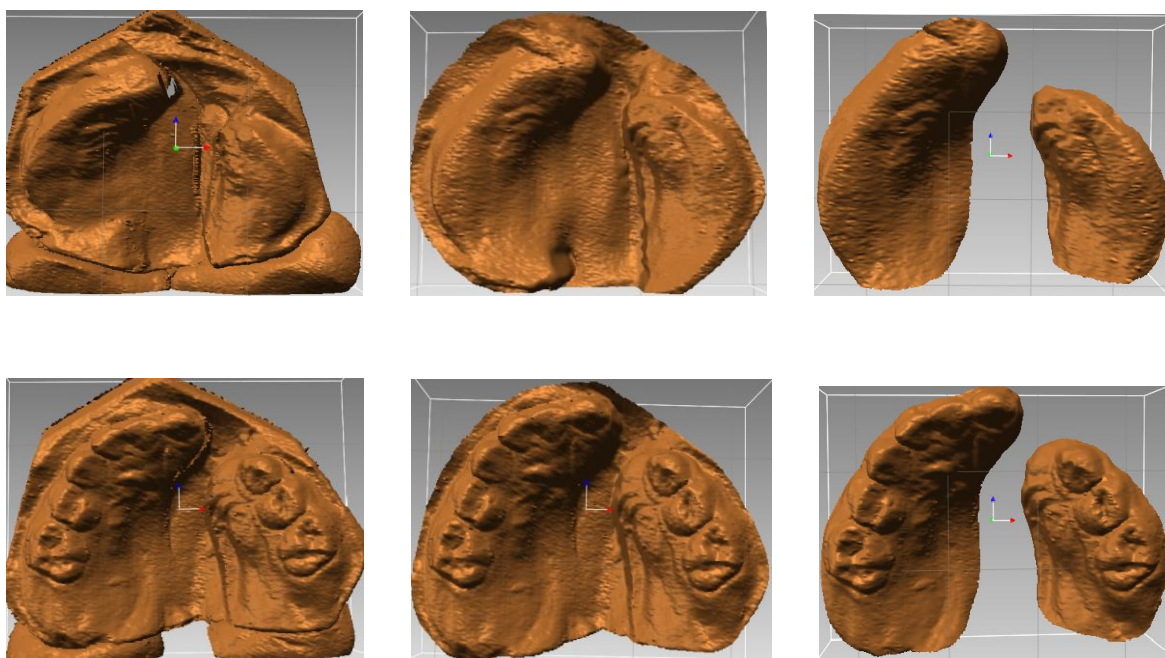
8.1 Skenování modelů a jejich úpravy

Dentální sádrové odlitky byly skenovány 3D laserovým scannerem Roland LPX-250. Vlastní skenování bylo provedeno prostřednictvím speciálního softwaru Dr. Picza 3. Jelikož by poškození či porušení struktury odlitků mohlo zapříčinit chybu ve výsledcích, bylo nezbytné nejprve provést kontrolu jejich povrchu. Celý proces skenování spočívá v emitování bodového laserového paprsku na skenovaný objekt a v následné detekci světla odráženého od objektu pomocí senzorů. Skenování probíhá během rotace snímaného objektu umístěného na rotačním talíři a pohybem laserového paprsku vždy zdola nahoru. Tento typ scanneru nabízí v závislosti na druhu snímaného předmětu dva režimy skenování – rotační a plošný. Pro tuto studii byl zvolen druhý způsob skenování, tj. plošný (plane scanning), charakteristický paralelním vyzařováním laserového paprsku a schopností snímat až šest různých rovin v pravém úhlu (v tomto případě 4) s přesností 0,008" (0,2 mm). Přístroj umožňuje skenovat předměty rozmanitých tvarů o maximální šířce 10" (254 mm) a výšce 16" (406,4 mm) (in User's manual for Picza 3D laser scanner LPX-250, 1997).

Takto naskenované sádrové odlitky byly po uložení v softwaru dr. Picza 3 exportovány do softwaru Pixform 2001, ve kterém bylo možné modely dále upravovat. Úpravy se týkaly jednak ořezání píků vzniklých chybným dopadem laserového paprsku, ale také odstranění oblastí, které již nebyly součástí patra samotného. Další úpravy zahrnovaly zaplňování děr a vyhlazení celého povrchu patra. Celý postup je znázorněn na obrázku 8.1. Trojrozměrná síť dentálních odlitků získaných během druhého vyšetření je oproti odlitkům mladším tvořena větším počtem dílčích trojúhelníků (faces). Z tohoto důvodu bylo nezbytné jejich množství zredukovat na přibližně stejný počet (tzv. zdecimovat).

Jelikož se pacienti zahrnutí do této studie lišili lokalizací rozštěpové štěrbin (10 na levé straně, 4 na pravé), bylo dalším krokem vytvoření zrcadlových modelů prostřednictvím softwaru Rapidform 2006. Podle osy x byla v tomto programu vytvořena rovina, na jejímž

základě došlo k převrácení pravostranných modelů. K modelům původním byly tímto způsobem získány jejich zrcadlové kopie.



Obr. 8.1. Úpravy naskenovaných modelů v prostředí programu Pixform 2001 (horní řada – úpravy mladšího modelu, dolní řada – úpravy staršího modelu).

8.2 Metody geometrické morfometrie

Takto upravené modely byly dále zpracovávány pomocí 3D metod geometrické morfometrie. Jádrem geometrické morfometrie tvoří metody založené na tzv. význačných bodech (landmarcích) (Zima et al., 2004). Zelditch et al. (2004) uvádí následující kritéria pro správný výběr význačných bodů. Landmarky jsou v ideálním případě homologní anatomická místa, která nemění svou topologickou pozici vzhledem k ostatním landmarkům, poskytují dostatečné pokrytí celého zkoumaného objektu, leží ve stejné rovině a mohou být spolehlivě nalezeny i opakovaně. Zatímco tradiční morfometrické metody nám měřením lineárních vzdáleností, úhlů, ploch apod. poskytují systém tabulek a bodových grafů, metody založené na sledování význačných bodů dovolují sledované objekty kdykoli zpětně zobrazit a interpretovat tvarové rozdíly mezi nimi. Výsledkem těchto moderních metod tedy není pouze to, že se dva nebo více objektů svým tvarem odlišují, ale také informace o těch částech objektů, jejichž pozice se vůči ostatním změnila

(Adams et al., 2004; Zima et al., 2004). Souřadnice námi zvolených landmarků na objektu závisí na jeho poloze, orientaci a velikosti, a proto je na samém počátku studie nutné tento objekt (resp. konfiguraci jeho bodů) adjustovat tak, aby těmito parametry nebyl ovlivněn (Zima et al., 2004).

K posouzení tvarové a velikostní variability byl v této práci použit program Morphome3cs 2.0 vytvořený na Matematicko-fyzikální fakultě UK pro specifické potřeby katedry antropologie a genetiky člověka za účelem práce s 3D daty, povrchovými modely (sítě trojúhelníků) i objemovými sériemi (výstup z CT, NMR). Celý software se skládá z celé řady dílčích komponent.

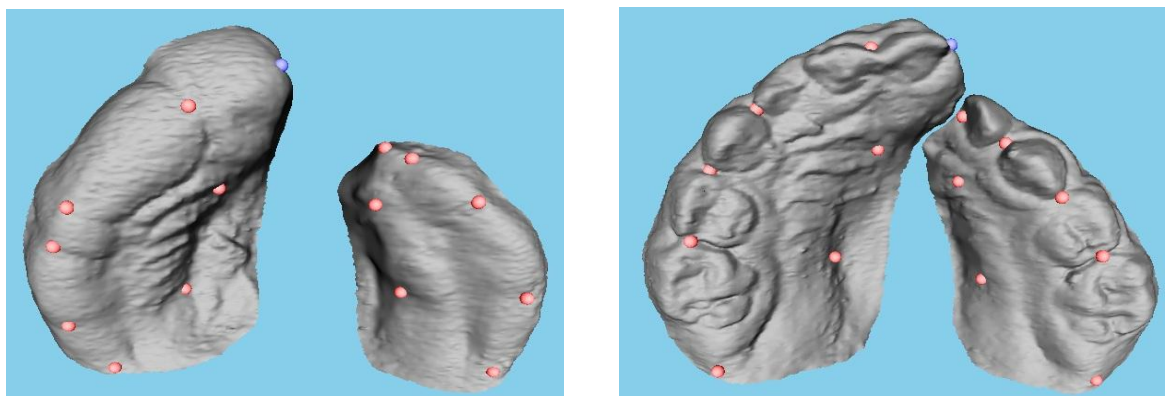
8.2.1 Lokalizace landmarků na analyzovaných modelech

Prvním krokem bylo manuální zadávání přesně definovaných landmarků na všech analyzovaných modelech. Pořadí zadávaných landmarků bylo nezbytné vždy zachovávat. Naším cílem bylo najít takové body, které budou dobře lokalizovatelné na obou modelech, tedy jak na modelu mladším, tak na modelu starším. Zkratku, název a definici 11 základních landmarků zachycuje tabulka 8.1. Rozhodujícím kritériem pro výběr posledních čtyř landmarků nebyla anatomie alveolárních výběžků a malformovaného patra, nýbrž vzájemná korespondence bodů. Z tohoto důvodu se jejich lokalizace v rámci celého souboru pacientů liší. Tento postup bylo ovšem možné uplatnit pouze v případě individuálního hodnocení. Pokud se týká průměrného hodnocení celého souboru, bylo nutné tuto lokalizaci bodů nepatrně upravit. Finální umístění jednotlivých landmarků zachycuje obrázek 8.2.

Tab. 8.1. Zkratka, název, definice a pořadí 11 základních landmarků (lokalizace landmarků vytvořena dle Kramer et al., 1992 a1994; Huang et al., 2001; Braumann et al., 2002; Ciusa et al., 2007).

Zkratka	Název landmarku	Definice landmarku	Pořadí lokalizace
P	počáteční bod	okraj alveolárního výběžku v místě jeho vrcholu (ohraničuje rozštěpovou štěrbinu)	1.
I	incizální bod	vrchol alveolárního výběžku v místě, kde se setkávají papilla incisiva a labiální uzdička	2.
C ₁	první špičákový bod	hranice špičáku a laterálního řezáku na nejvýše položeném místě alveolárního hřebenu	3.
C ₂	druhý špičákový bod	hranice špičáku a prvního moláru na nejvýše položeném místě alveolárního hřebenu	4.
M	molární bod	hranice prvního a druhého moláru na nejvýše položeném místě alveolárního hřebenu	5.
T	bod na tuber maxillae	nejdistálněji položený bod na tuber maxillae	6.
P'	počáteční bod	okraj alveolárního výběžku v místě jeho vrcholu (ohraničuje rozštěpovou štěrbinu)	9.
C ₁ '	první špičákový bod	hranice špičáku a laterálního řezáku na nejvýše položeném místě alveolárního hřebenu	10.
C ₂ '	druhý špičákový bod	hranice špičáku a prvního moláru na nejvýše položeném místě alveolárního hřebenu	11.
M'	molární bod	hranice prvního a druhého moláru na nejvýše položeném místě alveolárního hřebenu	12.
T'	bod na tuber maxillae	nejdistálněji položený bod na tuber maxillae	13.

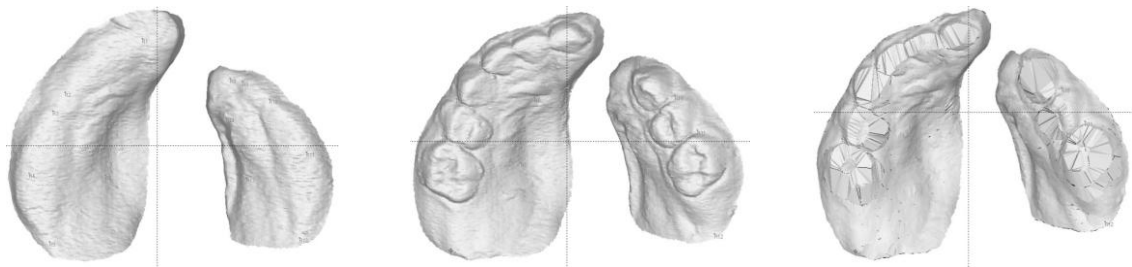
vysvětlivky: ' – na straně rozštěpu



Obr. 8.2. Finální lokalizace 15 landmarků použitých při komplexním hodnocení; vlevo – situace před periosteoplastikou, vpravo – po periosteoplastice (použit program Morphome3cs 2.0).

8.2.2 Dense correspondence algorithm (DCA)

Jakmile byly všechny landmarky manuálně lokalizovány, následoval Dense correspondence algorithm (DCA). Princip této analýzy podrobně popsali ve své studii Hutton et al. (2001), kteří se zabývali problematikou lidských obličejů. Povrch každého modelu je z matematického hlediska složen z velkého počtu polygonů, ponejvíce trojúhelníků (tzv. faces), které tvoří vzájemně propojenou síť (tzv. mesh). Vrcholy těchto polygonů pak představují jednotlivé body (tzv. nody) celé sítě. Jelikož je každý povrchový model tvořen rozdílným počtem nodů, je před vstupem těchto modelů do dalších analýz nezbytné provést výše uvedenou DCA analýzu, na jejímž základě dochází k přepočítání všech modelů na stejný počet bodů jako má námi zvolený základní model (in Náповěda k programu MorphoStudio 3.02, 2004–2006). Výsledek DCA analýzy je pro individuální hodnocení graficky znázorněn na následujícím obrázku (obr. 8.3).



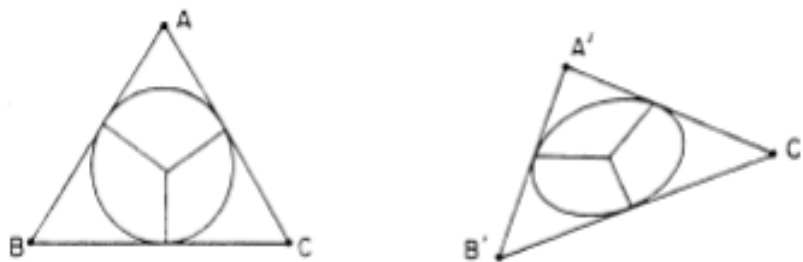
Obr. 8.3. Výsledek DCA analýzy v případě individuálního hodnocení (použit program MorphoStudio 3.02). Starší model (uprostřed) byl prostřednictvím této analýzy přepočítán na stejný počet bodů jako má model mladší (vlevo), který zůstává nezměněn. Kvalita staršího modelu (vpravo) se tím zhoršila, což je patrné zejména v oblasti nově vzniklých zubů. Do dalších analýz pak vstupují modely starší i mladší (vlevo a vpravo), již se stejným počtem bodů.

Dense correspondence algoritmus je založen na generalizované Prokrustovské analýze (GPA – z angl. generalized Procrustes algorithm) a metodě tenkých ohebných plátek (TPS – z angl. thin-plate spline) (Zelditch et al., 2004). Prokrustovská analýza, známá též jako metoda nejmenších čtverců, patří k nejvýznamnějším superpozičním metodám (O’Higgins, 1997; Zima et al., 2004). Jejím cílem je zarovnání povrchů všech zkoumaných tvarů a minimalizování rozdílů mezi vzájemně si odpovídajícími landmarky (Zelditch et al., 2004). Celý postup spočívá v posunutí objektů (translaci) tak, aby jejich těžiště ležela v průsečíku os. Dále následuje rotace a izometrická změna velikosti objektu (škálování)

tak, aby suma druhých mocnin rozdílů souřadnic mezi homologickými landmarky byla minimální (Zima et al., 2004). Následná metoda tenkých ohebných plátek je založena na představě nekonečně velké a nekonečně tenké kovové desky, která se umístí na referenční objekt (a tedy i jeho landmarky). Tuto desku je poté nutno různým ohýbáním deformovat tak, aby bylo dosaženo shody s objektem srovnávaným (Macholán, 1999). K těmto deformacím (tvarovým změnám) je zapotřebí energie, která je označována jako energie deformační (z angl. bending energy) (Richtsmeier et al., 2002; Zelditch et al., 2004).

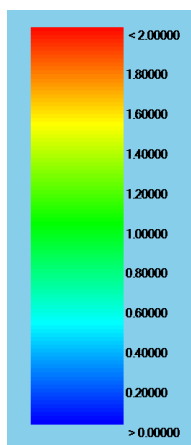
8.2.3 Finite element scaling analysis (FESA)

Metoda FESA umožňuje hodnocení geometrie povrchu zkoumaného objektu. Tato metodika je využitelná pro individuální hodnocení růstových změn, ale také pro sledování rozdílů mezi skupinami sledovaných jedinců (Singh et al., 2007). Jelikož se jedná o metodu porovnání, je k analýze zapotřebí nejméně dvou tvarů, tj. referenčního tvaru představovaného původní konfigurací landmarků na objektu a cílového tvaru zastoupeného finální konfigurací týchž landmarků na jiném objektu (Richtsmeier et al., 1992; Rohlf a Marcus, 1993). Sledované objekty jsou rozděleny na velký počet malých uzavřených útvarů (tzv. konečných prvků), jejichž vrcholy tvoří přesně nadefinované landmarky (Cheverud a Richtsmeier, 1986; Richtsmeier et al., 1992). V případě dvourozměrného objektu je konečným prvkem trojúhelník, který je společně s jemu vepsanou kružnicí transformován do odpovídajícího trojúhelníku v jiném objektu (obr. 8.4). Tím se z kružnice stává elipsa a její hlavní a vedlejší osa nám popisují danou transformaci. Směr os určuje směr největších a nejmenších tvarových změn a jejich délka ukazuje relativní rozsah těchto změn (Cheverud et al., 1983; O'Higgins, 1997). Uvažujeme-li objekty v 3D, trojúhelníky jsou nahrazeny jehlami se čtyřmi landmarky jako vrcholy. Z kružnice uvnitř trojúhelníku se stává koule, která se následně transformuje v elipsoid (in Náповěda k programu MorphoStudio 3.02, 2004–2006).



Obr. 8.4. Transformace trojúhelníku a jemu vepsané kružnice (převzato z Bookstein, 1982).

Tato analýza nám umožňuje zobrazení vývojových změn z hlediska alometrie a anizotropie. Na základě tohoto přístupu mohou být rozdíly graficky popsány jako změny velikostní, tvarové nebo obojí (Singh et al., 1999; Singh et al., 2004). Za využití logaritmické lineární interpolace jsou vygenerovány barevné mapy, které nás informují o oblastech s největší změnou velikosti a tvaru (Singh a Thind, 2003). Hodnotu těchto změn lze odečíst z barevné škály, která je součástí analýzy (obr. 8.5).



Obr. 8.5. Barevná škála FESA analýzy. Hodnota rovna 1 nepředstavuje žádné pozorovatelné změny. Hodnota větší než 1 znamená nárůst, např. výsledek 1,60 odpovídá lokálnímu zvětšení o 60%. Naopak hodnoty menší než 1 zobrazují pokles, např. výsledek 0,80 indikuje lokální zmenšení o 20 % (upraveno dle Singh et al., 2004).

8.2.4 Principal component analysis (PCA)

Metodu hlavních komponent (PCA) řadíme k nejstarším a nejčastěji užívaným metodám vícerozměrné analýzy ve všech přírodovědných disciplínách (Abdi a Williams, 2010; Meloun, 2010). Hlavním cílem této metody je redukce původního počtu proměnných na menší počet nových, nekorelovaných proměnných, označovaných jako hlavní komponenty.

Ty pak představují lineární kombinace původních proměnných a vystihují téměř celou proměnlivost těchto původních znaků. Základní charakteristikou každé komponenty je její míra variability neboli rozptyl (Zima et al., 2004). Hlavní komponenty jsou řazeny podle důležitosti, tj. dle klesajícího rozptylu od největšího k nejmenšímu. Lze tedy říci, že nejvíce informací o variabilitě v sobě zahrnuje první komponenta, nejméně pak poslední (Meloun a Militký; 2004). Prostřednictvím softwaru Morphome3cs je možné vygenerovat jednotlivá vlastní čísla (tzv. eigenvalues) a vypočítat z nich zastoupení jednotlivých komponent v procentech. Grafickým vyjádřením je pak suťový graf (screeplot), v němž je na ose x vynesena počet komponent a na ose y procentuální vyjádření míry variability. Místo největší změny tvaru získané křivky (tzv. inflexní bod) nám říká, které komponenty by měly být z hlediska největšího ovlivnění variability uvažovány (Hammer, 1999–2000).

Výsledek analýzy hlavních komponent je dále možné zobrazit jako rozptylový diagram komponentního skóre, tzv. scatterplot (Meloun, 2010). Tento typ diagramu znázorňuje komponentní skóre čili hodnoty obvykle prvních dvou hlavních komponent u všech objektů (obr. 8.6). Při interpretaci získaných dat platí následující pravidla. Objekty, které jsou umístěny daleko od počátku, představují extrémy, zatímco objekty nejbližší počátku jsou nejtypičtější. Dále pak objekty ležící blízko sebe jsou si vzájemně podobné a naopak objekty, jejichž poloha je vzdálená, jsou označovány jako nepodobné. V neposlední řadě lze říci, že objekty, které jsou lokalizovány zřetelně v jednom shluku, jsou si podobné a zároveň odlišné od objektů umístěných ve shlucích ostatních (Meloun a Militký, 2004).



Obr. 8.6. Scatterplot – komponentní skóre prvních dvou hlavních komponent. Body v grafu představují patra jednotlivých pacientů. Pohybem kurzoru myši po osách grafu lze zjistit, za který rys je daná komponenta zodpovědná.

8.3 Statistické hodnocení

Statistické hodnocení výsledků probíhalo v prostředí programů PAST a Morphome3cs 2.0. K ověření významnosti nalezených rozdílů mezi pohlavími, ale také mezi oběma věkovými kategoriemi hodnocených UCLP pacientů byly použity testy jednorozměrné i vícerozměrné statistiky. Za tímto účelem byly aplikovány dva druhy statistických testů, tzv. parametrický a neparametrický test. Jedním ze základních předpokladů pro použití parametrického testu je normální rozložení vstupních dat. Tento druh testu má obecně vyšší sílu než test neparametrický, ovšem v případě nedodržení předpokladů jeho síla prudce klesá a získaný výsledek může být zcela chybný až nesmyslný. Naopak, neparametrický test normální rozložení analyzovaných dat nevyžaduje, a lze jej tudíž použít i v případě asymetrického rozložení dat nebo při odlišných hodnotách (Pavlík a Dušek, 2012; Jarkovský a Littnerová, online).

Srovnáváme-li navzájem dvě skupiny objektů (dvě rozložení hodnot), které jsou na sobě zcela nezávislé, používáme tzv. dvouvýběrové testy (v případě našich dat – testování pohlavního dimorfismu pro mladší a starší věkovou kategorii pacientů zvlášť). Pokud existuje mezi objekty ve srovnávaných skupinách vazba, je nutné využít tzv. párové testy (testování rozdílů mezi mladší a starší věkovou kategorií – tedy titíž pacienti v rámci dvou měření) (Haruštiaková et al, 2012, Pavlík a Dušek, 2012).

8.3.1 Testy vícerozměrné statistiky

K ověření předpokladu normálního rozložení dat v jednotlivých testovaných množinách byl využit tzv. Shapiro-Wilkův test, jehož výsledkem je W a p hodnota. W je v podstatě korelační koeficient, který nám říká, jak těsně naše data korelují s křivkou normálního rozložení. P -hodnota nám pak napoví, zda lze stanovenou nulovou hypotézu (H_0 : data pochází ze souboru s normálním rozložením) zamítnout či nikoliv. Je-li $p < 0,05$, nulovou hypotézu zamítáme a k testování můžeme použít pouze neparametrický test (Hammer, 1999–2012; Zvára, 2000; Vavrčík, online).

Typickým příkladem parametrického testu je t-test, který se v praxi často využívá ke zjištění, zda se výsledky měřené na jedné skupině významně liší od výsledků měřených na skupině druhé. V našem případě se jedná o Hotellingův t^2 -test, který představuje vícerozměrnou analogii t-testu. Výsledkem tohoto testu je p-hodnota, jež nám ukazuje, zda se mezi sledovanými skupinami vyskytuje statisticky významný rozdíl. Její velikost menší než 0,05 (tedy $p < 0,05$) svědčí o existenci statisticky významného rozdílu (Hammer, 1999-2012). Není-li splněna podmínka normálního rozložení dat, používáme alternativu Hotellingova t^2 -testu, tzv. neparametrický permutační test s 2000 permutacemi (Hammer a Harper, 2006; Hammer, 1999-2012).

Jako vstupní data pro oba typy testů slouží PCA scores jednotlivých hlavních komponent. Jak bylo uvedeno v předchozí podkapitole (8.2 Metody geometrické morfometrie), hlavní komponenty postupně vysvětlují stále menší a menší část celkové variability sledovaného souboru. Proto je potřeba zjistit, kolik hlavních komponent je vhodné interpretovat (Haruštiaková et al., 2012). Jedním z používaných kritérií k volbě počtu hlavních komponent, které zachováme, je tzv. Broken stick model (Peres-Neto et al., 2005). Toto kritérium je založeno na principu opakovaného házení hole jednotkové délky na zem za účelem jejího náhodného rozlomení na počet částí rovný počtu hlavních komponent. Za důležité jsou pak považovány ty komponenty, jejichž podíl na celkové variabilitě souboru je vyšší než hodnota vygenerovaná tímto modelem pro danou komponentu (Borcard et al., 2011). Použitím této funkce získáme dělicí křivku, pod jejíž úrovní se na daném screeplotu nachází ty komponenty, které již můžeme považovat za nesignifikantní (Hammer, 1999-2012; Haruštiaková et al., 2012).

8.3.2 Testy jednorozměrné statistiky

Vzhledem k výsledkům kritéria Broken stick doporučujícím uvažovat vždy pouze první hlavní komponentu byly na naše data dále aplikovány testy jednorozměrné statistiky. Jako parametrický test jsme u nezávislých dat zvolili nejčastěji využívaný dvouvýběrový t-test, který ověřuje, zda sledovaná normální rozdělení mají stejné střední hodnoty. Získaná p-hodnota nám udává, jaké chyby se dopustíme, zamítneme-li nulovou hypotézu (H_0 : rozdíly mezi středními hodnotami zkoumaných souborů jsou statisticky nevýznamné).

U párového t-testu pak neporovnáváme střední hodnoty mezi dvěma sledovanými skupinami, nýbrž testujeme, zda je rozdíl středních hodnot mezi oběma sledovanými dvojicemi hodnot roven nějaké konstantě (nejčastěji nule). Jelikož se vždy jedná o parametrický druh testu, je před jeho provedením nezbytné prověřit, zda mají sledované soubory stejný rozptyl. Za tímto účelem nám posloužil F-test. Pokud zamítneme nulovou hypotézu (H_0 : zkoumané soubory nevykazují statisticky významné rozdíly mezi soubory), nelze t-test použít. V takovém případě volíme u nezávislých dat neparametrický permutační test. Jako neparametrická alternativa t-testu u závislých dat pak slouží např. znaménkový test a párový Wilcoxonův test. I zde byla naše data vždy testována na 5% hladině významnosti (Anděl, 1985; Zvára, 2000; Hammer a Harper, 2006; Hammer, 1999–2012; Vavřík, online).

9. Výsledky

Hodnocení výsledků je členěno do čtyř hlavních kapitol, které jsou dále rozděleny do dílčích podkapitol. První kapitola pojednává o individuálním hodnocení růstových změn velikosti a tvaru povrchu patra u pacientů s UCLP, kterým byly během dlouhodobé léčby snímány dva dentální sádrové odlitky. Časový interval zhotovení obou odlitků je vztažen k termínu operace, přesněji k termínu operace rtu. Lze tedy říci, že mladší model charakterizuje situaci před periosteoplastikou, zatímco model starší představuje stav pacienta před palatoplastikou, tj. několik desítek měsíců po první operaci (v průměru 48 měsíců). V této části výzkumu jsme využili jednu z dílčích součástí již zmíněného softwaru, tedy FESA analýzu.

Následující dvě kapitoly zkoumají variabilitu tvaru a velikosti povrchu patra obou věkových kategorií UCLP pacientů. K hodnocení variability byla použita analýza hlavních komponent, tzv. PCA analýza, která je rovněž součástí programů vytvořených pro práci s trojrozměrnými daty.

Poslední kapitola s výsledky se zaměřuje na hodnocení růstových změn velikosti a tvaru povrchu patra v rámci celé skupiny pacientů s celkovým jednostranným rozštěpem. V její první části byla prostřednictvím výše uvedené PCA analýzy studována celková variabilita sledovaného souboru. Závěrem byla provedena FESA analýza, jež nám umožnila posuzovat průměrné růstové změny velikosti a tvaru povrchu patra mezi zkoumanými věkovými kategoriemi UCLP pacientů.

9.1 Individuální hodnocení růstových změn UCLP pacientů

V této kapitole jsou postupně popsány změny tvaru a velikosti povrchu patra u jednotlivých pacientů s UCLP v rozmezí dvou operací. Tyto změny jsou vždy pozorovány mezi mladším a starším modelem, přičemž oba modely byly získány od téhož pacienta. U každého z probandů je vždy uvedeno pohlaví, lokalizace rozštěpové štěrbin (tj. levá nebo pravá strana), doba snímání prvního a druhého odlitku a také časový rozdíl mezi oběma odlitky. V případě odlitků pořízených během druhého vyšetření je posouzen stupeň vývoje

dočasné dentice. Závěrem jsou všechny získané výsledky shrnuty do několika základních bodů.

Za účelem individuálního hodnocení růstových změn byla použita FESA analýza, která je jednou z dílčích komponent softwaru Morphome3cs 2.0. Hlavním výstupem této analýzy jsou barevně kódované mapy informující o velikosti velikostních a tvarových změn dílčích elementů. Pro větší přehlednost a pochopení celé problematiky není tato barevná dokumentace umístěna v obrazové příloze, nýbrž je přímou součástí textu samotného. Hodnocení každého pacienta je tedy doplněno celkem dvěma obrázky. První obrázek poskytuje informace o lokalizaci 15 zadávaných landmarků na jednotlivých modelech, přičemž levá část obrázku zachycuje situaci před periosteoplastikou a pravá po ní. Na druhém obrázku je pak znázorněna změna velikosti a tvaru povrchu patra týčž pacientů během dvou vyšetření.

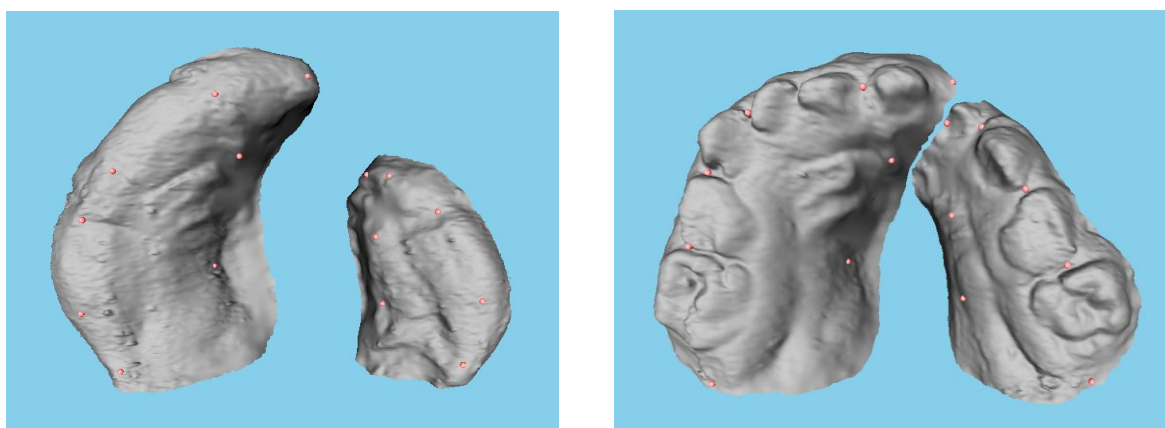
9.1.1 Individuální hodnocení růstových změn u 14 pacientů s UCLP

Pacient č. 1

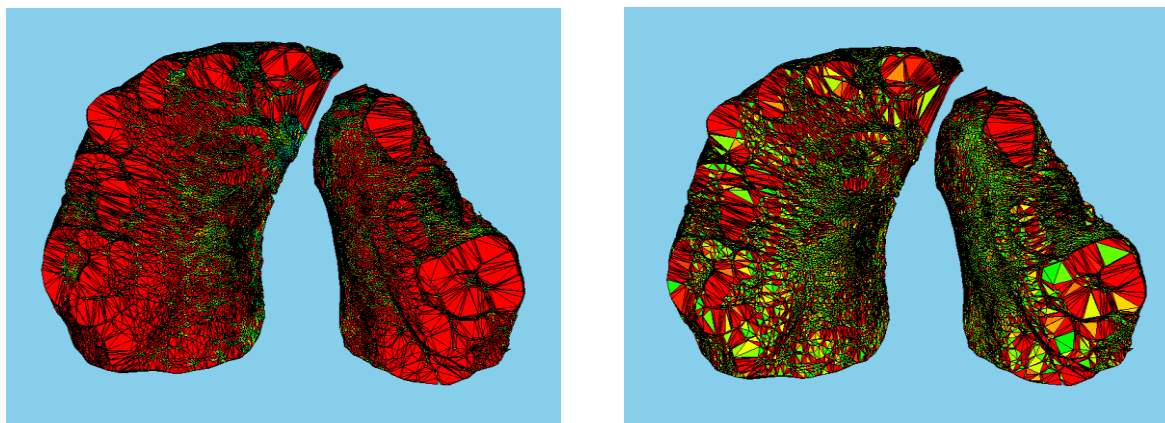
pohlaví	žena
typ rozštěpu	levostranný
stáří 1. odlitku	6 měsíců
stáří 2. odlitku	55 měsíců
časový interval mezi odlitky	49 měsíců
hodnocení dentice	kompletní dočasný chrup

Obr. 9.1 zobrazuje nejen finální rozmístění 15 zadávaných landmarků, ale poskytuje nám rovněž cenné informace o pozici obou alveolárních výběžků a velikosti rozštěpové štěrbin. U pacienta č. 1 došlo od okamžiku prvního vyšetření (6 měsíců) k výraznému přiblížení obou výběžků. Tento posun je ve věku 55 měsíců nejvíce patrný v jejich anteriorní části. Pokud jde o lokální změny velikosti (levá část obrázku 9.2), největší růstové změny, znázorněné červenou barvou, můžeme vidět v posteriorní části obou výběžků. Jelikož byl v programu Morphome3cs 2.0 nastaven jako základní model (base mesh) mladší odlitek, nelze si nevšimnout dominantních červených trojúhelníků po obvodu

obou alveolárních výběžků. Jde o nově vznikající dočasnou dentici, která se postupně objevuje v průběhu růstu pacienta. Nepřehlédnutelné jsou rovněž velké podlouhlé trojúhelníky na dolním okraji segmentů s premaxilou pod meziálními řezáky. Jak je uvedeno výše, právě v anteriorní části výběžků dochází k jejich nejmarkantnějšímu přiblížení, a proto i vzájemná vzdálenost jednotlivých význačných bodů lokalizovaných v této oblasti je u modelu staršího podstatně bližší. Čím více se k sobě výběžky v určitých částech přiblíží, tím více dochází k ovlivňování výsledků FESA analýzy. Pravá část tohoto obrázku (obr. 9.2) pak poukazuje na lokální změny tvaru patra. Ponejvíce se mění jeho tvar v zadní části obou výběžků a dále pak v oblasti zubů.



Obr. 9.1. Lokalizace 15 landmarků pacienta č. 1; vlevo – před periosteoplastikou, vpravo – po periosteoplastice (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

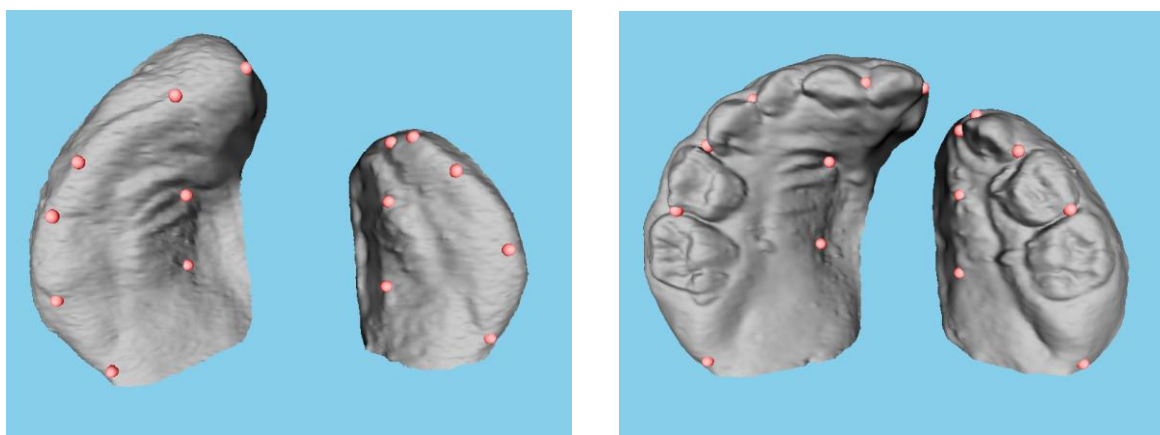


Obr. 9.2. FESA analýza hodnotící růstové změny patra pacienta č. 1; vlevo – změny velikosti, vpravo – změny tvaru (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

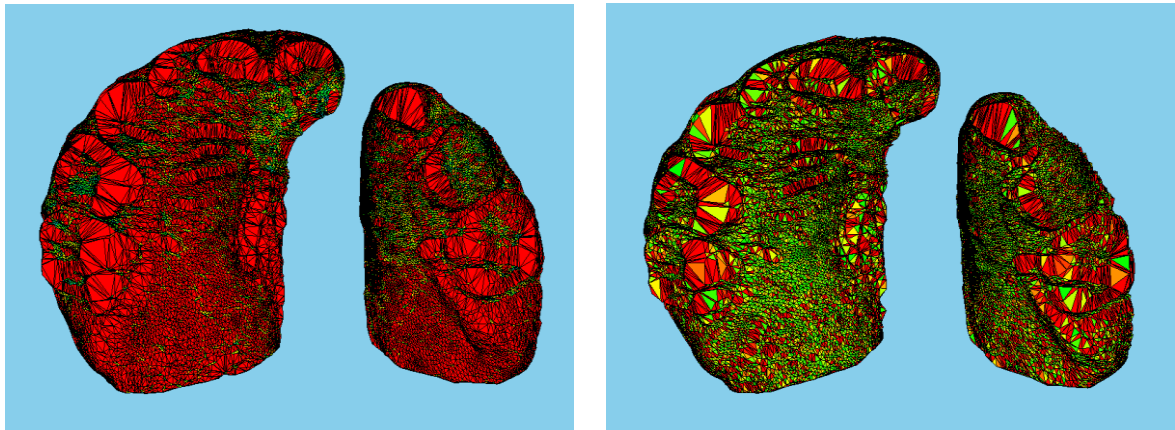
Pacient č. 2

pohlaví	žena
typ rozštěpu	levostranný
stáří 1. odlitku	6 měsíců
stáří 2. odlitku	50 měsíců
časový interval mezi odlitky	44 měsíců
hodnocení dentice	absence laterálního řezáku na straně rozštěpu

Z obrázku 9.3 je patrné, že během 44 měsíců dochází k vzájemnému přibližování obou sledovaných výběžků. Tato změna je nejvíce viditelná v přední části výběžku s premaxilou. Velikost rozštěpové štěrbině se u této pacientky od 6. do 50. měsíce příliš nezměnila. Na základě výsledků FESA analýzy hodnotící lokální změny velikosti sledovaného pacienta lze říci, že největší růstovou aktivitu vykazuje zadní oblast obou patrových výběžků, znázorněných červenou barvou. Kromě této hlavní růstové zóny je možné na barevných mapách najít zóny dílčí, které jsou rovnoměrně rozptýleny po povrchu obou výběžků, ve větší míře pak u výběžku bez premaxily. Nelze přehlédnout velké červené trojúhelníky po obvodu obou alveolárních výběžků, které představují růst dočasných dentice. Pokud jde o lokální změny tvaru povrchu patra, poněkud jsou opět patrné v posteriorní části výběžků a v oblasti zubů. Na obrázku znázorňující změny velikosti i tvaru (obr. 9.4) lze spatřit oblast ve střední části většího výběžku, jež poukazuje na výraznější lokální změny. Jedná se však pouze o zónu, kde nebyly nalezeny vhodné korespondence mezi zkoumanými modely.



Obr. 9.3. Lokalizace 15 landmarků pacienta č. 2; vlevo – před periosteoplastikou, vpravo – po periosteoplastice (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

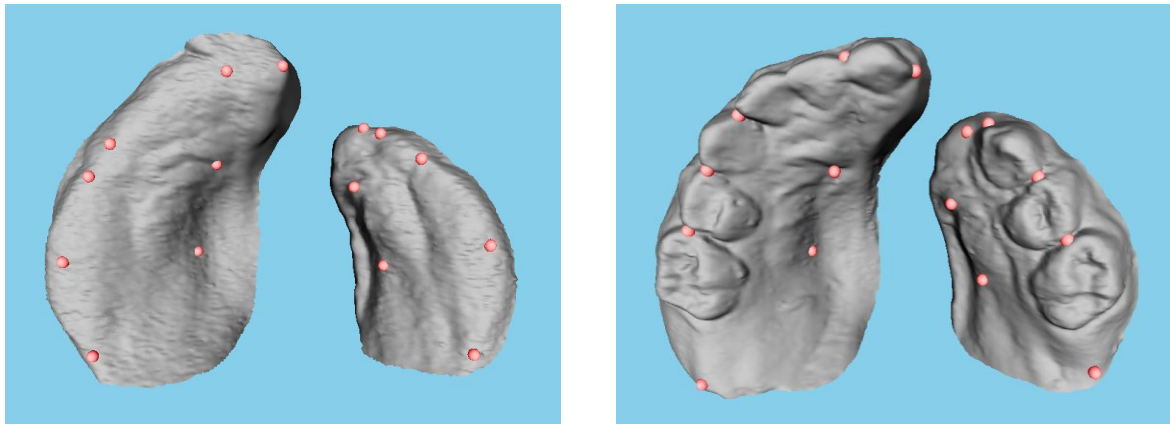


Obr. 9.4. FESA analýza hodnotící růstové změny patra pacienta č. 2; vlevo – změny velikosti, vpravo – změny tvaru (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

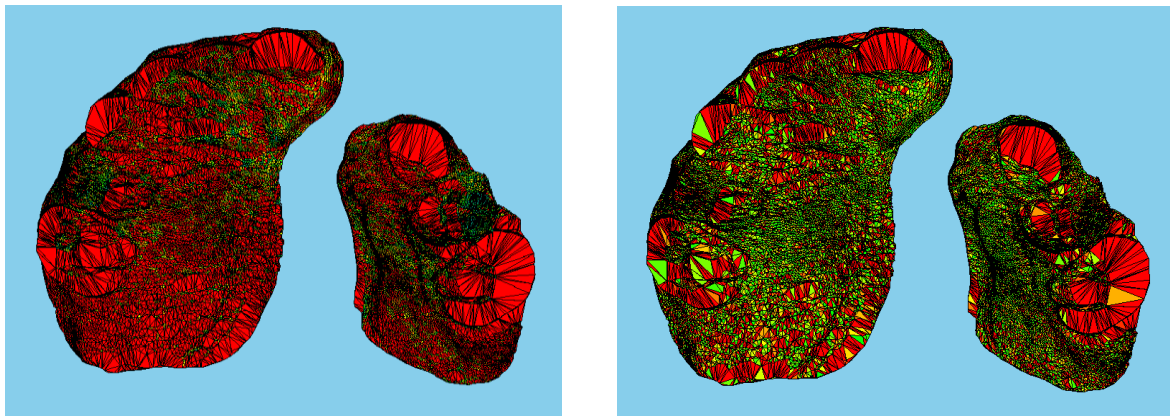
Pacient č. 3

pohlaví	žena
typ rozštěpu	levostranný
stáří 1. odlitku	2 měsíce
stáří 2. odlitku	66 měsíců
časový interval mezi odlitky	64 měsíců
hodnocení dentice	absence laterálního řezáku na straně rozštěpu

Individuální posouzení růstových změn patra pacienta č. 3 je takřka identické s předchozím pacientem, tedy pacientem č. 2. V obou případech se jedná o ženu s celkovým levostranným rozštěpem rtu a patra, u níž byla na straně rozštěpu identifikována absence laterálního řezáku. Jak nám ukazuje níže vložený obrázek (obr. 9.5), nedošlo bohužel během 64 sledovaných měsíců prakticky k žádnému zmenšení velikosti rozštěpové štěrbině. Jelikož jsou si mladší a starší modely tvarově velmi podobné, lze výsledek FESA analýzy považovat za poměrně zdařilý (obr. 9.6). Nejvýznamnější lokální změny růstu jsou zaznamenány v zadní části obou segmentů a v oblasti nově vznikající dentice.



Obr. 9.5. Lokalizace 15 landmarků pacienta č. 3; vlevo – před periosteoplastikou, vpravo – po periosteoplastice (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).



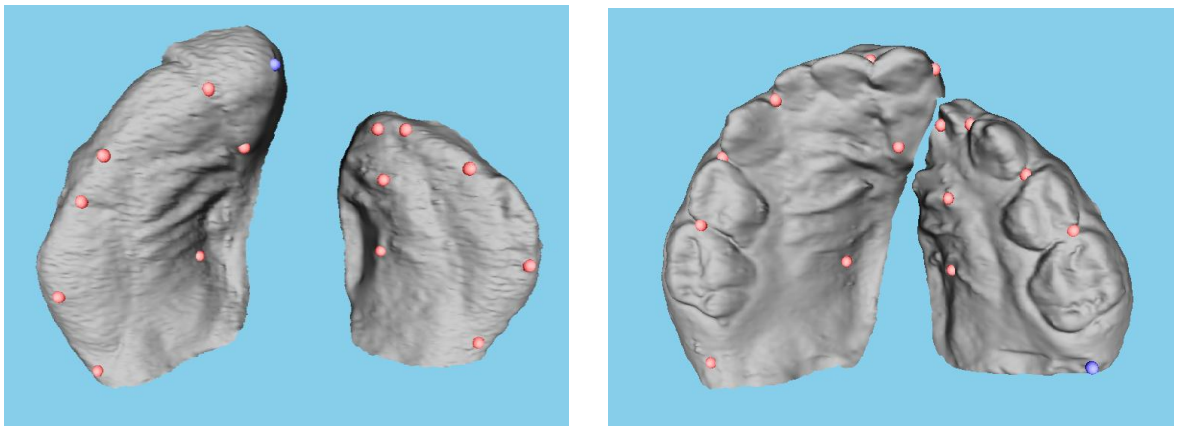
Obr. 9.6. FESA analýza hodnotící růstové změny patra pacienta č. 3; vlevo – změny velikosti, vpravo – změny tvaru (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

Pacient č. 4

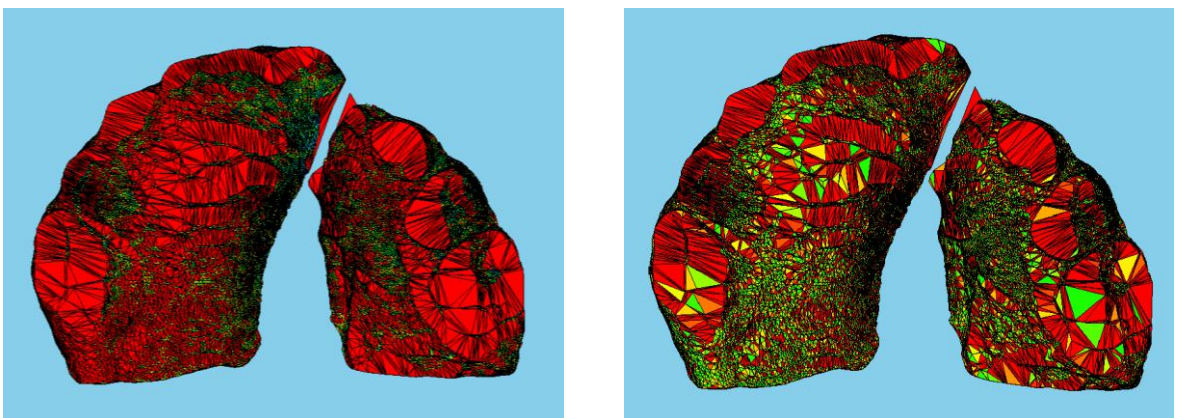
pohlaví	muž
typ rozštěpu	levostranný
stáří 1. odlitku	3 měsíce
stáří 2. odlitku	61 měsíců
časový interval mezi odlitky	58 měsíců
hodnocení dentice	kompletní dočasný chrup

Co se týče hodnocení růstových změn pacienta č. 4, nejprve bych ráda zmínila pozici obou maxilárních výběžků, kterou zachycuje obrázek 9.7. Je vidět, že během uplynulých 58 měsíců došlo k vzájemnému přiblížení těchto výběžků, což významně přispělo ke

zmenšení velikosti rozštěpové štěrbině. K této změně nedošlo jen v přední části výběžků, kde je změna nepochybně nejvýraznější, ale také v oblasti zadní. Nejnápadnější velikostní a tvarové lokální změny se objevují opět v posteriorní části výběžků a v místech vznikající dentice. V tomto případě jsou ve srovnání s dosud hodnocenými pacienty velice zřetelné trojúhelníky v místech *plicae palatinae*, zejména u většího výběžku s premaxilou. Jelikož jsou tyto dvě vzájemně si odpovídající oblasti mezi mladším a starším modelem opačně prohnuté, tedy konvexní vs. konkávní, je nalezení vhodných korespondencí velice obtížné a získané výsledky lze těžko interpretovat. Výrazné trojúhelníky na okraji zadní části menšího výběžku ovšem taktéž přisuzují tvarově odlišnému povrchu mladšího a staršího modelu (obr. 9.8).



Obr. 9.7. Lokalizace 15 landmarků pacienta č. 4; vlevo – před periosteoplastikou, vpravo – po periosteoplastice (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

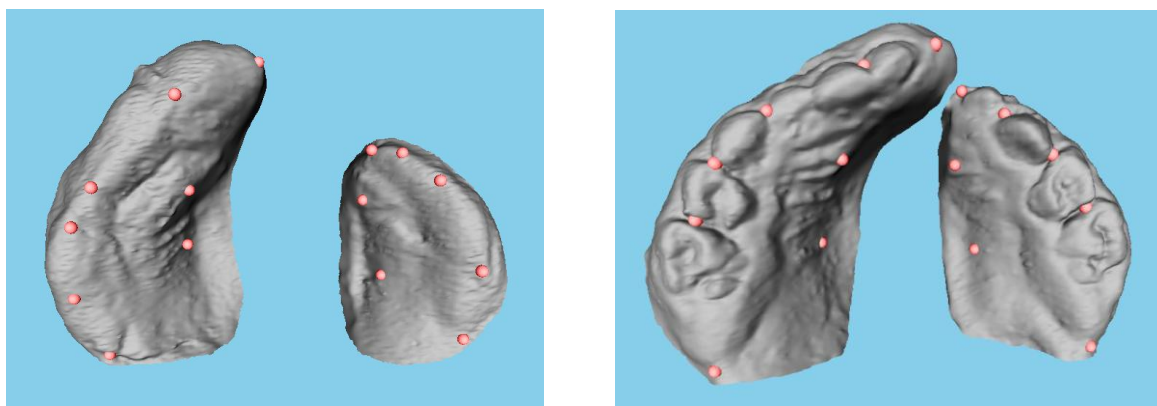


Obr. 9.8. FESA analýza hodnotící růstové změny patra pacienta č. 4; vlevo – změny velikosti, vpravo – změny tvaru (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

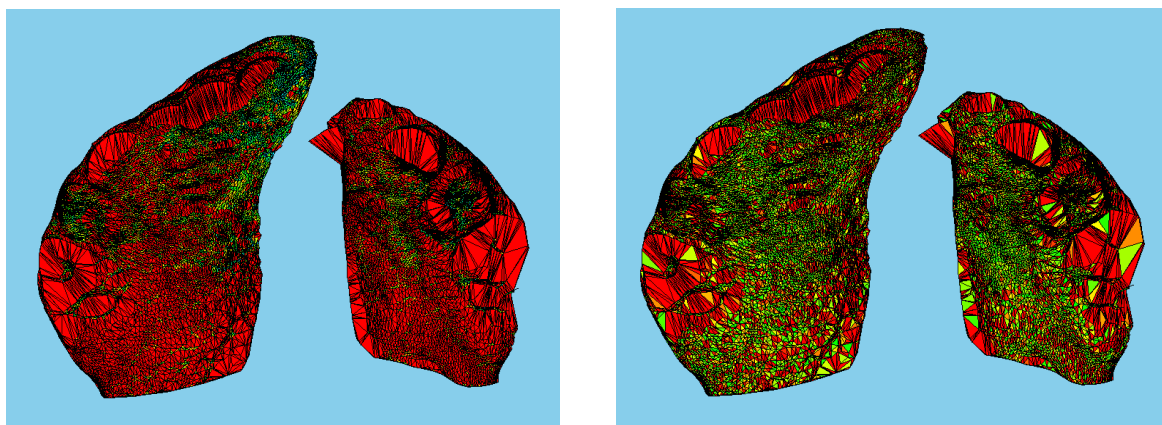
Pacient č. 5

pohlaví	muž
typ rozštěpu	pravostranný
stáří 1. odlitku	5 měsíců
stáří 2. odlitku	61 měsíců
časový interval mezi odlitky	56 měsíců
hodnocení dentice	kompletní dočasný chrup

Pacient č. 5 je prvním ze tří pacientů mužského pohlaví, u nichž byl celkový rozštěp rtu a patra diagnostikován na pravé straně. Ještě před použitím 3D zobrazovacích metod bylo tedy nutné vytvořit prostřednictvím speciálního softwaru zrcadlové kopie mladšího i staršího modelu. Co se týká vzájemného přibližování obou výběžků, je tento jejich posun očividně nejnápadnější v přední části výběžku s premaxilou (obr. 9.9). Ve střední i zadní části těchto výběžků zůstává i v 61. měsíci rozštěpová štěrbina nadále poměrně rozsáhlá. Jak ukazuje druhý obrázek (obr. 9.10) zachycující růstové změny patra, nejvýznamnější růstové oblasti jsou shodné s výše hodnocenými pacienty, tedy posteriorní část výběžků a nově se prořezávající dentice. Velké zúžené červené trojúhelníky na vnitřním okraji anteriorní části alveolárního výběžku bez premaxily připisují nedokonale nalezeným korespondencím mezi zkoumanými modely.



Obr. 9.9. Lokalizace 15 landmarků pacienta č. 5; vlevo – před periosteoplastikou, vpravo – po periosteoplastice (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

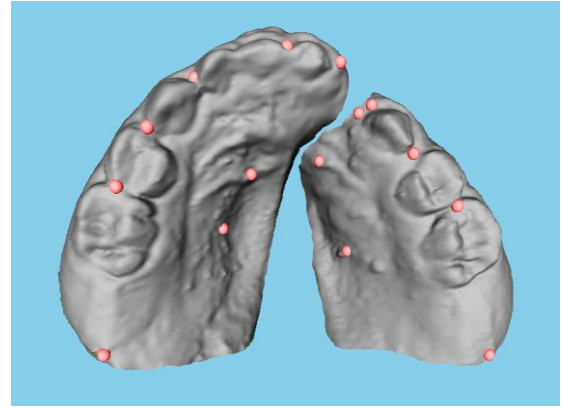
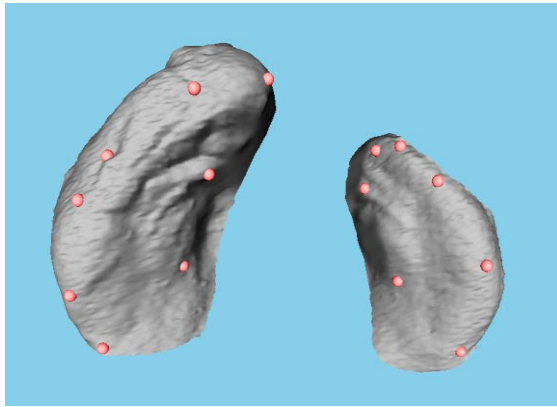


Obr. 9.10. FESA analýza hodnotící růstové změny patra pacienta č. 5; vlevo – změny velikosti, vpravo – změny tvaru (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

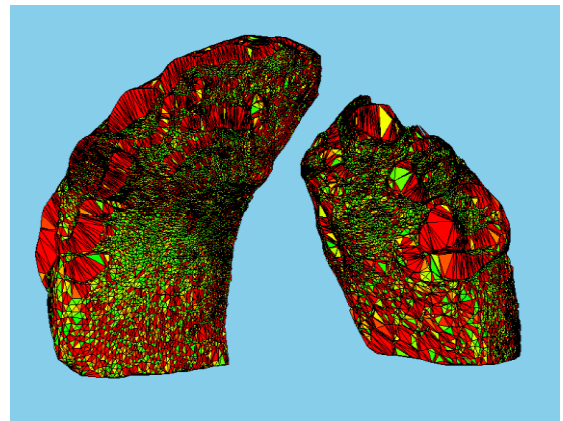
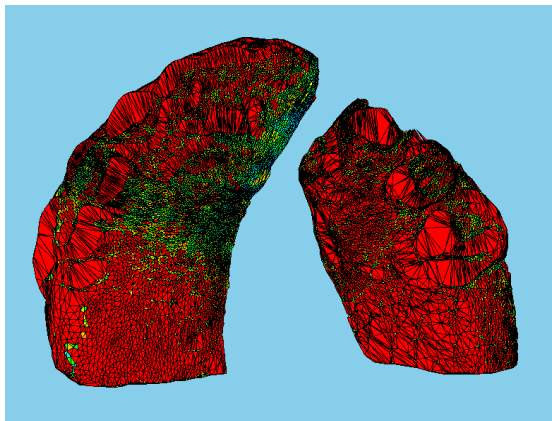
Pacient č. 6

pohlaví	žena
typ rozštěpu	pravostranný
stáří 1. odlitku	9 měsíců
stáří 2. odlitku	67 měsíců
časový interval mezi odlitky	58 měsíců
hodnocení dentice	absence laterálního řezáku na straně rozštěpu

Pacientka č. 6 je jedinou ženou z celého sledovaného souboru, u které byl rozštěp rtu a patra lokalizován na pravé straně. Stejně jako u předchozího pacienta bylo nejdříve provedeno převrácení obou modelů za účelem získání zrcadlových kopií. Tento krok je nepostradatelný pro další hodnocení růstových změn, tedy pro hodnocení v rámci celé skupiny pacientů. Dočasnou dentici této pacientky nelze označit jako kompletní, neboť byla při kontrole sádrových odlitků zjištěna nepřítomnost laterálního řezáku na rozštěpové straně (obr. 9.11). Během sledovaných 58 měsíců došlo u pacientky k nápadnému zúžení šíře rozštěpové štěrbin, a to po celé délce maxilárních výběžků. Na základě výsledků FESA analýzy provedené v programu Morphome3cs můžeme pozorovat nejdůležitější lokální změny tvaru a velikosti v zadních oblastech obou výběžků, tentokrát ve větším zastoupení u výběžku bez premaxily, a dále pak v místech nově vznikající dočasné dentice (obr. 9.12).



Obr. 9.11. Lokalizace 15 landmarků pacienta č. 6; vlevo – před periosteoplastikou, vpravo – po periosteoplastice (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).



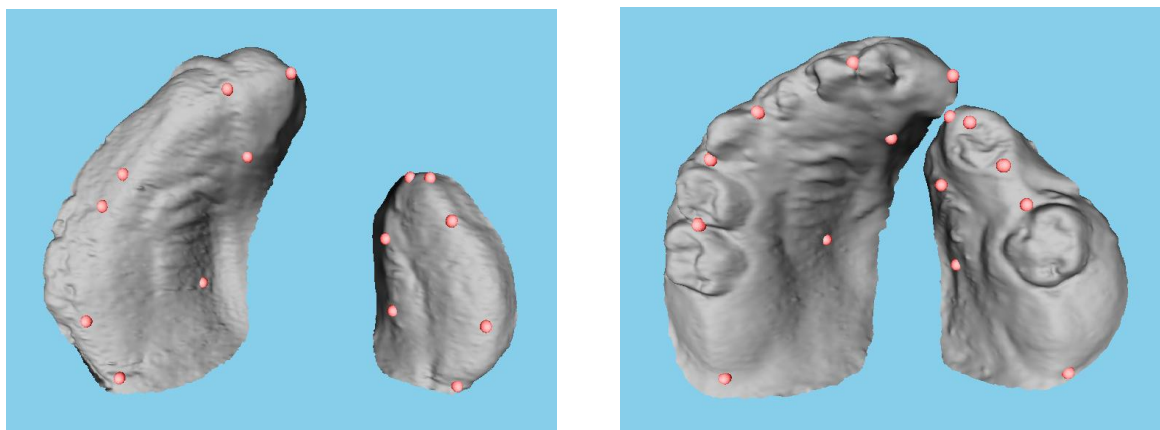
Obr. 9.12. FESA analýza hodnotící růstové změny patra pacienta č. 6; vlevo – změny velikosti, vpravo – změny tvaru (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

Pacient č. 7

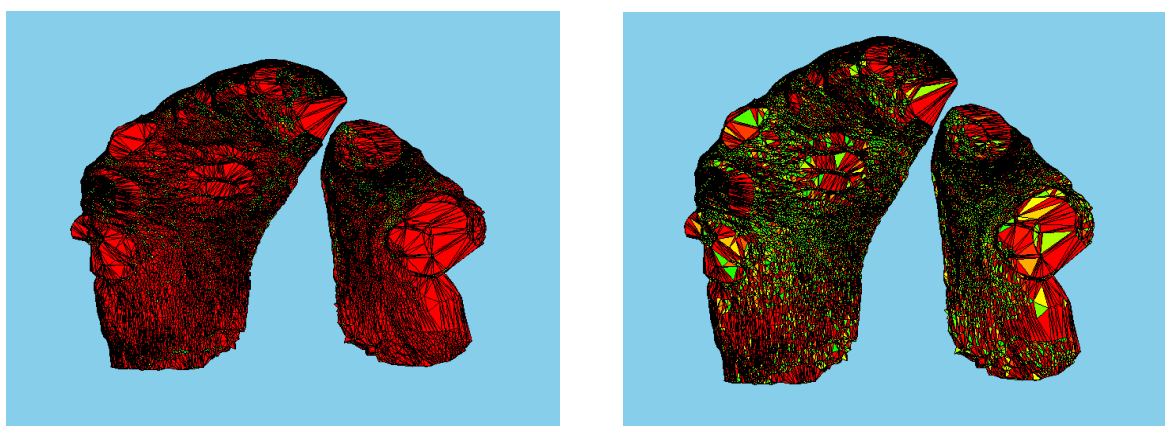
pohlaví	žena
typ rozštěpu	levostranný
stáří 1. odlitku	6 měsíců
stáří 2. odlitku	69 měsíců
časový interval mezi odlitky	63 měsíců
hodnocení dentice	absence laterálního řezáku a prvního moláru na straně rozštěpu

Starší model pacientky č. 7 pořízený ve věku 69 měsíců se svým zubním obloukem nápadně odlišuje od zubních oblouků pacientů ostatních (obr. 9.13). Je to způsobeno

absencí 2 zubů na rozštěpové straně, a to laterálního řezáku a prvního moláru. Rovněž řezáky na druhé straně modelu nejsou dostatečně prořezány a ani jejich polohu nelze považovat za zcela ideální. S ohledem na tyto skutečnosti není výsledek analýz příliš uspokojivý (obr. 9.14). Ačkoli se všechny hlavní růstové zóny zobrazily správně, zadní oblasti obou oblouků od konců druhých molárů kompletně chybí. Je to pravděpodobně způsobeno tím, že určitá část sítě tvořící druhý molár na mladším modelu není, neboť se formuje až během prořezávání dočasné dentice. Metoda FESA dokáže spolehlivě ohodnotit jen ty části geometrie, které se nachází na obou modelech. I zde dochází k tvorbě zřetelných trojúhelníků v oblasti *plicae palatinae*. Přítomnost velkých trojúhelníků na vnitřním předním okraji alveolárního výběžku s premaxilou si vysvětlují velkým prohnutím tohoto okraje u staršího modelu, které u modelu mladšího chybí.



Obr. 9.13. Lokalizace 15 landmarků pacienta č. 7; vlevo – před periosteoplastikou, vpravo – po periosteoplastice (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

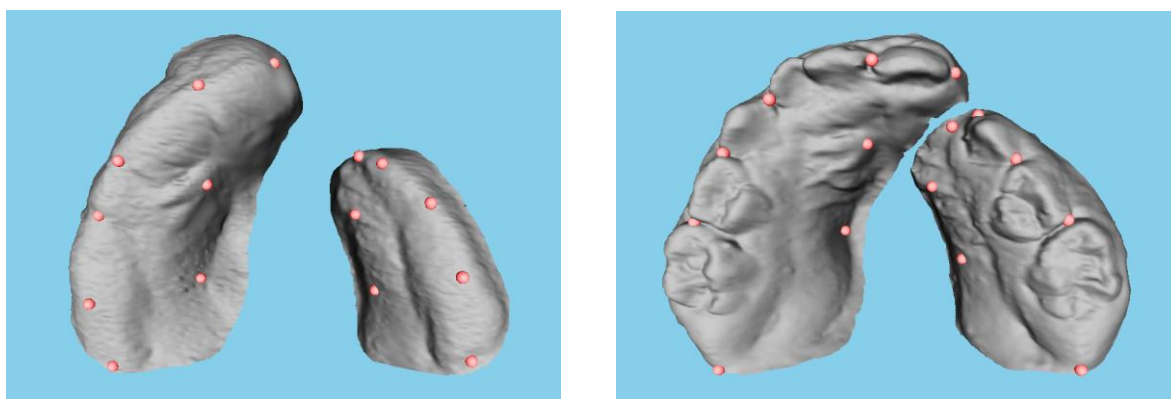


Obr. 9.14. FESA analýza hodnotící růstové změny patra pacienta č. 7; vlevo – změny velikosti, vpravo – změny tvaru (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

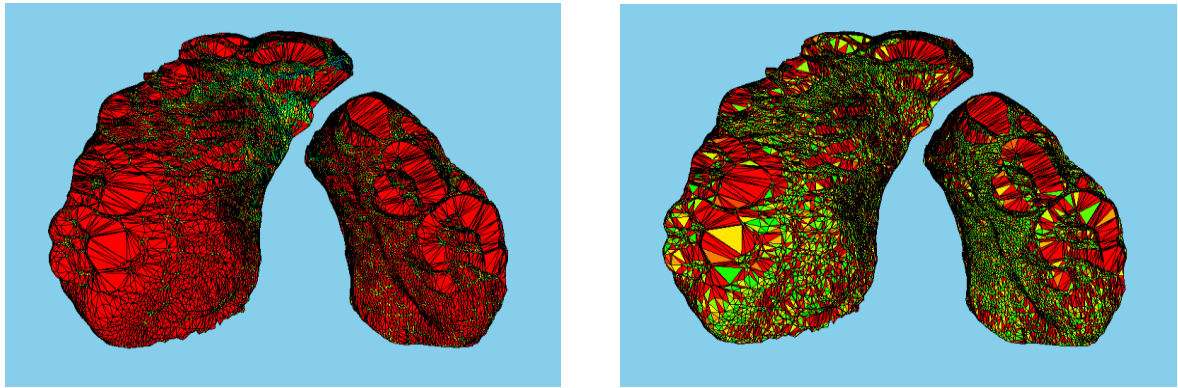
Pacient č. 8

pohlaví	muž
typ rozštěpu	levostranný
stáří 1. odlitku	6 měsíců
stáří 2. odlitku	46 měsíců
časový interval mezi odlitky	40 měsíců
hodnocení dentice	absence laterálního řezáku na straně rozštěpu

Při pohledu na obrázek 9.15 zachycující nejen umístění 15 zadávaných význačných bodů, ale také změny velikosti a polohy obou výběžků lze soudit, že v průběhu 40 měsíců pacientova věku nedošlo vyjma vzájemného přiblížení těchto výběžků v přední části téměř k žádným zřetelným změnám. Z toho vyplývá, že vzdálenost výběžků ve střední a zadní části, a tedy i šířka rozštěpové štěrbiny, zůstávají ve věku 46 měsíců nadále poměrně rozsáhlé. Kromě laterálního řezáku na rozštěpové straně byly všechny zuby dentálního oblouku v daném věku prořezány. Výsledky FESA analýzy poukazují na tentýž růstový trend jako u všech dosud zkoumaných pacientů. Velké červené trojúhelníky pod meziálním řezákem na levé straně, tedy na straně rozštěpu, připisují odlišnostem této oblasti mezi mladším a starším modelem (obr. 9.16)



Obr. 9.15. Lokalizace 15 landmarků pacienta č. 8; vlevo – před periosteoplastikou, vpravo – po periosteoplastice (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).



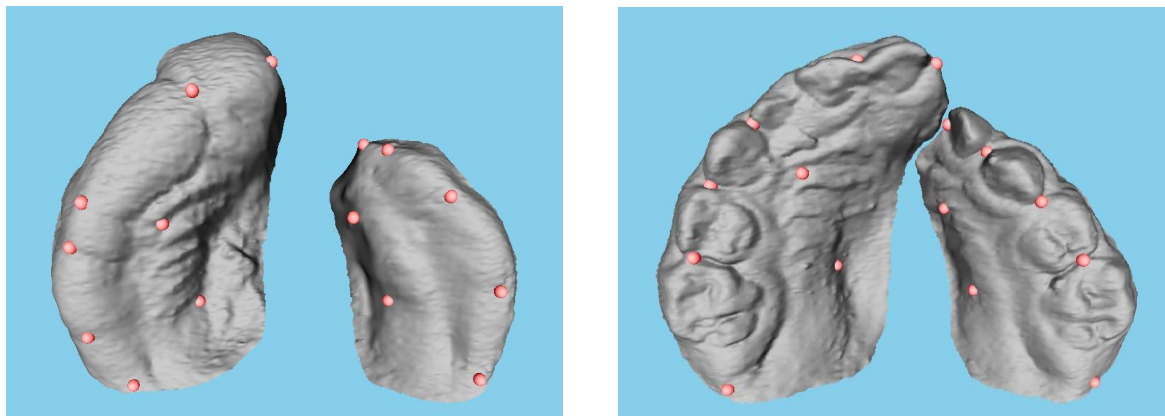
Obr. 9.16. FESA analýza hodnotící růstové změny patra pacienta č. 8; vlevo – změny velikosti, vpravo – změny tvaru (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

Pacient č. 9

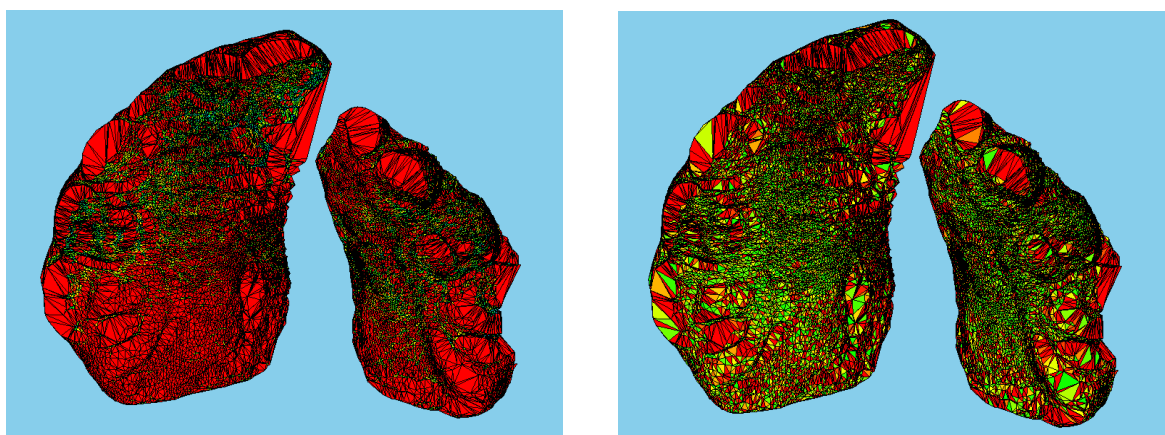
pohlaví	muž
typ rozštěpu	pravostranný
stáří 1. odlitku	6 měsíců
stáří 2. odlitku	43 měsíců
časový interval mezi odlitky	37 měsíců
hodnocení dentice	kompletní dočasný chrup

Pacient č. 9 je druhým mužem ze sledovaného souboru, u něhož byl na základě sádrových dentálních odlitků diagnostikován celkový pravostranný rozštěp rtu a patra. Z obrázku 9.17 je patrné, že stejně jako u prvního pacienta s lokalizací rozštěpu na pravé straně byla dočasná dentice zcela kompletní. Rovněž lze říci, že do věku 43 měsíců došlo k velmi dobrému přiblížení obou výběžků (nejvíce samozřejmě v anteriorní části), čemuž nasvědčuje i jejich výchozí poloha při prvním vyšetření, tj. v 6 měsících, neboť již v tomto věku nebyla rozštěpová štěrbina tolik široká jako u některých pacientů. Výsledky FESA analýzy opět poukazují na největší růstovou aktivitu v posteriorních částech obou výběžků a dále po jejich obvodu, tedy v místě dočasné dentice. Při pohledu na obrázek 9.18 zachycující růstové změny zkoumaného patra ovšem nelze přehlédnout chybějící část druhého moláru na menším výběžku bez premaxily. Tento jev lze vysvětlit stejným způsobem jako u pacienta č. 7. Je zjevné, že největší růstová zóna se nachází v zadních oblastech výběžků, tedy v místech růstu druhých dočasných molárů. Tato oblast tudíž není u mladšího modelu natolik rozsáhlá, neboť se objevuje až s postupným prořezáváním mléčné dentice. Program Morphome3cs proto není schopen spolehlivě vyhodnotit ty části

sítě, které se nenachází na obou modelech. I v tomto případě je díky těsnému přiblížení výběžků v jejich přední části zjevná přítomnost velkých podlouhlých trojúhelníků červené barvy na dolním okraji výběžku s premaxilou.



Obr. 9.17. Lokalizace 15 landmarků pacienta č. 9; vlevo – před periosteoplastikou, vpravo – po periosteoplastice (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

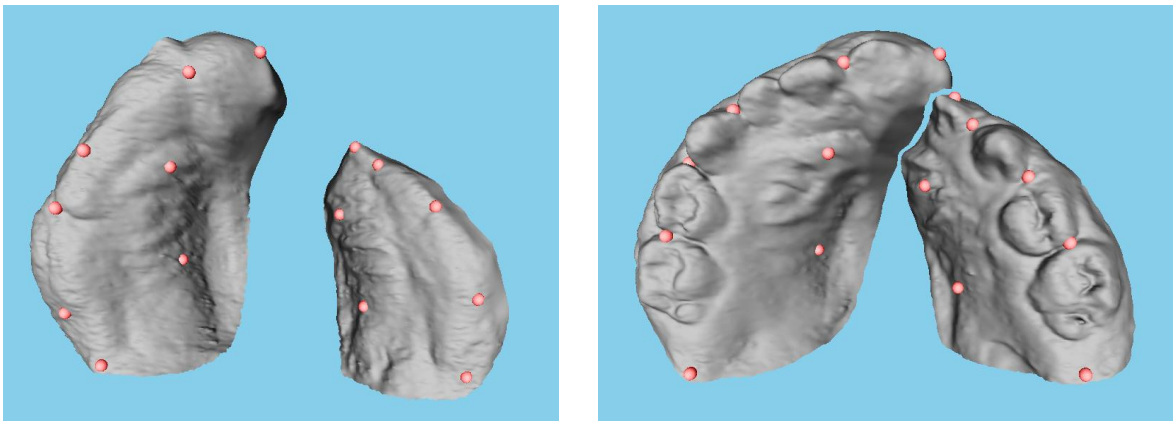


Obr. 9.18. FESA analýza hodnotící růstové změny patra pacienta č. 9; vlevo – změny velikosti, vpravo – změny tvaru (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

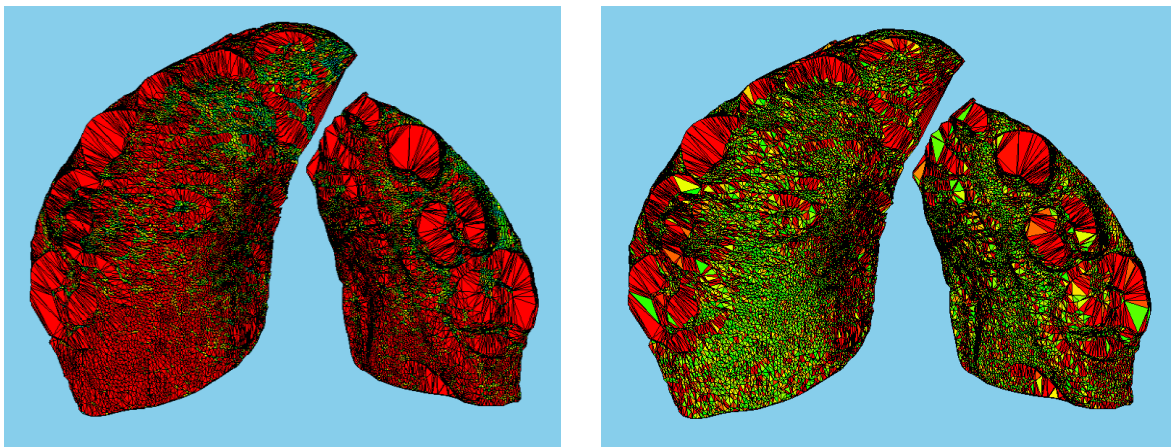
Pacient č. 10

pohlaví	muž
typ rozštěpu	levostranný
stáří 1. odlitku	7 měsíců
stáří 2. odlitku	48 měsíců
časový interval mezi odlitky	41 měsíců
hodnocení dentice	kompletní dočasný chrup

Rovněž u pacienta č. 10 lze ve věku 7 měsíců hovořit o relativně dobré výchozí pozici obou alveolárních výběžků, a tedy i o jejich uspokojivém vzájemném přiblížení o 41 měsíců později (obr. 9.19). Jedná se o průměrného pacienta s kompletní dočasnou denticí, o čemž svědčí i výsledky FESA analýzy, zobrazené na obrázku 9.20. Hlavní růstové zóny opět kopírují již poněkoličaté zmíněný trend, tj. zadní část obou výběžků a oblast prořezávajícího se chrupu. I v tomto případě lze na obrázku vyzorovat velké červené trojúhelníky pod meziálními řezáky a také pod laterálním řezákem na výběžku bez premaxily.



Obr. 9.19. Lokalizace 15 landmarků pacienta č. 10; vlevo – před periosteoplastikou, vpravo – po periosteoplastice (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

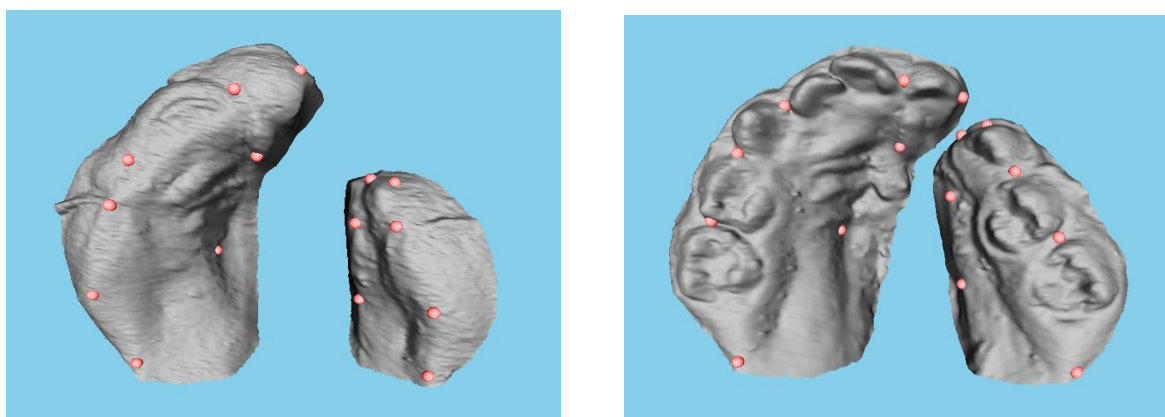


Obr. 9.20: FESA analýza hodnotící růstové změny patra pacienta č. 10; vlevo – změny velikosti, vpravo – změny tvaru (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0)

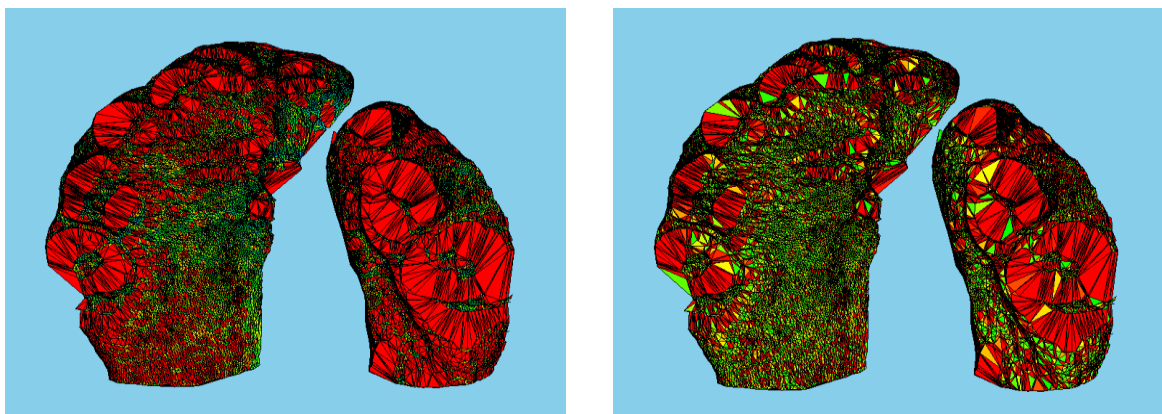
Pacient č. 11

pohlaví	muž
typ rozštěpu	levostranný
stáří 1. odlitku	10 měsíců
stáří 2. odlitku	46 měsíců
časový interval mezi odlitky	36 měsíců
hodnocení dentice	absence laterálního řezáku na straně rozštěpu

Jedenáctý hodnocený pacient je muž s celkovým levostranným rozštěpem rtu a patra, u něhož byla zaznamenána absence laterálního řezáku na straně rozštěpu. Během sledovaných 36 měsíců došlo k celkem ucházejícímu přiblížení obou výběžků (obr. 9. 21). Již při prvním pohledu na tento obrázek upoutá naši pozornost nezvykle ostře zahnutý výběžek s premaxilou. Na modelu získaném v 46 měsících pacientova věku je navíc v blízkosti tohoto místa vytvořen výčnělek. Analýzy hodnotící růstové změny patra pacienta č. 11 nám nepřinesly žádné nové výsledky (obr. 9.22). Jedinou výjimku lze spatřit právě ve výše zmíněné oblasti většího výběžku. Získané červené trojúhelníky jsou tedy výsledkem odlišné lokální geometrie mezi oběma modely.



Obr. 9.21. Lokalizace 15 landmarků pacienta č. 11; vlevo – před periosteoplastikou, vpravo – po periosteoplastice (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

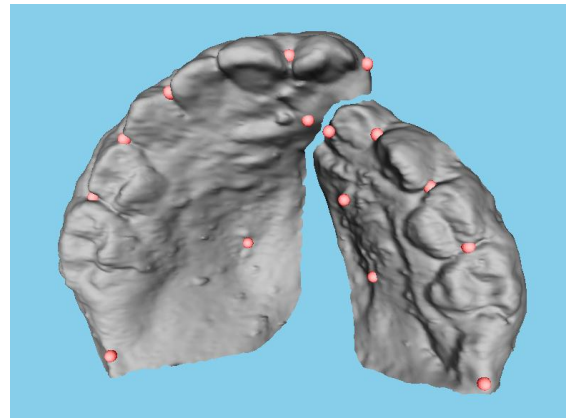
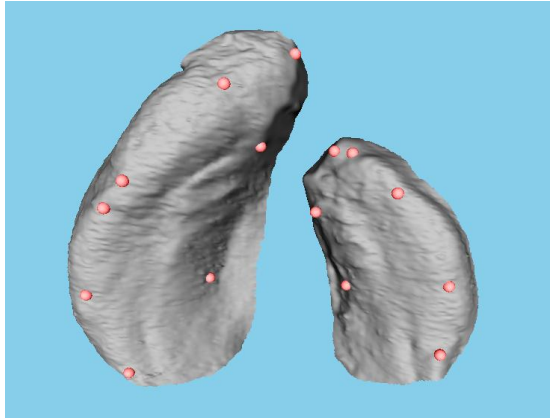


Obr. 9.22. FESA analýza hodnotící růstové změny patra pacienta č. 11; vlevo – změny velikosti, vpravo – změny tvaru (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

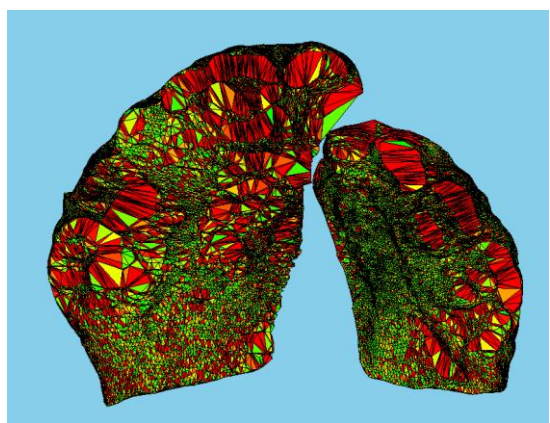
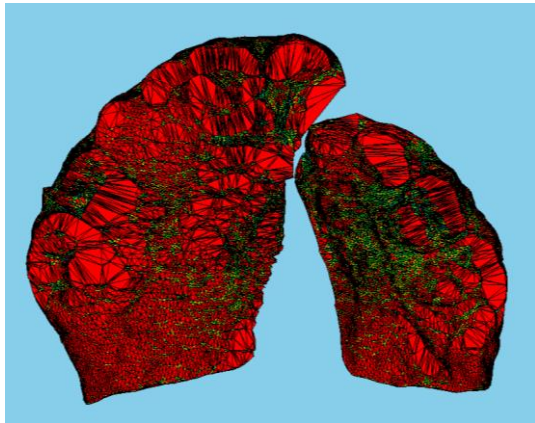
Pacient č. 12

pohlaví	žena
typ rozštěpu	levostranný
stáří 1. odlitku	8 měsíců
stáří 2. odlitku	62 měsíců
časový interval mezi odlitky	54 měsíců
hodnocení dentice	kompletní dočasný chrup

Při pohledu na obrázek 9.23 zachycující mimo jiné také počáteční a konečnou pozici obou segmentů je očividné, že pacient č. 12 je dalším z pacientů, u kterého lze hovořit o relativně uspokojivé vzájemné poloze těchto výběžků. Šíře rozštěpové štěrbiny zůstává ve věku 62 měsíců minimální, zejména pak v přední části těchto výběžků. Pokud jde o výsledky FESA analýzy hodnotící jak velikostní, tak tvarové změny povrchu patra lze soudit, že hlavní růstové zóny jsou i nadále zachovány (obr. 9.24). Pouze oblast v místě *plicae palatinae* maxilárního výběžku s premaxilou je hustě zaplněna nápadnými trojúhelníky, které jsou výsledkem špatně nalezených korespondencí v důsledku opačného prohnutí této oblasti.



Obr. 9.23. Lokalizace 15 landmarků pacienta č. 12; vlevo – před periosteoplastikou, vpravo – po periosteoplastice (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).



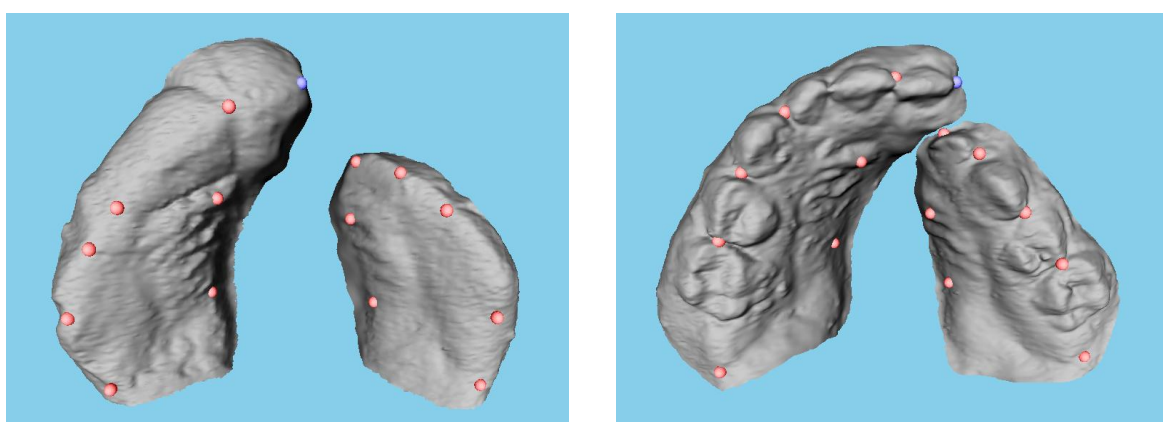
Obr. 9.24. FESA analýza hodnotící růstové změny patra pacienta č. 12; vlevo – změny velikosti, vpravo – změny tvaru (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

Pacient č. 13

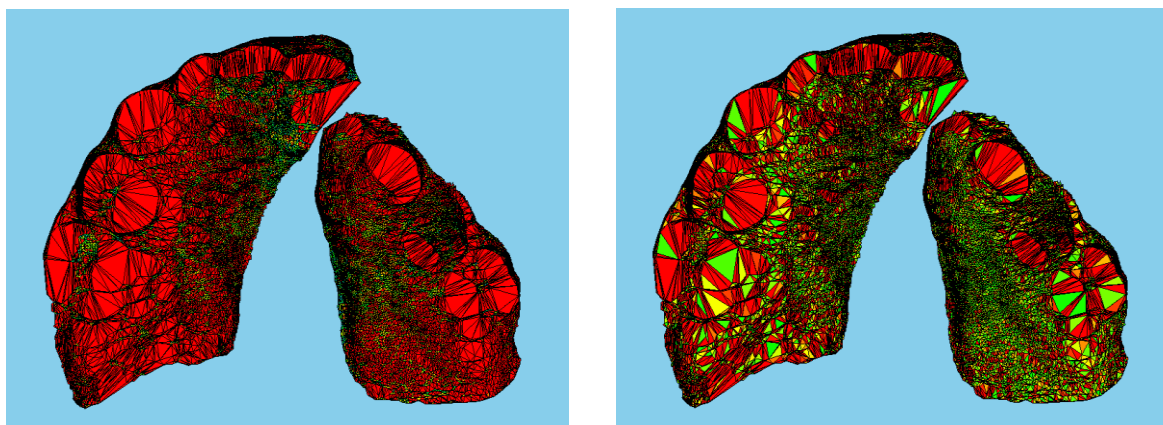
pohlaví	muž
typ rozštěpu	pravostranný
stáří 1. odlitku	6 měsíců
stáří 2. odlitku	63 měsíců
časový interval mezi odlitky	57 měsíců
hodnocení dentice	kompletní dočasný chrup

Pacient s pořadovým číslem třináct je posledním ze čtveřice pacientů, u kterého byl během kontroly sádrových dentálních odlitků lokalizován celkový rozštěp rtu a patra na pravé straně. Ještě před importováním těchto modelů do programu Morphome3cs bylo nutné

v programu Rapidform 2006 vytvořit jejich zrcadlové kopie, čímž se z modelů pravostranných vytvořily modely opačné, tj. levostranné. Šířka rozštěpové štěrbině zůstává u tohoto pacienta i ve věku 63 měsíců ve střední a zadní části obou výběžků rozsáhlá. K jejich výraznějšímu přiblížení tak dochází pouze v přední části (obr. 9.25). Druhý přiložený obrázek (obr. 9.26) znázorňující růstové změny patra v průběhu 57 měsíců nám ukazuje tytéž hlavní růstové zóny jako u ostatních sledovaných pacientů. Zejména zadní oblast palatinálního výběžku s premaxilou vykazuje výrazný růstový trend. I v tomto případě se setkáváme pod meziálním řezákem většího výběžku s markantními červenými trojúhelníky.



Obr. 9.25. Lokalizace 15 landmarků pacienta č. 13; vlevo – před periosteoplastikou, vpravo – po periosteoplastice (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

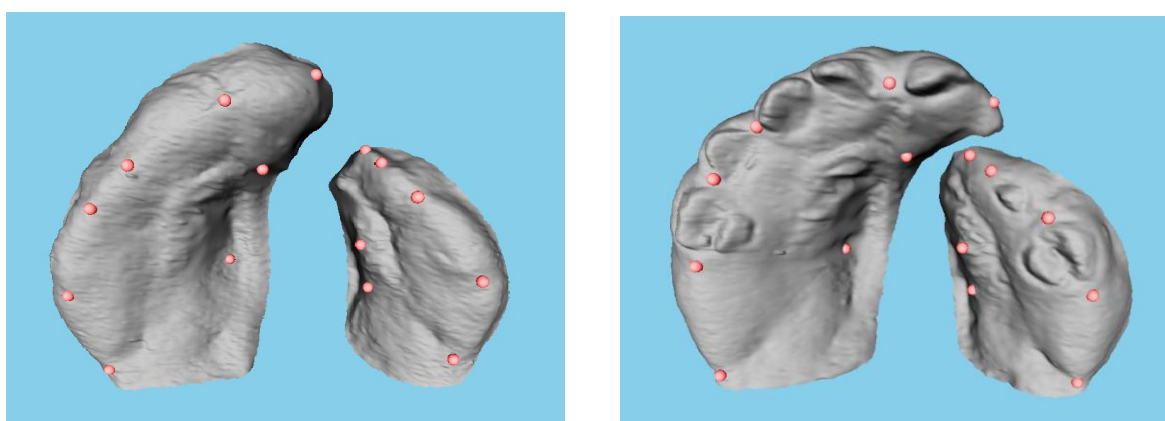


Obr. 9.26: FESA analýza hodnotící růstové změny patra pacienta č. 13; vlevo – změny velikosti, vpravo – změny tvaru (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0)

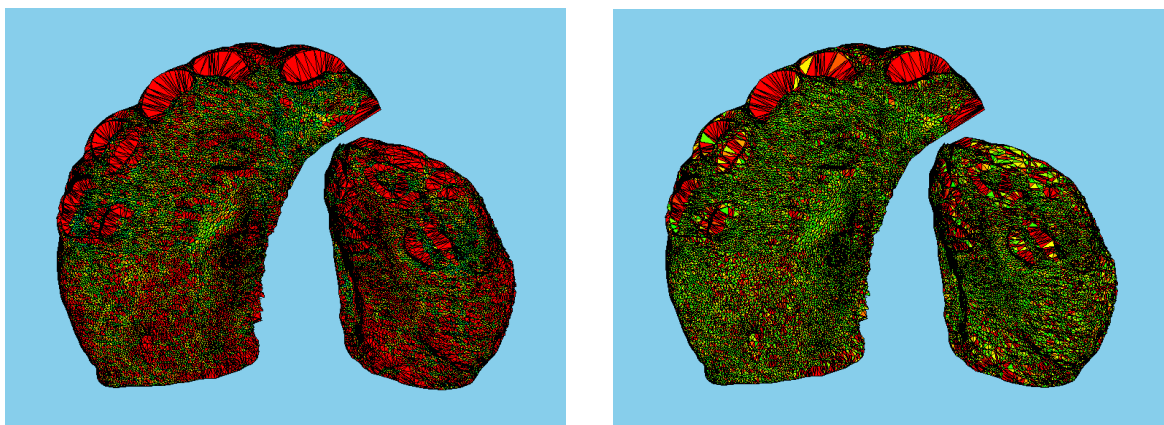
Pacient č. 14

pohlaví	žena
typ rozštěpu	levostranný
stáří 1. odlitku	6 měsíců
stáří 2. odlitku	24 měsíců
časový interval mezi odlitky	18 měsíců
hodnocení dentice	absence laterálního řezáku na straně rozštěpu a druhých molárů na obou stranách

Pacientka s číslem čtrnáct je posledním a zároveň nejmladším pacientem z celého sledovaného souboru. Časový rozdíl mezi oběma hodnocenými modely činí pouhých 18 měsíců. Pokud se týká stupně dentice této pacientky, byla zaznamenána nejen absence laterálního řezáku na straně rozštěpu, ale také druhých molárů na obou stranách zubního oblouku (obr. 9.27). Nepřítomnost molárů ovšem přisuzují nižšímu věku této pacientky v době snímání odlitku. Tuto skutečnost je potřeba zohlednit při interpretaci výsledků FESA analýzy. Jak ukazuje obrázek 9.28, hlavní růstové zóny nejsou v tomto případě tolik zřetelné. Lze předpokládat, že ve věku odpovídajícímu době snímání druhého odlitku u ostatních pacientů budou tyto zóny podobně znatelné. Zajímavá je oblast při anteriorním okraji alveolárního výběžku bez premaxily, za kterou jsou nejspíše odpovědné nevhodně nalezené korespondence mezi zkoumanými modely.



Obr. 9.27. Lokalizace 15 landmarků pacienta č. 14; vlevo – před periosteoplastikou, vpravo – po periosteoplastice (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).



Obr. 9.28. FESA analýza hodnotící růstové změny patra pacienta č. 14; vlevo – změny velikosti, vpravo – změny tvaru (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

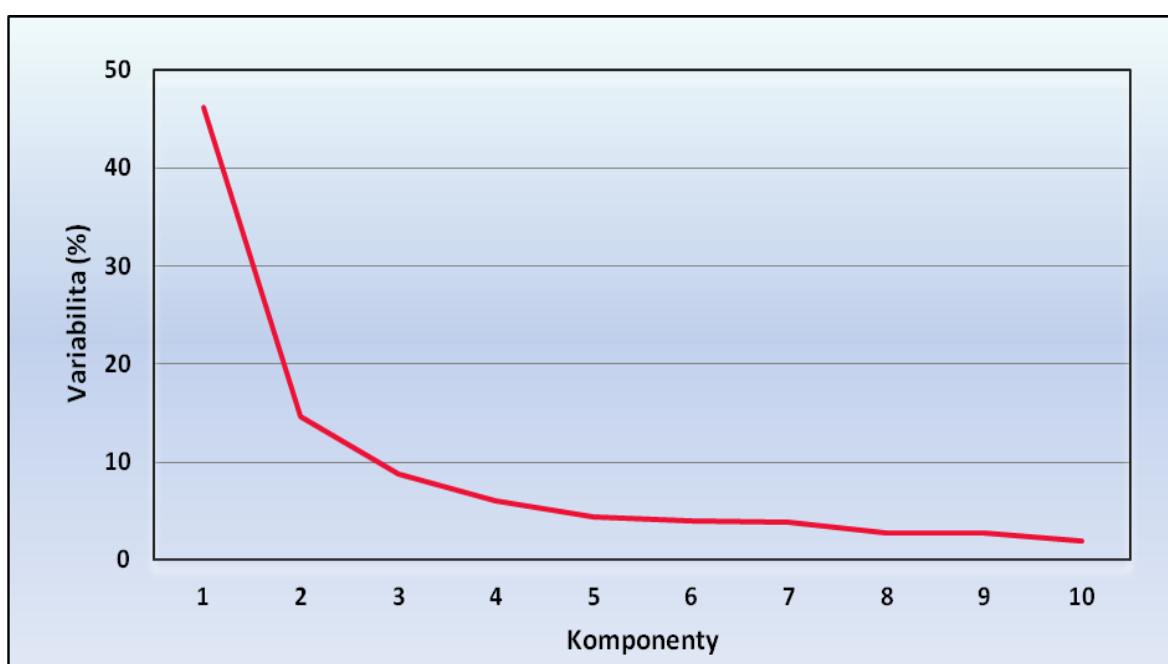
9.1.2 Shrnutí výsledků individuálního hodnocení růstových změn u pacientů s UCLP

- 1) Maxilární výběžky se k sobě vzájemně přibližují, čímž dochází ke zmenšení velikosti rozštěpové štěrbině. Tato změna je nejvíce patrná v její anteriorní části.
- 2) Maxilární výběžek bez premaxily je hypoplastičtější, a vykazuje tudíž menší růstový potenciál.
- 3) Růst probíhá především v posteriorních oblastech obou výběžků.
- 4) Nejvýraznější změny velikosti a tvaru nacházíme v místech nově vznikající dentice.

9.2 Hodnocení variability tvaru a velikosti povrchu patra a alveolárních výběžků mladší věkové kategorie UCLP pacientů

Druhá kapitola s výsledky pojednává o variabilitě tvaru a velikosti povrchu patra mladší věkové kategorie námi zkoumaných rozštěpových pacientů. K jejich získání byla použita analýza hlavních komponent, jež je nedílnou součástí výše zmiňovaného softwaru Morphome3cs 2.0. Prvním krokem bylo vyexportování vlastních čísel (tzv. eigenvalues) do programu Excel 2007 a jejich přepočítání na procenta. Tím jsme získali model zachycující variabilitu sledovaného souboru prostřednictvím deseti hlavních komponent. Při pohledu na obrázek 9.29 znázorňující podíl těchto komponent na celkové variabilitě souboru můžeme říci, že jejich společný příspěvek činí 95,48 %. Platí ovšem, že většina informace o variabilitě souboru je obsažena v první hlavní komponentě. S každou další

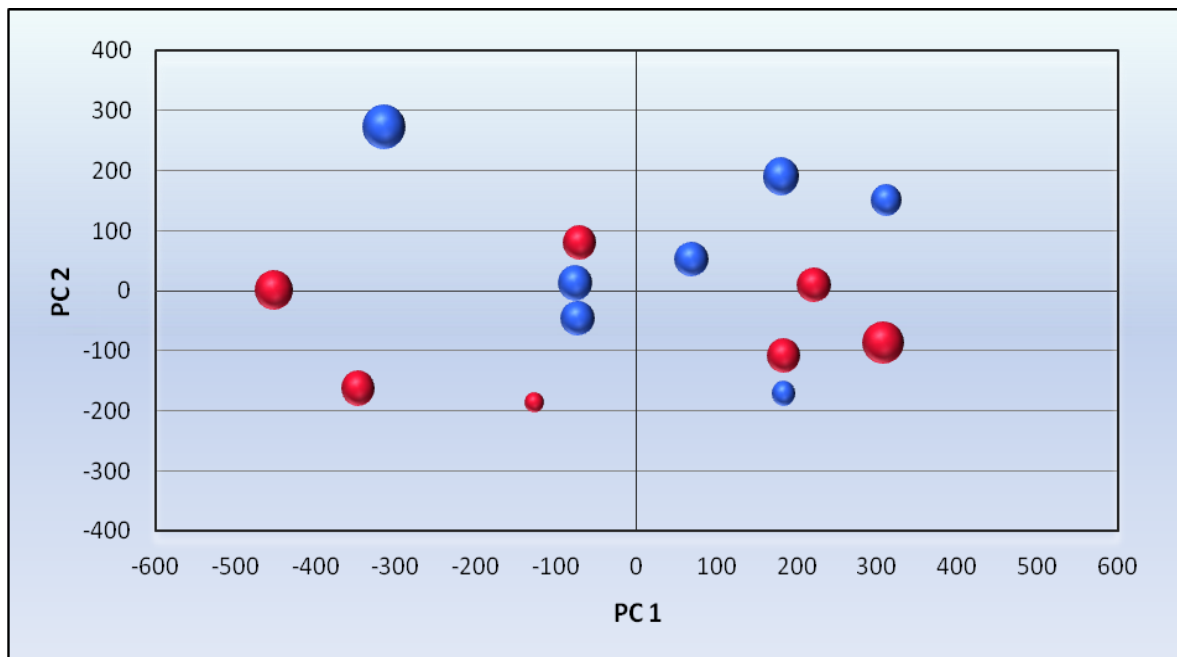
komponentou pak tento příspěvek rapidně klesá. Analýza získaného suřového grafu nám tedy napoví, jaké komponenty by při interpretaci výsledků měly být uvažovány. V našem případě se jedná o první dvě hlavní komponenty, neboť právě v místě této komponenty dochází k zalomení proložené křivky ze svislé linie na vodorovnou. Tyto dvě hlavní komponenty dohromady popisují 60,73 % celkové variability našeho souboru, přičemž právě první hlavní komponenta přispívá na variabilitě tvaru a velikosti patra mladší věkové kategorie UCLP pacientů největší měrou, a tedy 46,12 %. Podíl druhé komponenty již činí pouhých 14,61 %. I přes tyto skutečnosti jsme se rozhodli prozkoumat tvarové a velikostní změny povrchu patra v rámci prvních čtyřech hlavních komponent.



Obr. 9.29. Grafické vyjádření procentuálních hodnot variability tvaru a velikosti povrchu patra UCLP pacientů mladší věkové kategorie.

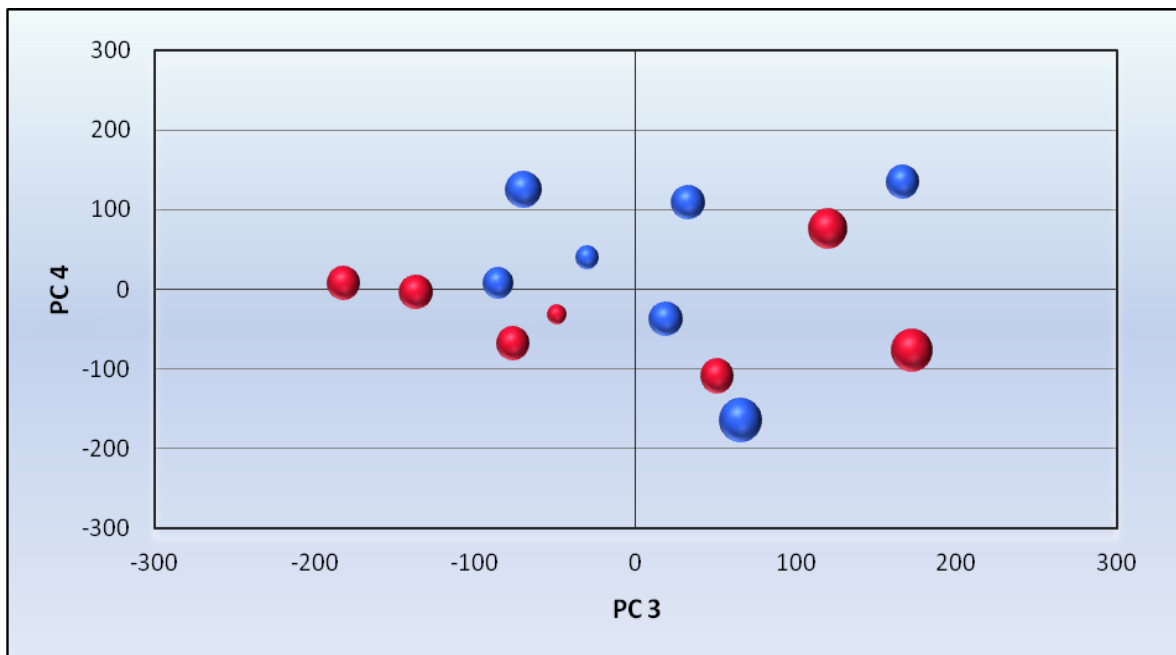
Druhý graf (obr. 9.30) zachycuje závislost první a druhé hlavní komponenty mladší věkové kategorie námi zkoumaných rozštěpových pacientů. Zatímco růžová barva bodů označuje pacienty ženského pohlaví, modrá barva představuje druhou část souboru, tedy pohlaví mužské. Jak již bylo uvedeno dříve (viz. kapitola 7), analyzovaný soubor sestával celkem ze 14 pacientů, přičemž zastoupení obou pohlaví v tomto souboru bylo shodné, tj. 7 chlapců a 7 dívek. Každý z bodů pak znázorňuje jednoho ze sledovaných pacientů a poskytuje nám informaci nejen o jeho pohlaví, ale také věku vzhledem k ostatním jedincům, neboť jednotlivé body se liší kromě barvy i svou velikostí. Ta je pak přímo

úměrná jejich věku, tzn. čím větší bod, tím vyšší věk pacienta při snímání sádrových odlitků. Věková distribuce i distribuce založená na pohlavním dimorfismu je rozptýlená, graf nezobrazuje oddělené či alespoň částečně se překrývající shluky stejně starých jedinců či jedinců stejného pohlaví. Můžeme tedy říci, že v tomto případě neexistuje pohlavní dimorfismus, neboť žádné z pohlaví nezaujímá v grafu zvláštní postavení. Rovněž věkové odlišnosti nejsou v tomto případě patrné.



Obr. 9.30. Závislost první a druhé hlavní komponenty mladší věkové kategorie pacientů s UCLP (růžová barva bodů – ženy, modrá barva bodů – muži). Jednotlivé body představují sledované pacienty, jejich odlišná velikost pak odráží věk těchto pacientů.

Stejným způsobem lze tedy přistupovat i ke grafu závislosti třetí a čtvrté hlavní komponenty, kterou znázorňuje obrázek 9.31. Pokud se týká třetí hlavní komponenty, charakterizující 8,82 % celkové variability tvaru a velikosti patra mladší věkové kategorie pacientů s UCLP, není zde viditelný žádný význačný trend, tedy ani pohlavní, ani věkové rozložení nevykazuje žádné rozdíly. V případě čtvrté hlavní komponenty popisující 6,04 % celkové variability je situace nepatrně odlišná. Dívky zde většinou nabývají hodnot v blízkosti nulové osy, zatímco chlapci dosahují hodnot podstatně vyšších. Chlapci jsou tedy v rámci čtvrté komponenty různorodější než dívky.



Obr. 9.31. Závislost třetí a čtvrté hlavní komponenty mladší věkové kategorie pacientů s UCLP (růžová barva bodů – ženy, modrá barva bodů – muži). Jednotlivé body představují sledované pacienty, jejich odlišná velikost pak odráží věk těchto pacientů.

Výše popsané drobné intersexuální diference bylo nutné otestovat prostřednictvím testů matematické statistiky. Naším cílem bylo ověřit, zda jsou tyto rozdíly mezi chlapci a dívkami s UCLP signifikantní či nikoliv. Získané výsledky shrnuje tabulka 9.1. Použitím kritéria Broken stick, sloužícího k určení počtu uvažovaných komponent, nám bylo doporučeno interpretovat pouze první hlavní komponentu. Abychom mohli pracovat s vícerozměrnými testy, je ovšem nezbytné uvažovat minimálně komponenty dvě. Jelikož jsme se do popisu tvarových změn povrchu patra, za které jsou jednotlivé komponenty zodpovědné, rozhodli zahrnout celkem první čtyři hlavní komponenty, provedli jsme statistické testy ve dvou alternativách. Jednalo se tedy vždy o parametrický dvouvýběrový Hotellingův t^2 -test a neparametrický permutační test. V případě dvou uvažovaných komponent (dvou proměnných) bylo prostřednictvím Shapiro-Wilkova testu potvrzeno normální rozdělení dat v obou testovaných množinách, a proto je možné interpretovat výsledky obou provedených testů. Pro čtyři hlavní komponenty normální rozdělení dat potvrzeno nebylo, a tudíž můžeme použít pouze výsledky permutačního testu. Aby bylo statistické hodnocení kompletní, podrobili jsme naše data také jednorozměrným statistickým testům. Použitím F-testu se prokázal stejný rozptyl obou sledovaných rozdělení, a je tedy možné využít výsledky permutačního i parametrického

dvouvýběrového t-testu. Jak ukazuje tabulka s výsledky, všechny použité testy potvrzují statistickou nevýznamnost námi nalezených intersexuálních diferencí.

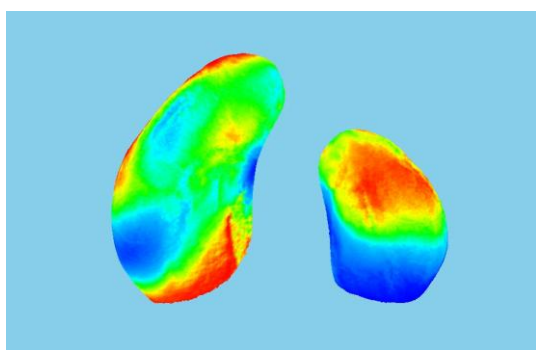
Tab. 9.1. Výsledky statistických testů mladší věkové kategorie UCLP pacientů v závislosti na počtu uvažovaných hlavních komponent.

počet hlavních komponent	použitý test	p-hodnota	
4	Hotellingův t^2 -test	0,280	
	permutační test	0,288	
	Shapiro-Wilkův test	1. skupina	< 1,00e-04
		2. skupina	1,13e-03
2	Hotellingův t^2 -test	0,187	
	permutační test	0,190	
	Shapiro-Wilkův test	1. skupina	0,302
		2. skupina	0,764
1	dvouvýběrový t-test	0,564	
	permutační test	0,554	
	F-test	0,449	

Rozptylový diagram komponentního skóre, tzv. scatterplot (obr. 9.30 a 9.31), nám rovněž umožňuje zobrazení tvarů pater jednotlivých komponent. Pohybujeme-li kurzorem myši po osách daných komponent, můžeme zjistit, za jaké tvarové změny jsou tyto komponenty zodpovědné. Níže uvedené obrázky zachycují změny tvaru patra, ke kterým dochází v rámci komponent, a to od záporných hodnot směrem k hodnotám kladným. Všechny obrázky jsou pořízeny při pohledu shora, ostatní pohledy, tedy z laterální, frontální a dorzální strany, dokumentují přiložená videa. Jelikož sádrové dentální odlitky nebyly vždy stejně kvalitní, rozhodli jsme se sledovat pouze základní tvarové tendence. Součástí textu je také schematické znázornění podílu variability, kterou daná komponenta reprezentuje. Červená barva představuje největší podíl variability, zelená barva střední podíl a nejmenší podíl variability připadá barvě modré.

První hlavní komponenta popisuje 46,12 % celkové variability tvaru patra mladší věkové kategorie UCLP pacientů. Jak již bylo řečeno, tato komponenta v sobě zahrnuje nejvíce informací o variabilitě sledovaného souboru. Při pohledu na obrázek 9.32 je zřejmé, že nejvíce tvarových změn připadá na anterolaterální, laterální a posteriorní okrajovou část

segmentu s premaxilou a dále pak na celou první polovinu segmentu bez premaxily. Změny tvaru, za které je tato komponenta zodpovědná, pak zachycuje obrázek 9.33. Patra nacházející se v oblasti záporných hodnot mají oba segmenty celkově delší a užší, zatímco segmenty z oblasti kladných hodnot jsou viditelně kratší a širší. Současně s tímto trendem lze přechodem od záporných hodnot k hodnotám kladným vyzorovat postupné vzdalování obou výběžků, což je nejvíce patrné v jejich anteriorní části. Vzájemné oddálení alveolárních výběžků je pak provázáno zvětšováním šíře rozštěpové štěrbin. Platí tedy, že čím jsou segmenty kratší a širší, tím je vzdálenost mezi nimi větší. První hlavní komponentu je tedy možné nazvat komponentou velikostní, neboť zde dochází ke změně délky i šířky obou sledovaných segmentů.



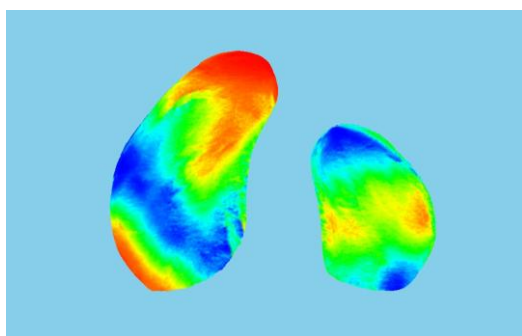
Obr. 9.32. Podíl variability reprezentované 1. hlavní komponentou (červená barva – největší podíl, zelená barva – střední podíl, modrá barva – nejmenší podíl).



Obr. 9.33. Zobrazení variability tvaru patra mladší věkové kategorie pacientů s UCLP vyjádřené pomocí 1. hlavní komponenty (46,12 % celkové variability). Uvedené obrázky pater odpovídají tvarovým změnám na ose této komponenty od nejvíce záporné hodnoty směrem k nejvíce kladné.

Druhá hlavní komponenta zodpovídá za 14,61 % celkové variability tvaru patra mladší věkové kategorie námi zkoumaných rozštěpových pacientů. Na základě obrázku 9.34 se tvar ponejvíce mění v oblasti premaxily většího alveolárního segmentu a v posterolaterální

části jeho okraje. Další výraznější změny pozorujeme ve střední oblasti menšího segmentu, zejména pak v jeho mediální a laterální okrajové části. Konkrétní tvarové změny reprezentované touto komponentou představuje obrázek 9.35. Výběžky odpovídající záporným hodnotám se nám jeví být relativně kratší a širší. Ve svých anteriorních částech jsou si blíže a menší výběžek směřuje spíše k anteromediálnímu okraji premaxily výběžku většího. Na druhé straně osy, náležící kladným hodnotám, je situace opačná. Výběžky jsou relativně delší a užší a jejich vzdálenost je v anteriorních částech větší. Pokud se týká jejich pozice, menší výběžek směřuje více dozadu. Tyto změny jsou pravděpodobně vyvolané jednak posunem terminální části většího segmentu anterolaterálním směrem, ale také změnou polohy a tvaru střední části menšího výběžku nesoucí budoucí první moláry. Při pohledu z dorzální strany pozorujeme změnu klenby menšího maxilárního segmentu, z vertikální do horizontální.



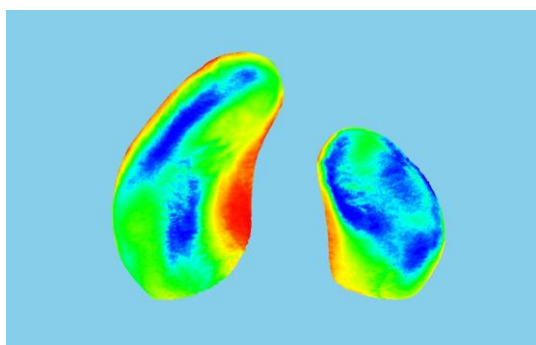
Obr. 9.34. Podíl variability reprezentované 2. hlavní komponentou (červená barva – největší podíl, zelená barva – střední podíl, modrá barva – nejmenší podíl).



Obr. 9.35. Zobrazení variability tvaru patra mladší věkové kategorie pacientů s UCLP vyjádřené pomocí 2. hlavní komponenty (14,61 % celkové variability). Uvedené obrázky pater odpovídají tvarovým změnám na ose této komponenty od nejvíce záporné hodnoty směrem k nejvíce kladné.

Podíl třetí hlavní komponenty na celkové variabilitě sledovaného souboru činí 8,82 %. Nejvíce tvarových změn lze v rámci této komponenty nalézt při obou okrajích většího

segmentu s premaxilou, ve větší míře ovšem při okraji mediálním, neboť zde je zastoupení červené barvy signifikantně větší. Tuto změnu je pak možné zaznamenat i v případě menšího segmentu (obr. 9.36). Zobrazení variability tvaru patra mladší věkové kategorie UCLP pacientů vyjádřené prostřednictvím třetí hlavní komponenty nám ukazuje obrázek 9.37. Pohybujeme-li se po ose hodnot, nezaznamenáme žádné výrazné změny vzájemné polohy obou výběžků, a tudíž ani změny šíře rozštěpové štěrbiny se nemění. Při pohledu z frontální strany pozorujeme změnu výšky palatinálních segmentů. V levé části grafu, odpovídající záporným hodnotám, nacházíme pacienty s relativně vyššími segmenty, zejména v jejich střední a přední části. Poté se výška směrem ke kladným hodnotám pozvolna snižuje. Je to pravděpodobně vyvoláno posunem mediálních okrajů obou segmentů dorzálním směrem. V souvislosti s tím dochází k výraznému oploštění terminální části palatinálního segmentu s premaxilou.



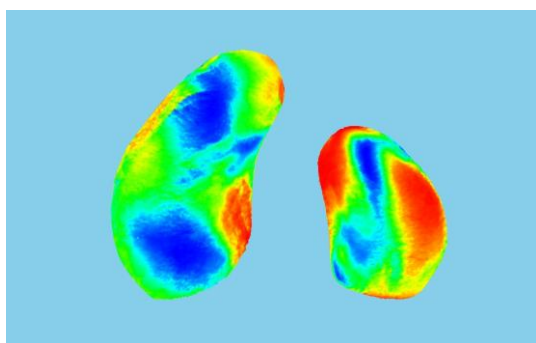
Obr. 9.36. Podíl variability reprezentované 3. hlavní komponentou (červená barva – největší podíl, zelená barva – střední podíl, modrá barva – nejmenší podíl).



Obr. 9.37. Zobrazení variability tvaru patra mladší věkové kategorie pacientů s UCLP vyjádřené pomocí 3. hlavní komponenty (8,82 % celkové variability). Uvedené obrázky pater odpovídají tvarovým změnám na ose této komponenty od nejvíce záporné hodnoty směrem k nejvíce kladné.

Čtvrtá hlavní komponenta přispívá na celkové variabilitě tvaru patra již pouhými 6,04 %. I přesto jsou tvarové změny reprezentované touto komponentou poměrně výrazné (obr.

9.38). Největší podíl variability připadá na menší alveolární výběžek, zejména na jeho anteromediální část a středový úsek při laterálním okraji. Nelze opomenout ani dílčí červené oblasti většího segmentu s premaxilou. V rámci této komponenty pak pozorujeme především změny šířkových rozměrů (obr. 9.39). Jak již bylo uvedeno výše, nejvíce tyto změny postihují palatinální segment bez premaxily. Pacienti z oblasti záporných hodnot mají tyto segmenty relativně užší, zatímco směrem k hodnotám kladným dochází k jejich zřetelnému rozšiřování. V menší míře lze tyto tvarové změny zaznamenat i u většího výběžku. V obou případech změny zřetelně ovlivňují terminální úseky obou výběžků, oblast premaxily se pak s postupným rozšiřováním současně zaobluje. V souvislosti se změnami šířkových parametrů vidíme posun segmentů anteriorním směrem, jejich následné přibližování a z toho plynoucí zúžení rozštěpové štěrbině.



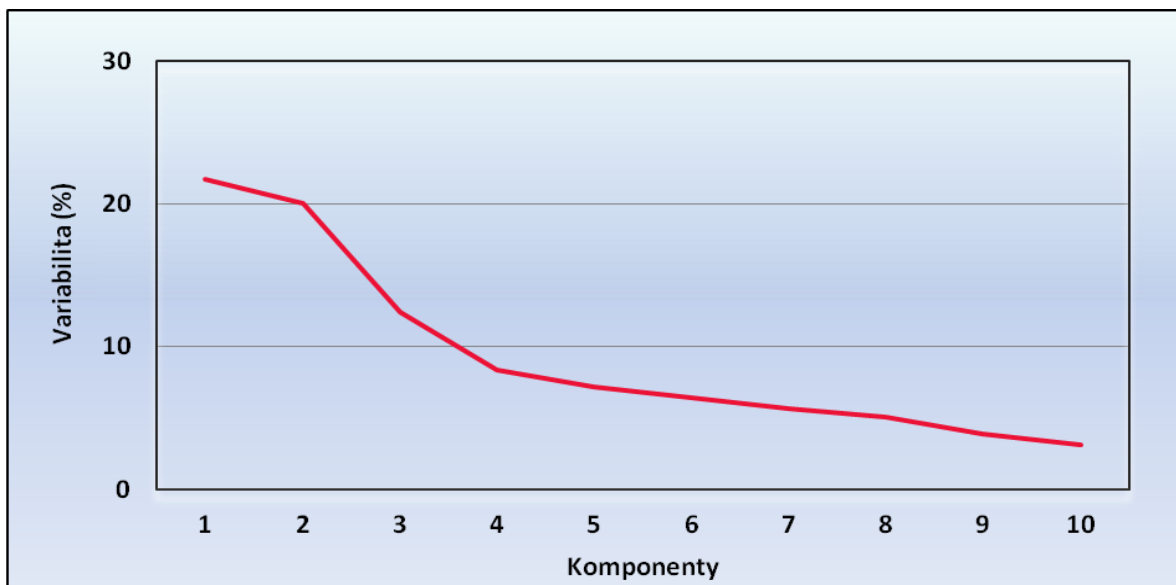
Obr. 9.38. Podíl variability reprezentované 4. hlavní komponentou (červená barva – největší podíl, zelená barva – střední podíl, modrá barva – nejmenší podíl).



Obr. 9.39. Zobrazení variability tvaru patra mladší věkové kategorie pacientů s UCLP vyjádřené pomocí 4. hlavní komponenty (6,04 % celkové variability). Uvedené obrázky pater odpovídají tvarovým změnám na ose této komponenty od nejvíce záporné hodnoty směrem k nejvíce kladné.

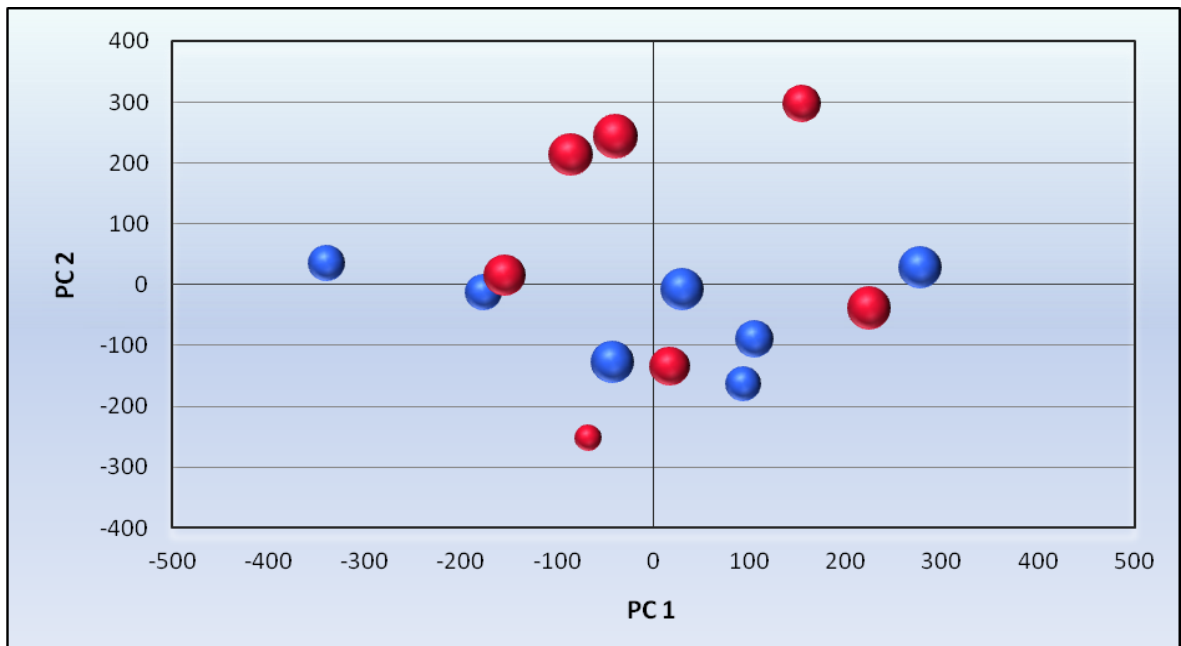
9.3 Hodnocení variability tvaru a velikosti povrchu patra a alveolárních výběžků starší věkové kategorie UCLP pacientů

Třetí část našeho studia byla zaměřena na sledování variability tvaru a velikosti povrchu patra starší věkové kategorie pacientů s celkovým jednostranným rozštěpem. Jedná se o stejné jedince jako v předchozí kapitole, ovšem s časovým odstupem několika měsíců (v průměru 48 měsíců). S tím souvisí i zcela identický přístup k hodnocení jejich variability. Suřový graf na obrázku 9.40 nám opět znázorňuje procentuální příspěvek prvních deseti hlavních komponent na celkové variabilitě sledovaného souboru pacientů. Jejich podíl činí dohromady 93,85 %. Za charakteristické zalomení proložené křivky lze při pohledu na tento graf označit místo bodu čtvrté hlavní komponenty. Všechny další komponenty, nacházející se napravo od tohoto bodu byly zanedbány. První čtyři uvažované komponenty společně zodpovídají za 62,55 % celkové variability. Příspěvek první komponenty není u této kategorie natolik významný, neboť její podíl na celkové variabilitě sledovaného souboru lze přirovnat ke komponentě druhé. Dohromady tedy popisují 41,73 % variability, přičemž první komponentě z tohoto počtu připadá pouhých 21,72 %.



Obr. 9.40. Grafické vyjádření procentuálních hodnot variability tvaru a velikosti povrchu patra UCLP pacientů starší věkové kategorie.

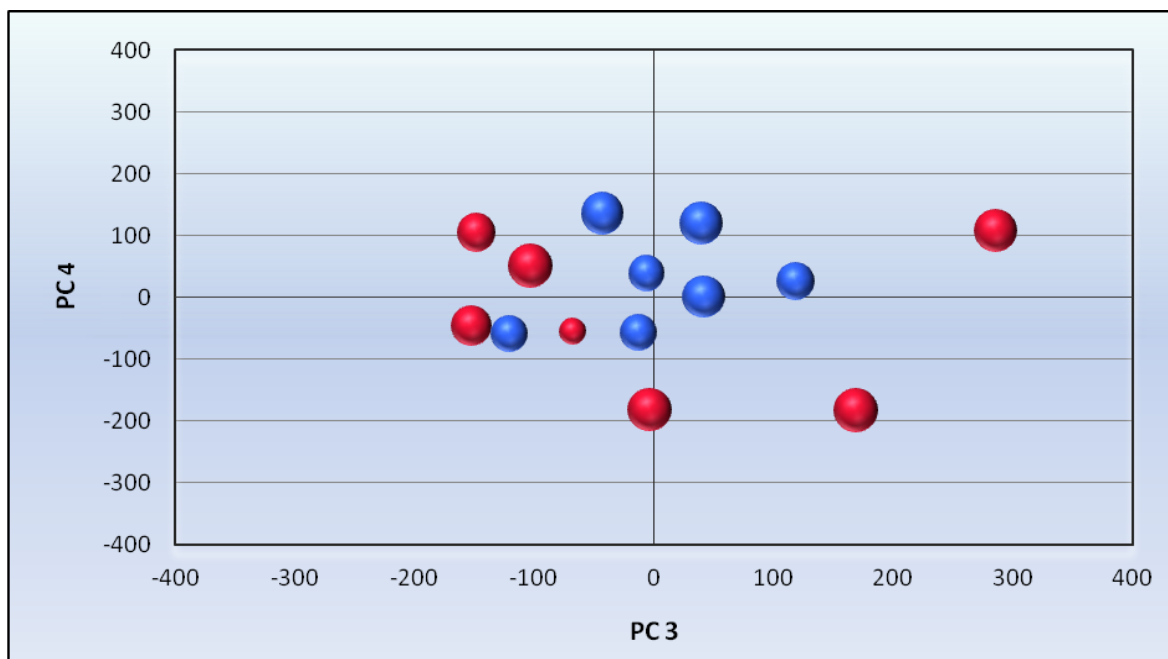
Vzájemný vztah těchto komponent pak popisuje obrázek 9.41. Jedná se tedy o grafické znázornění závislosti první a druhé hlavní komponenty starší věkové kategorie námi zkoumaných rozštěpových pacientů. Pohlaví je i zde odlišeno barevně, růžová barva označuje dívky, modrá chlapce. Nestejnoměrná velikost bodů představuje rozdílný věk těchto pacientů při snímání dentálních odlitků. Co se týká první hlavní komponenty, dívky i chlapci nabývají podobných hodnot, a nevykazují tudíž žádné intersexuální odlišnosti. Oproti tomu, druhá hlavní komponenta již přináší jisté pohlavní diference. Při bližším zkoumání tohoto grafu zjistíme, že zatímco chlapci nabývají spíše záporných hodnot a hodnot v oblasti nulové osy, dívky jsou rovnoměrně rozloženy po celé ploše a zaujímají jak kladné, tak záporné hodnoty. Jsou tedy v rámci této komponenty variabilnější než chlapci.



Obr. 9.41. Závislost první a druhé hlavní komponenty starší věkové kategorie pacientů s UCLP (růžová barva bodů – ženy, modrá barva bodů – muži). Jednotlivé body představují sledované pacienty, jejich odlišná velikost pak odráží věk těchto pacientů.

Poslední uvedený graf pro tuto věkovou kategorii pacientů charakterizuje závislost třetí a čtvrté hlavní komponenty (obr. 9.42). Jejich příspěvek na celkové variabilitě souboru je následující. Zatímco třetí komponenta odpovídá za 12,42 % variability, podíl komponenty čtvrté činí pouhých 8,40 %. Již při prvním pohledu na tento graf je zřejmé, že hodnoty chlapců se na rozdíl od hodnot pro dívky nacházejí ponejvíce v průsečíku os obou

komponent. Lze tedy říci, že i v případě těchto komponent jsou dívky různorodějšími pohlavím než chlapci, neboť jejich hodnoty vykazují mnohem větší rozptyl. Závěrem bych ještě ráda podotkla, že analýza žádné ze čtyř hlavních komponent nepřinesla výsledky naznačující věkové odlišnosti mezi pacienty.



Obr. 9.42. Závislost třetí a čtvrté hlavní komponenty starší věkové kategorie pacientů s UCLP (růžová barva bodů – ženy, modrá barva bodů – muži). Jednotlivé body představují sledované pacienty, jejich odlišná velikost pak odráží věk těchto pacientů.

Statistické hodnocení starší věkové kategorie pacientů s UCLP probíhalo stejným způsobem jako v předchozím případě. K ověření nalezených rozdílů mezi pohlavími byly využity testy vícerozměrné i jednorozměrné statistiky. Získané výsledky jsou shrnuty v tabulce 9.2. Pro čtyři hlavní komponenty nebylo prokázáno normální rozložení dat, a proto můžeme interpretovat pouze výsledky permutačního testu. Snížením počtu hlavních komponent byly uvažovány pouze ty komponenty, jejichž podíl na celkové variabilitě souboru je signifikantní. Aplikací Shapiro-Wilkova testu již byla prokázána normalita dat, díky které můžeme využít nejen výsledek neparametrického permutačního testu, ale také dvouvýběrového Hotellingova t^2 -testu. Na závěr byly provedeny jednorozměrné statistické testy. Zjištění stejného rozptylu obou sledovaných rozdělení nám umožňuje použít výsledek permutačního i dvouvýběrového t -testu. Jak jsme předpokládali,

ani v případě starší věkové kategorie UCLP pacientů nejsou mezi chlapci a dívkami prokázány signifikantní intersexuální rozdíly.

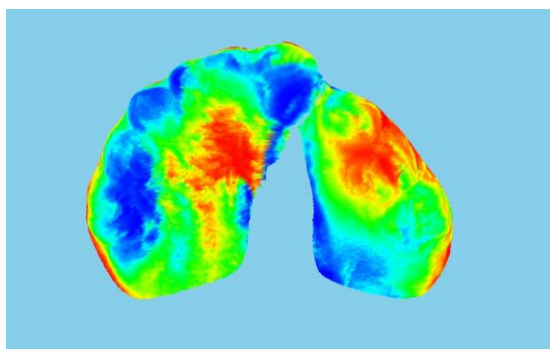
Tab. 9.2. Výsledky statistických testů starší věkové kategorie UCLP pacientů v závislosti na počtu uvažovaných hlavních komponent.

počet hlavních komponent	použitý test	p-hodnota	
4	Hotellingův t^2 -test	0,719	
	permutační test	0,726	
	Shapiro-Wilkův test	1. skupina	< 1,00e-04
		2. skupina	< 1,00e-04
2	Hotellingův t^2 -test	0,552	
	permutační test	0,551	
	Shapiro-Wilkův test	1. skupina	0,112
		2. skupina	0,628
1	dvouvýběrový t-test	0,878	
	permutační test	0,881	
	F-test	0,357	

Rozptylové diagramy komponentních skóre (obr. 9.41 a 9.42) nám i v tomto případě umožňují zobrazení tvarů pater jednotlivých komponent, a to vždy od záporných hodnot směrem ke kladným.

První hlavní komponenta charakterizuje 21,72 % celkové variability tvaru patra starší věkové kategorie UCLP pacientů. Je tedy zjevné, že ve srovnání s první hlavní komponentou mladší věkové kategorie nelze tento příspěvek považovat za příliš vysoký, a tudíž ani informace v ní obsažené nevypovídají toliko o celkové variabilitě souboru. Sečteme-li příspěvky prvních dvou komponent, získáme hodnotu odpovídající právě podílu první hlavní komponenty mladší věkové kategorie. Na obrázku 9.43 vidíme místa podléhající největším tvarovým změnám. Jedná se o centrální oblasti obou maxilárních výběžků (u většího výběžku na straně mediální, u menšího je situace opačná) a v malé míře také o jejich posterolaterální okraje. Změny tvaru reprezentované touto komponentou představuje druhý z uvedených obrázků (obr. 9.44). Patra ležící v oblasti záporných hodnot mají oba maxilární segmenty relativně delší, zatímco segmenty z oblasti kladných hodnot jsou spíše kratší. Hodnotíme-li tyto výběžky samostatně, vidíme, že větší výběžek se ve

své střední části postupným zkracováním jeho délky zužuje, kdežto menší výběžek se změnou délky spíše rozšiřuje. Současně s tím lze přechodem od záporných hodnot k hodnotám kladným zaznamenat posun obou výběžku dorzolaterálním směrem, zejména v jejich anteriorních částech. Rovněž dochází ke změně vzájemné pozice obou výběžků. Premaxila většího výběžku v záporných hodnotách svým anteromediálním okrajem převyšuje tentýž okraj výběžku menšího, neboť ten směřuje (je jakoby podsunut) spíše pod premaxilu (při pohledu shora), v kladných hodnotách se pak tento trend částečně vyrovnává.



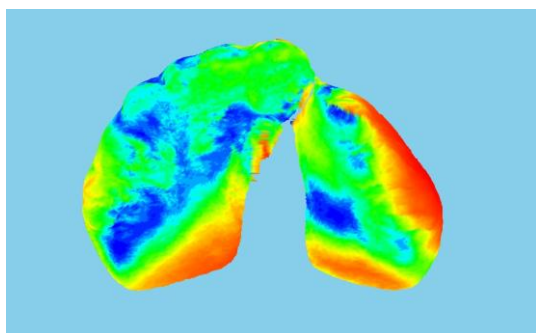
Obr. 9.43. Podíl variability reprezentované 1. hlavní komponentou (červená barva – největší podíl, zelená barva – střední podíl, modrá barva – nejmenší podíl).



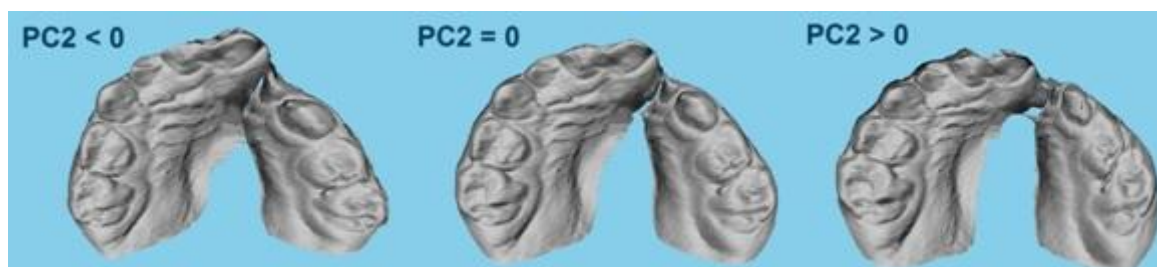
Obr. 9.44. Zobrazení variability tvaru patra starší věkové kategorie pacientů s UCLP vyjádřené pomocí 1. hlavní komponenty (21,72 % celkové variability). Uvedené obrázky pater odpovídají tvarovým změnám na ose této komponenty od nejvíce záporné hodnoty směrem k nejvíce kladné.

Druhá hlavní komponenta popisuje 20,01 % z celkové variability tvaru patra starší věkové kategorie námi zkoumaných rozštěpových pacientů. Tento příspěvek je srovnatelný s příspěvkem komponenty předchozí. Jak již bylo řečeno, společný podíl obou těchto komponent činí 41,73 %. Nejvariabilnější oblasti můžeme v rámci této komponenty nalézt v posteriorní okrajové části obou palatinálních segmentů, ale také po celém laterálním okraji menšího segmentu bez premaxily (obr. 9.45). Tvarové změny, pozorovatelné

pohybem kurzoru po ose této komponenty od nejvíce záporné hodnoty směrem k nejvíce kladné, zachycuje obrázek 9.46. Z tohoto obrázku je patrné, že druhá komponenta zodpovídá především za změny šířkových rozměrů obou maxilárních výběžků. Patra nacházející se v oblasti záporných hodnot mají tvar většího výběžku s premaxilou v jeho přední a střední části relativně širší, zatímco tvar menšího výběžku je v tomto případě spíše užší. V oblasti kladných hodnot se situace obrací, tedy výběžek s premaxilou je ve výše uvedených částech relativně užší, výběžek bez premaxily je naopak mohutnější, zejména ve svém středním úseku.



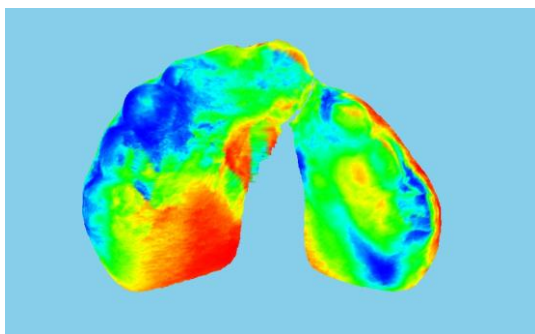
Obr. 9.45. Podíl variability reprezentované 2. hlavní komponentou (červená barva – největší podíl, zelená barva – střední podíl, modrá barva – nejmenší podíl).



Obr. 9.46. Zobrazení variability tvaru patra starší věkové kategorie pacientů s UCLP vyjádřené pomocí 2. hlavní komponenty (20,01 % celkové variability). Uvedené obrázky pater odpovídají tvarovým změnám na ose této komponenty od nejvíce záporné hodnoty směrem k nejvíce kladné.

Pokud se týká třetí hlavní komponenty, její příspěvek na celkové variabilitě tvaru patra, činí 12,42 %. Z obrázku 9.47 je patrné, že největší podíl variability reprezentované touto komponentou nacházíme na mediálním okraji většího segmentu s premaxilou, obzvláště pak na jeho posteriorní části. Stejně jako v případě druhé hlavní komponenty vidíme i zde význačné tvarové změny po celém laterálním okraji menšího alveolárního výběžku, ovšem již v menším zastoupení. Pacienti, jejichž patra se nachází v oblasti záporných hodnot

grafu (obr. 9.48), mají oba segmenty kratší a širší, kdežto na druhé straně osy, náležící kladným hodnotám, je situace opačná. Výběžky jsou zde tedy spíše delší a užší. Tento jev souvisí se změnou polohy premaxily, která se posunuje za současného prodlužování anteromediálním směrem, čímž se zvětšuje úhel v místě *plicae palatinae*. Díky tomu je přední část většího výběžku situována výše (při pohledu shora), což vytváří prostor pro anteriorní úsek menšího palatinálního výběžku.



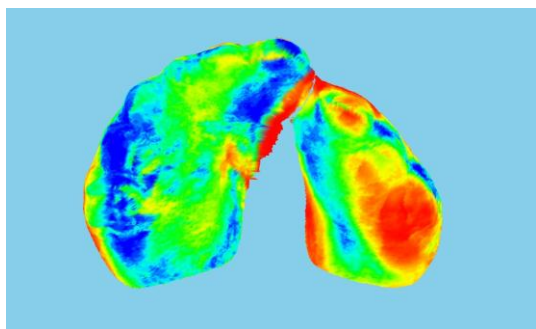
Obr. 9.47. Podíl variability reprezentované 3. hlavní komponentou (červená barva – největší podíl, zelená barva – střední podíl, modrá barva – nejmenší podíl).



Obr. 9.48. Zobrazení variability tvaru patra starší věkové kategorie pacientů s UCLP vyjádřené pomocí 3. hlavní komponenty (12,42% celkové variability). Uvedené obrázky pater odpovídají tvarovým změnám na ose této komponenty od nejvíce záporné hodnoty směrem k nejvíce kladné.

Čtvrtá hlavní komponenta zodpovídá za 8,40 % celkové variability tvaru patra starší věkové kategorie pacientů s UCLP. Největší podíl variability, znázorněný červenou barvou (obr. 9.49), připadá na menší výběžek, zejména na oblast vyvíjející se dočasné dentice a na mediální okraj v zadní polovině jeho délky. Místa vzájemného přiblížení obou segmentů v jejich anteriorní části rovněž představují zóny většího podílu variability. Konkrétní tvarové změny reprezentované touto komponentou nám představuje obrázek 9.50. Přechodem od záporných hodnot k hodnotám kladným dochází k pozvolnému rozšiřování obou segmentů v jejich posteriorních částech. Zároveň s tímto lze vypořádat posun menšího

alveolárního segmentu mediálně směrem k premaxile segmentu většího, což je doprovázeno zmenšováním šíře rozštěpové štěrbiny.



Obr. 9.49. Podíl variability reprezentované 4. hlavní komponentou (červená barva – největší podíl, zelená barva – střední podíl, modrá barva – nejmenší podíl).



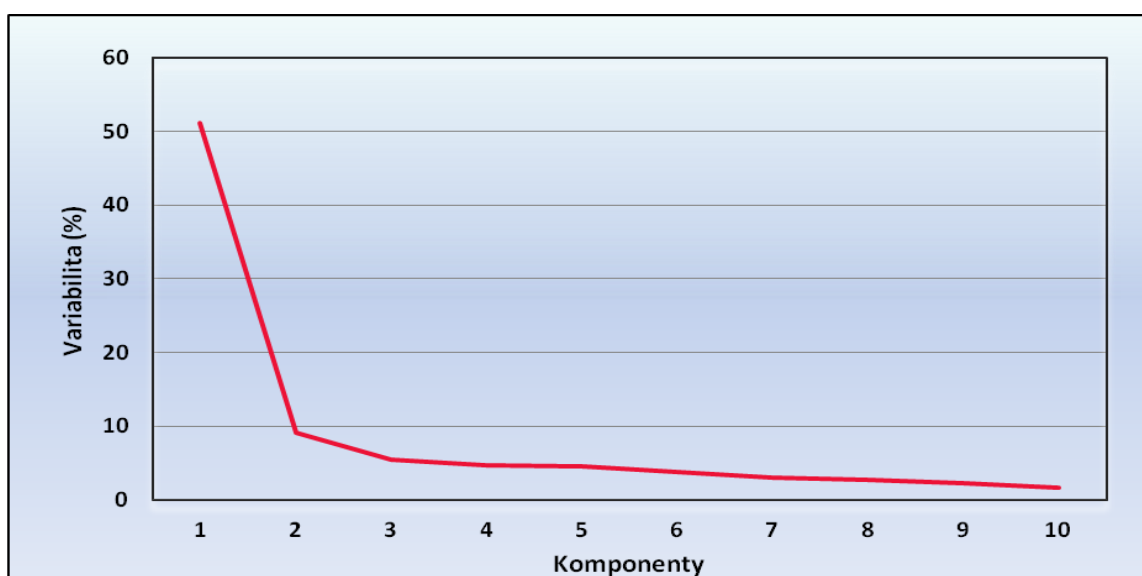
Obr. 9.50. Zobrazení variability tvaru patra starší věkové kategorie pacientů s UCLP vyjádřené pomocí 4. hlavní komponenty (8,40 % celkové variability). Uvedené obrázky pater odpovídají tvarovým změnám na ose této komponenty od nejvíce záporné hodnoty směrem k nejvíce kladné.

9.4 Celkové hodnocení růstových změn UCLP pacientů

Čtvrtá a zároveň poslední kapitola s výsledky popisuje hodnocení růstových změn velikosti a tvaru povrchu patra v rámci celé skupiny pacientů s celkovým jednostranným rozštěpem. V její první části byla opět využita analýza hlavních komponent (tj. PCA analýza), díky níž můžeme prostřednictvím získaných grafů posuzovat celkovou variabilitu sledovaného souboru. Dále pak byla na tento soubor aplikována FESA analýza, která nám v tomto případě umožňuje charakterizovat průměrné růstové změny velikosti a tvaru povrchu patra mezi zkoumanými věkovými kategoriemi jedinců.

9.4.1 Výsledky získané pomocí PCA analýzy

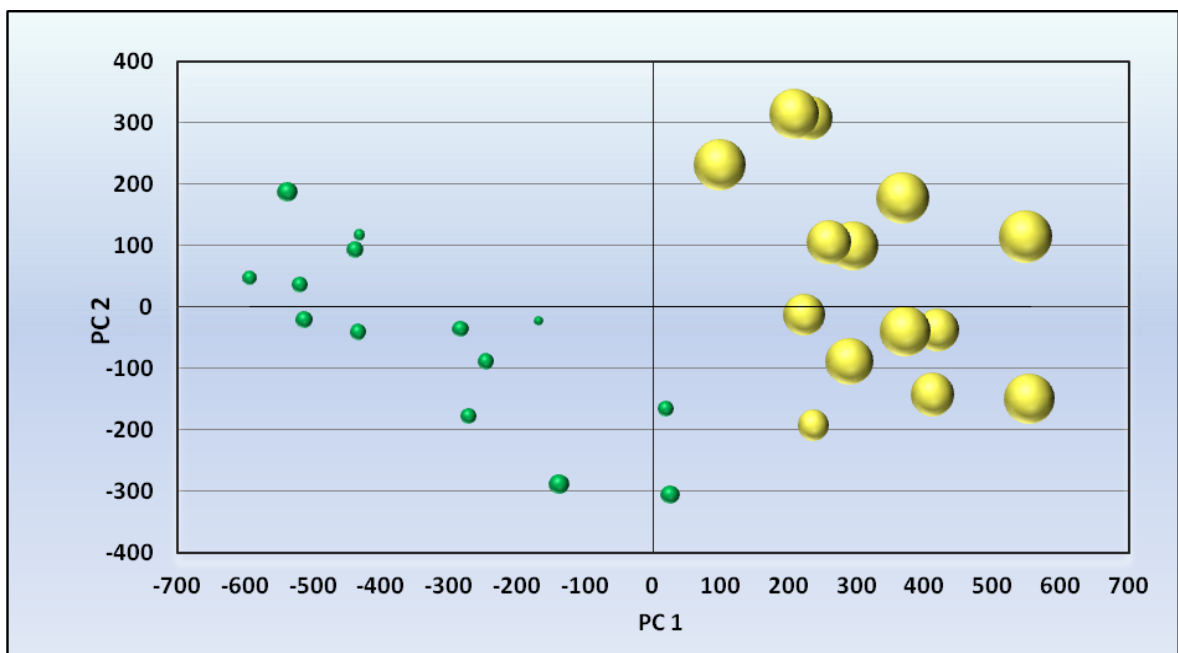
Suťový graf na obrázku 9.51 vyjadřuje podíl prvních deseti hlavních komponent na celkové variabilitě našeho souboru. Jejich příspěvek dohromady činí 88,29 %, přičemž největší informační hodnotu v sobě obsahuje první hlavní komponenta. Ta je zodpovědná za 51,09 % celkové variability. S ohledem na tuto skutečnost byly celkem popisovány pouze první tři hlavní komponenty, které společně popisují 65,67 %. Příspěvky zbývajících komponent byly zanedbány, neboť jejich vliv na celkovou variabilitu souboru již nelze považovat za významný.



Obr. 9.51. Grafické vyjádření procentuálních hodnot variability patra pacientů s UCLP

Jelikož jsou v této kapitole posuzovány obě věkové kategorie současně, lze na přiložených obrázcích nalézt celkem 28 bodů představujících jednotlivé pacienty. Jinak řečeno, každý pacient je v grafu zastoupen dvěma body, které charakterizují jeho pozici vůči ostatním jedincům v době snímání mladšího a staršího odlitku. Různá velikost bodů pak přímo úměrně odráží jejich věk. Hlavním cílem je zjistit, zda se v grafech PC skóre budou obě věkové kategorie shlukovat odděleně (jejich tvarová variabilita povrchu patra v rámci dané komponenty by pak byla odlišná), nebo zda se obě kategorie budou navzájem prolínat (žádné odlišnosti ve tvaru povrchu patra by pak nebyly zaznamenány).

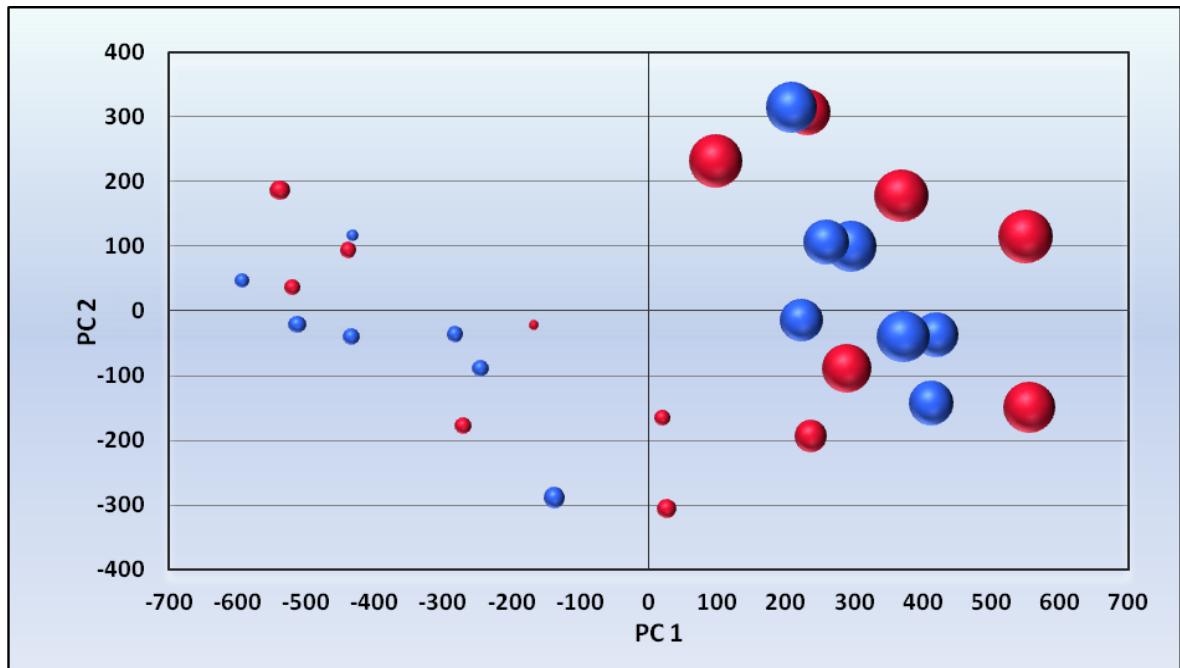
Závislost první a druhé hlavní komponenty všech čtrnácti sledovaných pacientů graficky zachycuje obrázek 9.52. V tomto případě není barevně odlišeno pohlaví, pouze věková kategorie. Jako barevná kombinace byla zvolena zelená se žlutou, kdy zelená barva bodů představuje mladší věkovou kategorii UCLP pacientů, žlutá pak kategorii starší. Jak můžeme na tomto obrázku vidět, již v rámci první hlavní komponenty, zahrnující 51,09 % celkové variability souboru, dochází ke vzniku dvou oddělených skupin, neboť obě věkové kategorie nabývají pro tuto komponentu zcela odlišných hodnot. Zatímco mladší věková kategorie pacientů nabývá ponejvíce záporných hodnot a hodnot z blízkosti nulové osy, hodnoty pro starší věkovou kategorii lze nalézt pouze v kladné části grafu. Porovnáním obou sledovaných skupin můžeme tvrdit, že variabilita tvaru patra mladší věkové kategorie je větší ve srovnání s variabilitou tvaru patra starší věkové kategorie. S rostoucím věkem tedy variabilita tvaru patra klesá. Druhá hlavní komponenta, odpovídá za 9,09 % variability sledovaného souboru, již takové odlišnosti nevykazuje. Jak mladší, tak starší věková kategorie zaujímá v rámci této komponenty takřka shodné pozice.



Obr. 9.52. Závislost první a druhé hlavní komponenty pacientů s UCLP (zelená barva bodů – mladší věková kategorie, žlutá barva bodů – starší věková kategorie). Jednotlivé body představují sledované pacienty, jejich odlišná velikost pak odráží věk těchto pacientů.

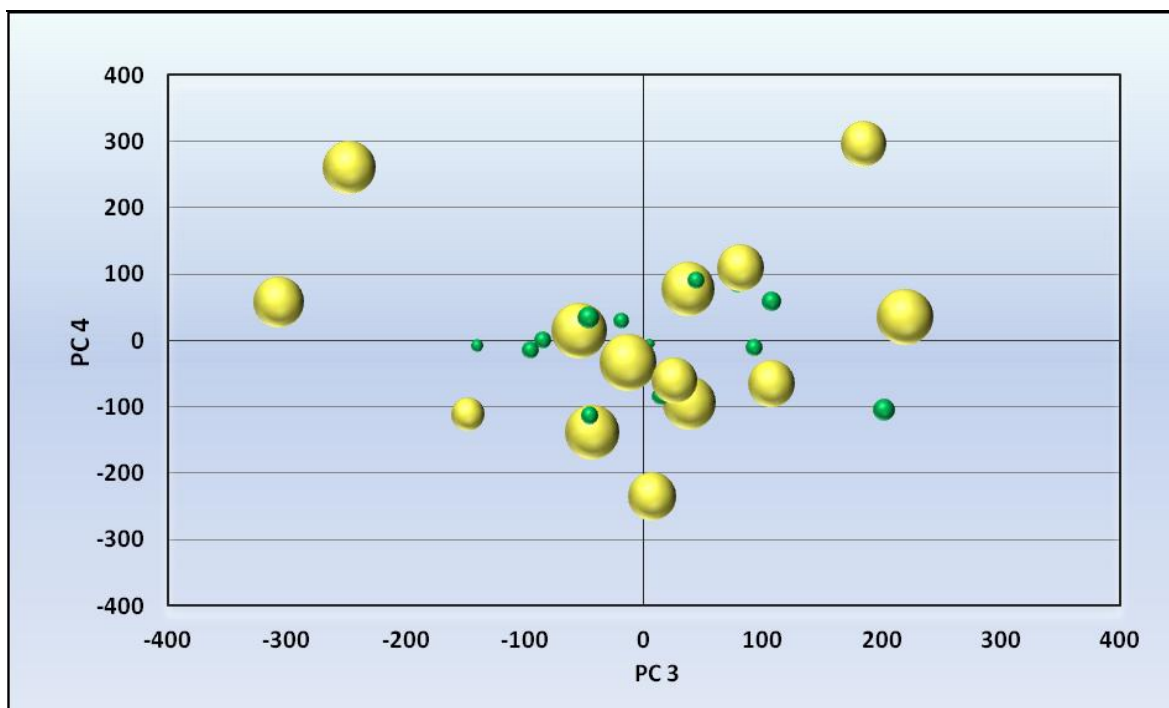
Třetí přiložený graf (obr. 9.53) zachycuje tutéž závislost jako graf předchozí a představuje jakési rozšíření stávajících výsledků. Nabízí již klasické barevné uspořádání, tedy růžová

barva označuje dívky, modrá chlapce. Mladší věková kategorie pacientů nevykazuje v rámci těchto komponent žádné významné pohlavní rozdíly. Pokud se týče věkové kategorie starší, lze vypočítat jisté odlišnosti, a to v případě první hlavní komponenty. Dívky zde vykazují větší rozptýlení hodnot než chlapci a jeví se jako různorodější pohlaví. Otázkou ovšem zůstává, jaký vliv má na tuto skutečnost jistě nižší a podobnější věk chlapců, což viditelně odráží velikost jednotlivých bodů.



Obr. 9.53. Závislost první a druhé hlavní komponenty pacientů s UCLP (růžová barva bodů – ženy, modrá barva bodů – muži). Jednotlivé body představují sledované pacienty, jejich odlišná velikost pak odráží věk těchto pacientů.

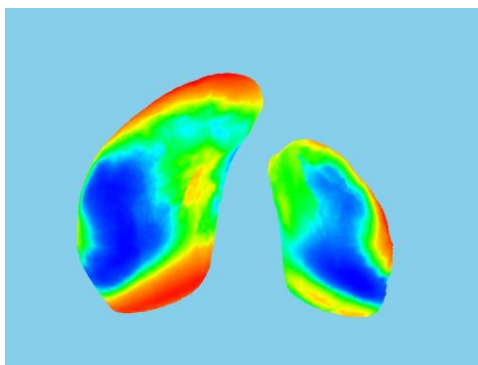
Jak bylo uvedeno výše, vlivy dalších komponent lze považovat za podružné, neboť jejich příspěvky na celkovou variabilitu souboru jsou již minimální. Pro představu, podíl třetí hlavní komponenty činí 5,49 %, čtvrtá hlavní komponenta pak odpovídá za pouhých 4,70 % variability souboru. I přesto zde uvádíme jejich závislost (obr. 9.54). Barevná kombinace byla v tomto případě opět zvolena zeleno-žlutá, tj. zelené body značí mladší věkovou kategorii, žluté starší. Podíváme-li se na tento graf blíže, můžeme ovšem nalézt jisté rozdíly mezi kategoriemi, neboť pacienti z mladší věkové kategorie nabývají v rámci obou komponent spíše hodnot v blízkosti průsečíku obou os, zatímco pacienti ze starší věkové kategorie zaujímají v grafu podstatně širší plochu, a vykazují tudíž větší variabilitu.



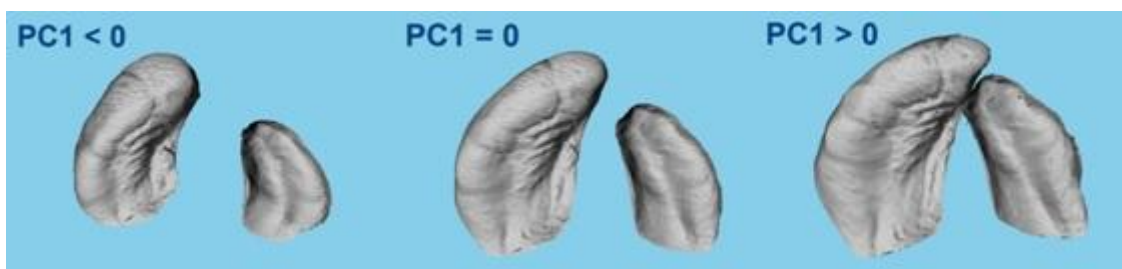
Obr. 9.54. Závislost třetí a čtvrté hlavní komponenty pacientů s UCLP (zelená barva bodů – mladší věková kategorie, žlutá barva bodů – starší věková kategorie). Jednotlivé body představují sledované pacienty, jejich odlišná velikost pak odráží věk těchto pacientů.

Jelikož se obě sledované skupiny UCLP pacientů shlukly odděleně již v rámci první hlavní komponenty přispívající na celkové variabilitě 51,09 %, reprezentuje právě tato komponenta tvarový rozdíl mezi těmito skupinami. Obrázek 9.55 dokumentuje vývojové změny, ke kterým za dané sledované období (v průměru 48 měsíců) dochází. Výraznější změny lze sledovat na větším výběžku s premaxilou. Červená barva na anterolaterálním okraji a v posteriorní oblasti výběžku charakterizuje, že k nejintenzivnějším změnám dochází za sledované období právě v těchto oblastech. Segment bez premaxily se mezi oběma časovými úseky liší nejvíce v laterální oblasti. Konkrétní tvarové změny představované touto komponentou pak zachycuje obrázek 9.56. Směrem od záporných hodnot k hodnotám kladným, tj. v souvislosti s rostoucím věkem pacientů, zaznamenáváme změny délky, šířky a výšky obou maxilárních segmentů, které jsou doprovázeny změnou šířky rozštěpové štěrbin. Patra ležící v záporné oblasti grafu jsou relativně kratší, nižší a ve svých molárních částech užší, zatímco na druhé polovině grafu nabývají patra zcela opačných rozměrů, a jsou tedy delší, vyšší a v molárním úseku širší. Společně s těmito změnami pozorujeme v daném časovém období postupné zužování šíře rozštěpové štěrbin, jelikož oba výběžky se k sobě přibližují, především svými nesrostlými

póly. To je dle našich výsledků způsobeno nejintenzivnějšími změnami právě ve výše popsaných oranžovočervených oblastech. Tyto zaznamenané tvarové změny jsou v souladu s rozložením jednotlivých UCLP pacientů obou věkových kategorií v grafu PC skóre v rámci uvažované první hlavní komponenty (obr. 9.52), tj. záporné hodnoty a hodnoty z blízkosti nulové osy představují patra pacientů mladší věkové kategorie, starší věkovou kategorii pacientů pak nacházíme pouze v kladné části grafu.



Obr. 9.55. Podíl variability reprezentované 1. hlavní komponentou (červená barva – největší podíl, zelená barva – střední podíl, modrá barva – nejmenší podíl).



Obr. 9.56. Zobrazení variability tvaru patra pacientů s UCLP vyjádřené pomocí 1. hlavní komponenty (51,09 % celkové variability). Uvedené obrázky pater odpovídají tvarovým změnám na ose této komponenty od nejvíce záporné hodnoty směrem k nejvíce kladné.

Tyto zjištěné rozdíly mezi oběma věkovými kategoriemi bylo nutné ověřit statistickými testy. Vzhledem k tomu, že zde srovnáváme data, mezi kterými existuje vazba (od každého jedince dvě hodnoty – před operací rtu a po ní), používáme párové testy. Výsledky vícerozměrných a jednorozměrných statistických testů jsou shrnuty v tabulce 9.3. Pro obě testované alternativy komponent jsme prokázali normální rozložení dat, a proto nebylo nutné provádět neparametrické testy. V případě jednorozměrných statistických testů mohou být vzhledem k výsledku F-testu interpretovány hodnoty získané párovým t-testem

i jeho neparametrickými alternativami (znaménkový test, párový Wilcoxonův test). Výsledná p-hodnota párového Hotellingova t^2 -testu a t-testu dokazuje, že rozdíl mezi oběma sledovanými skupinami UCLP pacientů je statisticky významný.

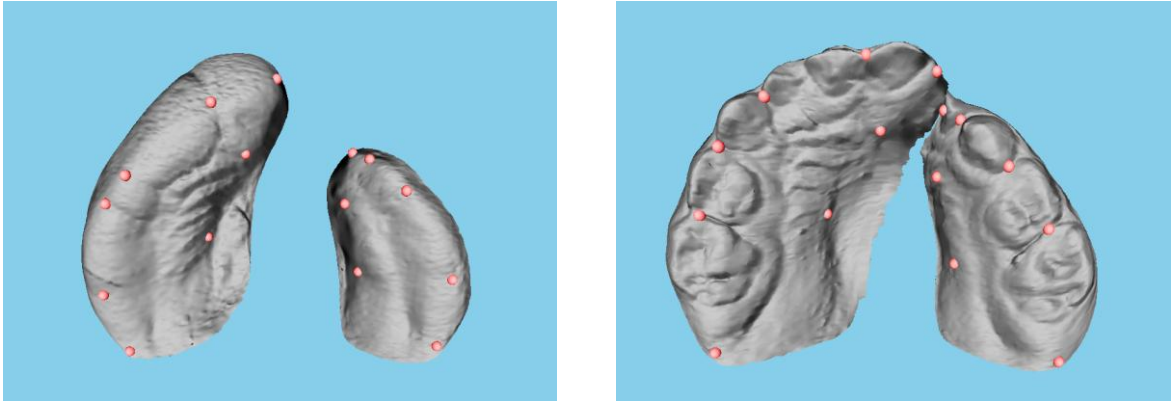
Tab. 9.3. Výsledky statistických testů UCLP pacientů v závislosti na počtu uvažovaných hlavních komponent.

počet hlavních komponent	použitý test	p-hodnota	
3	Hotellingův t^2 -test	< 1,00e-04	
	Shapiro-Wilkův test	1. skupina	1,35e-02
		2. skupina	2,15e-03
2	Hotellingův t^2 -test	< 1,00e-04	
	Shapiro-Wilkův test	1. skupina	2,34e-02
		2. skupina	2,61e-03
1	párový t-test	< 1,00e-04	
	znaménkový test	1,22e-04	
	párový Wilcoxonův test	1,45e-04	
	F-test	0,122	

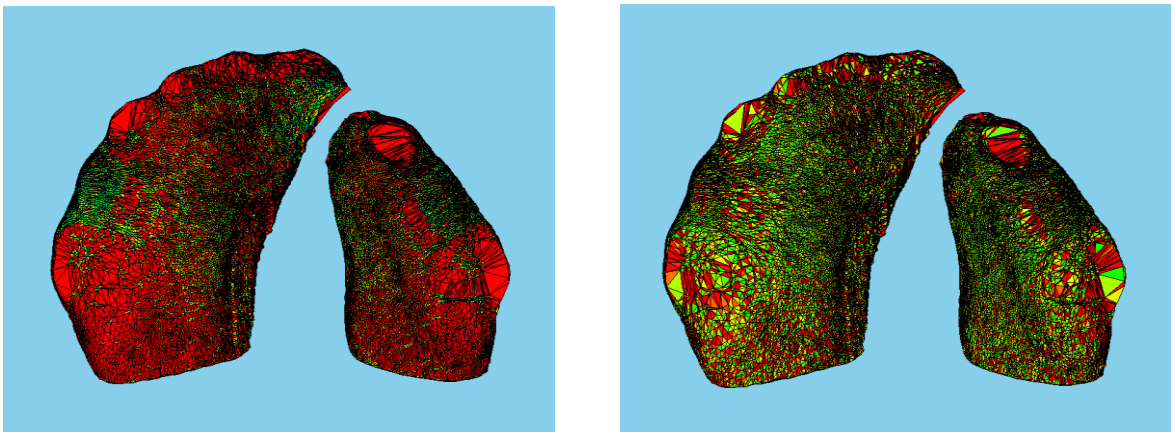
9.4.2 Výsledky získané pomocí FESA analýzy

Druhou částí této kapitoly, v níž byly hodnoceny obě věkové skupiny UCLP pacientů současně, bylo provedení analýzy konečných prvků, zkráceně analýzy FESA. Za tímto účelem byl nejprve získán průměrný model pacientů mladší věkové kategorie. Základním modelem (tzv. base mesh) byl zvolen sádrový odlitek pacienta č. 9. Obdobným způsobem byl vytvořen průměrný model pacientů starší věkové kategorie, ovšem s jediným rozdílem – jako základní model nám posloužil odlitek téhož pacienta v době jeho druhého snímání. K takto vytvořenému průměrnému pacientovi se dále přistupovalo jako k jednotlivci hodnoceném individuálně. Obrázek 9.57 zachycuje jednak lokalizaci 15 zadávaných landmarků průměrného pacienta, ale rovněž nám poskytuje cenné informace týkající se pozice obou segmentů. Je zřejmé, že v průběhu několika měsíců (v průměru 48 měsíců), došlo k vzájemnému přiblížení těchto segmentů, což je nejvíce patrné v jejich anteriorní části. Tím se viditelně zúžila šíře rozštěpové štěrbin. Výsledek analýzy konečných prvků pak znázorňuje obrázek 9.58. Tento příložený obrázek poukazuje na průměrné růstové

změny patra pacientů s celkovým jednostranným rozštěpem. Pro připomenutí, levá část obrázku znázorňuje lokální změny velikosti, pravá lokální změny tvaru. Nejvýznamnější lokální změny je možné zaznamenat v posteriorní části obou palatinálních segmentů a v oblastech nově se prořezávající se dentice.



Obr. 9.57. Lokalizace 15 landmarků průměrného pacienta s UCLP; vlevo – před periosteoplastikou, vpravo – po periosteoplastice (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).



Obr. 9.58. FESA analýza hodnotící růstové změny patra průměrného pacienta s UCLP ; vlevo – změny velikosti, vpravo – změny tvaru (vytvořeno v programu Morphome3cs 2.0).

10. Diskuze

Diplomová práce sledovala vhodnost využití jedné z 3D zobrazovacích metod geometrické morfometrie k tvarové analýze povrchu pater pacientů s celkovým jednostranným rozštěpem rtu a patra. Zvolená metoda FESA (Finite Element Scaling Analysis), užívaná při individuálním hodnocení růstových změn, ale také při posouzení rozdílů mezi skupinami sledovaných jedinců, se dosud uplatnila především při hodnocení vývoje obličeje, např. Cheverud a Richtsmeier (1986), Singh a Thind (2003), Singh et al. (2005), Singh et al. (2007), Velemínská et al. (2012). Své využití našla také v případě hodnocení pater pacientů s orofaciálními rozštěpy, např. Bejdová et al. (2012).

Charakteristickým rysem pater rozštěpových pacientů byla přítomnost rozštěpové štěrbiny. Jelikož sledovaní pacienti do tohoto okamžiku podstoupili pouze operaci rtu, nebylo možné jejich patro v rámci této metody hodnotit jako celek, nýbrž bylo nutné přistupovat k patru jako ke dvěma samostatným útvarům, tedy dvěma maxilárním výběžkům. Nelze opomenout ani velkou různorodost povrchu jednotlivých pater, neboť u sádrových odlitků zhotovených v rámci druhého vyšetření byla již v menší či větší míře prořezána dočasná dentice.

Ačkoli analyzovaný soubor sestával z poměrně malého počtu pacientů, lze říci, že jde o velice vzácný materiál, protože od každého ze 14 sledovaných jedinců byly postupně získány dva dentální sádrové odlitky. Jedinci byli tedy sledováni longitudinálně. První odlitek byl pořízen v průměrném věku 6 měsíců, zatímco průměrný věk pro snímání druhého odlitku byl 54 měsíců. Průměrný časový rozdíl mezi oběma odlitky byl 48 měsíců. Díky tomu byl splněn základní předpoklad pro uskutečnění FESA analýzy, tedy přítomnost dvou vzájemně porovnávaných tvarů, referenčního a finálního (např. Richtsmeier et al., 1992).

Individuální hodnocení růstových změn UCLP pacientů

V rámci individuálního hodnocení byly posuzovány lokální změny tvaru a velikosti povrchu patra u všech 14 rozštěpových pacientů, vždy mezi mladším a starším modelem získaným od téhož pacienta před operací rtu a po ní. Hodnocením bylo zjištěno, že během

sledovaného období dochází k vzájemnému přibližování obou segmentů, což má za následek zmenšení velikosti rozštěpové štěrbin. Tato změna byla nejvíce patrná v jejich anteriorních částech. Zúžení rozštěpové štěrbin ve středních a zadních úsecích již vykazovalo značnou variabilitu a nebylo ve srovnání s předními úseky většinou natolik výrazné. Tyto závěry jsou v souladu se studií Kramer et al. (1994), ve které byly pozorovány změny patra u pacientů s různými typy rozštěpových vad od 3. do 9. měsíce věku. Hodnocením bylo mimo jiné zjištěno, že u UCLP pacientů se během prvních tří měsíců po operaci rtu zmenšuje zejména přední a střední šíře rozštěpové štěrbin, zatímco zadní šířka nebývá v tomto období provedením cheiloplastiky příliš ovlivněna. Podobně ve studii Huang et al. (2002), ve které byla měřena šíře rozštěpové štěrbin mezi předními okraji nespojených alveolárních výběžků, bylo prokázáno, že u pacientů s UCLP dochází po operaci rtu k jejímu signifikantnímu zužování.

Výstupem FESA analýzy byly barevné mapy informující nás o velikostních a tvarových změnách dílčích elementů (např. Singh et al., 2004). Pro každého pacienta jsme tudíž získali dvě mapy, velikostní a tvarovou. Nejvýznamnější lokální změny velikosti byly zaznamenány v posteriorních částech obou maxilárních výběžků. Tyto oblasti pak představovaly místa největší růstové aktivity, přičemž u výběžku bez premaxily se dané změny projevovaly v menší míře. To je ve shodě se základními principy růstu, neboť dentoalveolární oblouk roste u zdravé populace do délky výhradně apozicí na jeho zadním okraji, čímž se postupně vytváří prostor pro trvalé stoličky. Růst do šířky pak probíhá odlišně na jeho přední a zadní části. Zatímco v přední části probíhá růst resorpcí na zevní a apozicí na vnitřní straně výběžku, u prvních stoliček se proces zevně obrací, čímž dochází k apozici po jeho obou stranách. Díky tomu se v posteriorní části výrazně zvětšuje jeho tloušťka (např. Šmahel, 2001).

Naopak, anteriorní oblasti obou palatinálních výběžků vykazovaly ve srovnání s posteriorními úseky podstatně menší růstový potenciál (červené trojúhelníky zde byly přítomny v doprovodu s trojúhelníky žlutozelenými, které odpovídají místům s minimální nebo nulovou růstovou aktivitou). Tuto skutečnost lze porovnat s výsledky studie Honda et al. (1995) zabývající se růstem maxilárního oblouku vždy před operací rtu a po ní. Autoři zde uvádějí, že přední délka oblouku se u pacientů s UCLP ve sledovaném období

signifikantně nemění či se dokonce nepatrně zkracuje. Celková délka se ovšem stejně jako v našem případě vždy zvětšuje.

Metoda konečných prvků, umožňující hodnocení geometrie povrchu zkoumaných objektů, našla své uplatnění při hodnocení vývoje obličejové a patrové pacientů s rozštěpovými vadami. Lze ji využít nejen pro individuální hodnocení růstových změn, ale i pro sledování rozdílů mezi skupinami sledovaných jedinců (Singh a Thind, 2003; Velemínská et al., 2012; Bejdová et al., 2012). Přes všechny svoje výhody má tato metoda i určitá omezení. Dokáže spolehlivě ohodnotit jen ty části geometrie povrchu, které se nachází na obou porovnávaných modelech. Zjednodušeně řečeno, čím jsou si modely podobnější, tím lze očekávat výstupy zatížené menším počtem chyb. Jsou-li difference mezi objekty příliš výrazné, není program schopen nalézt vhodné korespondence, což vede ke vzniku falešných oblastí zobrazovaných jako shluky velkých trojúhelníků. Tyto charakteristické zóny byly v případě našich pacientů nejčastěji nalezeny zejména v oblasti *plicae palatinae*, dále pak při vnitřním okraji anteriorní části obou alveolárních segmentů, v jejich středních částech a při okraji posteriorní části maxilárního výběžku bez premaxily. Občasným jevem byla také absence určité části objektu, zejména druhého moláru na menším výběžku. Zcela zvláštní postavení v naší studii zaujímá hustá síť velkých nepravidelných trojúhelníků lokalizovaných na hřebenech obou alveolárních výběžků. Jedná se o nově vznikající dočasnou dentici, která se postupně objevuje v průběhu růstu každého pacienta. Místa nenalezené korespondence a maximálního růstu metoda bohužel rozlišit nedokáže, proto je zapotřebí mít při interpretaci tento fakt stále na mysli. Přes výše zmíněná omezení, která je zapotřebí znát a brát je při interpretacích v úvahu, metoda FESA se pro hodnocení růstových změn patra osvědčila.

Naši studii lze nejlépe srovnat se studií Braumann et al. (2000). Podobně jako v našem případě, cílem této studie bylo hodnocení platnosti, správnosti a přesnosti nového 3D počítačového softwaru navrženého k vizualizaci a metrické analýze růstu maxily u pacientů s orofaciálními rozštěpy. Sádrové odlitky bezzubé horní čelisti byly pacientům s UCLP snímány ve věku 1 týdně, 3, 6 a 12 měsíců. Rozdělením sledovaných objektů na jednotlivé úseky, vždy ve směru kolmém k alveolárnímu hřebenu, bylo provedeno měření objemu každého úseku a jeho porovnání s úseky ostatními. Výsledky této studie v souladu s našimi výsledky ukazují, že v průběhu sledovaných dvanácti měsíců života dítěte s UCLP

se výrazně zúžila šířka rozštěpové štěrbin. Pokud se týká měření velikosti objemu jednotlivých úseků, byl zaznamenán absolutní nárůst objemu každé části alveolárního výběžku. Největší absolutní zvětšení bylo pozorováno v tzv. molárním úseku, tj. stejně jako u nás v oblasti budoucích molárů sahající až k *tuber maxillae* obou segmentů, nejmenší zvětšení naopak v oblasti nesoucí budoucí špičáky. Ačkoli byla tato metoda považována za ideální nástroj k hodnocení 3D morfologických změn, její výsledek je podobně jako v naší metodologii silně ovlivněn volbou superimpozičního segmentu (v našem případě superimpozičních bodů).

Hodnocení variability tvaru a velikosti povrchu patra mladší a starší věkové kategorie pacientů s UCLP

Hodnocení variability povrchu patra u námi sledovaného souboru UCLP pacientů představovalo jakési rozšíření stávajících výsledků, získaných prostřednictvím FESA analýzy. Zaměřili jsme se zde také na zjištění případných intersexuálních diferencí. Za tímto účelem byla provedena analýza hlavních komponent, tzv. PCA analýza (Principal Component Analysis). Tato metoda byla využita například ve studiích Weinberg et al. (2009) a Bugaighis et al. (2010), kde byla porovnáována faciální morfologie mezi pacienty s různými typy nesyndromických orofaciálních rozštěpů a zdravými kontrolami. Ve studii Weinberg et al. (2009) nebyli sledováni samotní pacienti, nýbrž jejich nepostížení rodiče, a to s cílem zjištění přítomnosti predispozičního faktoru, který by mohl být v rodinách s pozitivním výskytem rozštěpových vad nápomocen při odhalení opětovného vzniku rozštěpů či jejich etiologie.

Zelditch et al. (2004) uvádí, že k popisu variability sledovaného souboru plně postačí několik prvních hlavních komponent. Sledováním tvarových změn maxilárních výběžků u obou věkových kategorií UCLP pacientů, za něž byly tyto komponenty zodpovědné, jsme zaznamenali variabilitu zejména délkových, šířkových a výškových rozměrů. Statistická analýza (Hotellingův t^2 -test a dvouvýběrový t-test) neprokázala u našich pacientů v průměrném věku 6 a 54 měsíců intersexuální rozdíly ve tvaru patra.

Stellzig et al. (1999) se naopak domnívají, že pohlaví sehraje jistou roli v růstových změnách maxily během prvních šesti měsíců života. Opakovaným měřením maxilárního oblouku u pacientů s UCLP našli signifikantní rozdíly přírůstků v jeho přední šířce

(vzdálenost mezi špičáky) a dále rozdíly v šířce rozštěpové štěrbiny v místě alveolárního rozštěpu a v délce menšího výběžku bez premaxily. Ve studii Ursi et al. (1993) ovšem nebyl u zdravé populace prokázán signifikantní pohlavní dimorfismus v maxilární a mandibulární délce až do věku 14 let. Po tomto roce se délka u dívek již příliš nemění, zatímco u chlapců stále roste. K témuž závěru, tedy k absenci statisticky významných rozdílů mezi pohlavím, dospěli Cuisa et al. (2007), kteří hodnotili rozměry patra u zdravých dětí ve věku od 3 do 6 let. Da Siva Fiho et al. (1992) pak srovnávali naměřené hodnoty maxilárního dentálního oblouku u neléčených dospělých UCLP pacientů se zdravou populací. Zatímco u kontroly byla nalezena signifikantní odlišnost mezi pohlavím (muži dosahovali oproti ženám v rámci sledovaných parametrů vyšších hodnot), u rozštěpových pacientů již tyto rozdíly prokázány nebyly. Přítomnost rozštěpu tedy v tomto případě snižuje vliv pohlaví na rozměry dentálního oblouku.

Během pozorování tvarových změn povrchu patra mladší a starší věkové kategorie našich pacientů byla odhalena významná poziční tendence, neboť výše jmenované změny často probíhaly v doprovodu se změnou vzájemné polohy obou výběžků. Tento poziční trend byl vzhledem k většímu přiblížení alveolárních segmentů, a tudíž i zmenšení šíře rozštěpové štěrbiny, zejména v její anteriorní části, výraznější u pacientů starší věkové kategorie. V rámci variability lze tyto změny charakterizovat jako stav, kdy premaxila většího výběžku nejprve svým anteromediálním okrajem přesahuje tentýž okraj výběžku menšího (při pohledu shora) až po jejich částečné vyrovnání se. Touto problematikou se ve své studii zabývali Mazaheri et al. (1993), kteří sledovali vzájemnou polohu obou alveolárních výběžků u operovaných UCLP pacientů od 1. měsíce věku života do čtyř let. Výsledky této studie ukázaly, že ačkoli téměř poloviční procento pacientů mělo před operací rtu výběžky v poloze bez vzájemného kontaktu a přesahu většího výběžku, po provedené cheiloplastice došlo u většiny pacientů ke kontaktu těchto výběžků, bohužel téměř vždy ve spojení s přesahem.

Celkové hodnocení růstových změn UCLP pacientů

Na závěr bylo provedeno hodnocení v rámci celé skupiny pacientů, v němž byla nejprve pomocí PCA analýzy sledována celková variabilita našeho souboru a dále prostřednictvím FESA analýzy posuzovány průměrné růstové změny velikosti a tvaru povrchu patra mezi oběma věkovými kategoriemi současně.

Cílem analýzy hlavních komponent počítané pro soubor pacientů v obou časových etapách dohromady bylo zjistit, zda se v grafech příslušných PC skóre budou obě věkové kategorie UCLP pacientů shlukovat odděleně, čímž by jejich tvarová variabilita patra v rámci dané komponenty byla odlišná, nebo zda se obě kategorie budou navzájem prolínat bez významnějších tvarových odlišností jejich pater. Obě věkové kategorie pacientů vytvořili dva zcela oddělené shluky bodů již v rámci první hlavní komponenty popisující 51,09 % celkové variability, která tímto reprezentovala vývojové změny patra za dané sledované období. Zatímco maxilární výběžky odpovídající mladší věkové kategorii byly relativně kratší, nižší a zejména ve svých molárních úsecích užší, starší věková kategorie se pak vyznačovala výběžky delšími, vyššími a v molární části naopak širšími.

Naše poznatky lze srovnat např. se studií Wada a Miyazaki (1975), kteří hodnotili růst a změny maxilárního oblouku u pacientů s UCLP ve věku 6 měsíců (před operací rtu) a 2 let (před operací patra). Největší nárůst délky byl během sledovaného období stejně jako v našem případě zaznamenán v posteriorních oblastech obou maxilárních výběžků. Zatímco délka anteriorního úseku většího segmentu vykazovala nárůst ve vzdálenosti od bodu *papilla incisiva* až k okraji tohoto segmentu, což plně dokumentují námi zjištěné nejintenzivnější vývojové změny v této oblasti, anteriorní úsek menšího segmentu signifikantní délkový nárůst neukázal. Pokud se týká šířkových rozměrů měřených mezi jednotlivými maxilárními segmenty, vzdálenost mezi oběma okraji nespojených výběžků se signifikantně zmenšila, stejně jako vzdálenost měřená mezi špičkem a prvním molárem obou segmentů. To rovněž plně odráží naše výstupy, ve kterých jsme zaznamenali zužování širě rozštěpové štěrbiny v důsledku postupného přibližování obou maxilárních výběžků svými nesrostlými anteriorními póly.

K ověření pozorovaných změn byly na náš soubor pacientů aplikovány testy vícerozměrné i jednorozměrné statistiky. Jejich výsledky pak jednoznačně potvrdily náš předpoklad a tedy, že mezi oběma věkovými kategoriemi UCLP pacientů existují signifikantní odlišnosti ve tvaru patra.

Porovnání obou sledovaných skupin v grafu PC skóre dále ukázalo, že v rámci první uvažované komponenty je variabilita tvaru patra u mladší věkové kategorie pacientů ve srovnání s variabilitou pacientů starší věkové kategorie větší. Se vzrůstajícím věkem našich

UCLP pacientů tedy variabilita tvaru patra klesá. Bejdová et al. (2012) ve své studii zjistili, že variabilita tvaru patra je u BCLP pacientů větší než u kontrolního souboru. Příčinou vyšší variability tvaru patra u rozštěpových pacientů je skutečnost, že každý pacient je, co se morfologie patra týče, naprosto jedinečný. To je ve shodě s výsledky studie Singh et al. (2007), kde byla prokázána mnohem větší variabilita tvaru obličeje pacientů s UCLP ve srovnání s normou.

Prostřednictvím FESA analýzy hodnotící průměrné růstové změny povrchu patra u obou věkových kategorií současně byly sledovány tytéž růstové trendy jako v případě individuálního hodnocení. Jejich projevy ovšem nebyly ve srovnání s jednotlivými UCLP pacienty natolik výrazné. I zde docházelo během sledovaného období k postupnému přibližování obou výběžků, zejména v jejich anteriorních úsecích, za současného zužování šíře rozštěpové štěrbin. Za nejvýznamnější růstové zóny lze označit posteriorní části obou maxilárních výběžků a také místa nově vznikající dentice. To rovněž odpovídá studiím Kramer et al. (1994) a Braumann et al. (2000), kteří po provedené cheiloplastice zaznamenali zužování šíře rozštěpové štěrbin, patrně především v anteriorní části, které je způsobené přibližováním těchto výběžků svými nespojenými anteriorními póly. Největší nárůst do délky i šířky byl pak zjištěn právě v posteriorních částech obou výběžků.

Naše závěry z výsledků FESA analýzy jsou tedy zcela v souladu se studií Borský et al. (2012), ve které byl sledován růst horní čelisti u pacientů s jednostrannými rozštěpy rtu a patra během prvního roku po provedené operaci rtu. Stejně jako u našeho souboru pacientů rostou oba segmenty především ve svých posteriorních částech, přičemž menší segment bez premaxily je růstově méně aktivní. Anteriorní části výběžku se k sobě během sledovaného období stále přibližují. Nejvýraznější změny velikosti a tvaru pak odpovídají erupci dočasné dentice (v tomto případě centrálních řezáků).

Vzhledem k velkému časovému odstupu mezi hodnocenými modely (v průměru 48 měsíců), v jehož důsledku dochází k vzájemnému srovnávání bezzubé horní čelisti s čelistí s prořezanou dočasnou denticí, nelze ovšem výsledky FESA analýzy považovat za naprosto uspokojivé, neboť existující difference v morfologii srovnávaných objektů jsou příliš výrazné. I přes všechny počáteční obtíže byly prostřednictvím této metody zobrazeny základní růstové směry a tendence správně.

Diplomová práce sledovala pacienty s celkovým jednostranným rozštěpem rtu a patra, kteří byli operováni dle konzervativního protokolu v průměrném věku 8,5 měsíců. Současná terapie rozštěpu rtu ovšem umožňuje přistoupit k operaci již v novorozeneckém období. Názory lékařských odborníků nejsou v tomto směru zcela jednotné, neboť i přes všechny své výhody s sebou tato časná operativa přináší jistá rizika (Akin et al., 1991; Borský et al., 2007; Vokurková et al., 2011). Často diskutovaný je také její vliv na následující rozvoj horní čelisti. Touto problematikou se ve své studii zabývali Borský et al. (2012), kteří hodnotili růst horní čelisti u pacientů s celkovými rozštěpy rtu a patra během prvního roku po neonatální cheiloplastice provedené v období prvního až osmého dne po porodu. Tato práce byla tedy zadána nejen za účelem ověření vhodnosti používat FESA analýzu pro srovnání tvarově odlišných morfologických oblastí patra, ale také pro získání srovnávacích dat pro pacienty operované dle moderního protokolu.

Závěr

Předložená diplomová práce, zabývající se problematikou orofaciálních rozštěpů, sledovala longitudinální růstové změny povrchu patra a jejich variabilitu v rámci analyzovaného souboru UCLP pacientů v průměrném věku 6 a 54 měsíců prostřednictvím metod geometrické morfometrie.

Jelikož se jednalo o práci metodologického charakteru, zaměřili jsme se na ověření následující hypotézy:

- 3D metodu FESA lze použít pro analýzu povrchu věkově odlišných pater pořízených před operací patra => hodnocením růstových změn tvaru a velikosti povrchu patra bylo zjištěno, že námi zvolenou FESA metodiku, dosud užívanou zejména při hodnocení vývoje obličeje, ale také pater u pacientů s orofaciálními rozštěpy, kteří již podstoupili operaci patra, je možné uplatnit při analýze tvarově velmi odlišných povrchů pater tvořených dvěma samostatnými maxilárními výběžky.

V rámci stanovené hypotézy byly vytyčeny dílčí cíle:

- sledovat růstové změny velikosti a tvaru povrchu patra v rozmezí dvou operací individuálně u všech UCLP pacientů => maxilární výběžky se k sobě během sledovaného období vzájemně přibližují za současného zužování širé rozštěpové štěrbině, patrně zejména v jejích anteriorních částech; maxilární výběžek bez premaxily vykazuje menší růstový potenciál; růst probíhá především v posteriorních oblastech obou výběžků; nejvýraznější změny velikosti a tvaru odpovídají místům nově vznikající dentice
- sledovat variabilitu tvaru a velikosti povrchu patra mladší a starší věkové kategorie pacientů s UCLP => v rámci uvažovaných hlavních komponent se mění zejména délka, šířka a výška obou maxilárních segmentů, což významně ovlivňuje jejich vzájemnou pozici a šíři rozštěpové štěrbině; statistickou analýzou nebyly neprokázány mezi chlapci a dívkami signifikantní odlišnosti ve tvaru patra

- sledovat průměrné růstové změny velikosti a tvaru povrchu patra v rozmezí dvou operací v rámci celé skupiny UCLP pacientů => FESA analýza: během sledovaného období byly pozorovány mezi oběma věkovými kategoriemi pacientů tytéž růstové tendence jako v případě individuálního hodnocení; PCA analýza: první hlavní komponenta reprezentuje tvarový rozdíl mezi oběma věkovými kategoriemi: mladší věková kategorie – maxilární výběžky kratší, nižší a zejména v molárních oblastech užší, starší věková kategorie – maxilární výběžky delší, vyšší a v molárních oblastech širší; statistickou analýzou byly potvrzeny signifikantní odlišnosti ve tvaru patra mezi oběma věkovými kategoriemi; nejintenzivnější vývojové změny byly pozorovány v místech anterolaterálního a posteriorního okraje výběžku s premaxilou a také při laterálním okraji menšího výběžku.

Seznam použité literatury

- Abdi H, Williams LJ. 2010. Principal component analysis. *WIREs Comp Stat* 2:433–459.
- Adams DC, Rohlf FJ, Slice DE. 2004. Geometric morphometrics: ten years of progress following the 'revolution'. *Ital J Zool* 71:5–16.
- Akin Y, Ulgen O, Gencosmanoglu R, Dogan S. 1991. Early cheiloplasty: its effects on alveolar cleft. *Eur J plast Surg* 14:164–167.
- Anděl J. 1985. *Matematická statistika*. Praha: STNL - Nakladatelství technické literatury.
- Aronson AE, Bless DM. 2009. *Clinical voice disorders*. New York: Thieme Medical Publishers.
- Balaji SM. 2007. *Textbook of oral and maxillofacial surgery*. Elsevier India.
- Bardach J. 1990. The influence of cleft lip repair on facial growth. *Cleft Palate J* 27:76–78.
- Bartoňová M, Dostálová T, Kozák J, Peterka M. 2006. Možnosti fixní protetické léčby u pacientů s rozštěpovými vadami. *Progresdent* 12:10–16.
- Bejdová S, Krajiček V, Peterka M, Trefný P, Velemínská J. 2012. Variability in palatal shape and size in patients with bilateral complete cleft lip and palate assessed using dense surface model construction and 3D geometric morphometrics. *J Cranio Maxillo-Fac Surg* 40:201–208.
- Bernheim N, Georges M, Malavez C, De Mey A, Mansbach A. 2006. Embryology and epidemiology of cleft lip and palate. *B-ENT* 2:11–19.
- Bookstein FL. 1982. Foundations of morphometrics. *Ann Rev Ecol Syst* 13:451–470.

Borcard D, Gillet F, Legendre P. 2011. Numerical ecology with R. New York: Springer Science.

Borský J, Kozák J, Tvrdek M, Hubáček M, Dostálová T, Černý M. 2007. Rozštěpová vada v oblasti horního rtu: kazuistika. LKS 17:18–21.

Borský J, Tvrdek M, Kozák J, Černý M, Zach J. 2007. Our first experience with primary lip repair in newborns with cleft lip and palate. Acta Chir Plast 49:83–87.

Borský J, Tvrdek M, Dostálová T, Kozák J, Hliňáková P, Černý M, Hubáček M. 2008. Celkový levostranný rozštěp: Časná primární sutura rtu s využitím fetálního hojení tkání. Progresdent 14:14–16.

Borský J, Velemínská J, Jurovčík M, Kozák J, Hechtová D, Tvrdek M, Černý M, Kabelka Z, Fajstavr J, Janota J, Zach J, Peterková R, Peterka M. 2012. Successful early neonatal repair of cleft lip within first 8 days of life. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 76:1616–1623.

Braumann B, Keilig L, Bourauel C, Jäger A. 2002. Three-dimensional analysis of morphological changes in the maxilla of patients with cleft lip and palate. Cleft Palate Craniofac J 39:1–11.

Bugaighis I, O'Higgins P, Tiddeman B, Mattick C, Ben Ali O, Hobson R. 2010. Three-dimensional geometric morphometrics applied to the study of children with cleft lip and/or palate from the North East of England. Eur J Orthod 32:514–521.

Burdi AR, Silvey RD. 1969. Sexual differences in closure of the human palatal shelves. Cleft Palate J 6:1–7.

Burian F. 1954. Chirurgie rozštěpů rtu a patra. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství.

Ciusa V, Dimaggio FR, Sforza C, Ferrario VF. 2007. Three-dimensional palatal development between 3 and 6 years. Angle Orthod 77:602–606.

Croen LA, Shaw GM, Wasserman CR, Tolarová MM. 1998. Racial and ethnic variations in the prevalence of orofacial clefts in California, 1983-1992. *Am J Med Genet* 79:42–47.

Čakrtová M, Kuderová J, Leamerová E, Tvrdek M, Sukop A. 2007. Současné trendy plastické chirurgie v léčbě vrozených vývojových vad. *Pediatr. pro Praxi* 8:343–346.

Červenka J, Růžička L, Klásková O. 1969. Seasonal incidence of cleft lip and palate in Czech regions. *Cleft Palate J* 6:35–39.

Čihák R. 2002. *Anatomie 2*. Praha: Grada Publishing.

Čihák R. 2011. *Anatomie 1*. Praha: Grada Publishing.

da Silva Fiho OG, Ramos AL, Abdo RC. 1992. The influence of unilateral cleft lip and palate on maxillary dental arch morphology. *Angle Orthod* 62:283–290.

Desai SN. 1997. Cleft lip repair. In: Desai SN, editor. *Neonatal surgery of the cleft lip and palate*. Singapore: World Scientific Publishing. p 8–69.

Derijcke A, Eerens A, Carels C. 1996. The incidence of orofacial clefts: a review. *Brit J Oral Maxillofac Surg* 34:488–494.

Drake RL, Vogh W, Mitchel AWM. 2012. *Gray's basic Anatomy*. Philadelphia: Churchill Livingstone.

Dudek RW. 2011. *Embryology*. Baltimore, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Dušková M. 2007. *Pokroky v sekundární léčbě nemocných s rozštěpem*. Hradec Králové: Olga Čermáková.

Dvořák Z, Veselý J, Konvičková E, Výška T, Mrázek T, Kučerová L, Halačková I. 2009. *Pediatr a terapie rozštěpových vad obličeje*. *Čes-slov Pediat*. 64:135–140.

Dylevský I. 2009. Funkční anatomie. Praha: Grada Publishing.

Eichhorn W, Blessmann M, Vorwig O, Gehrke G, Schmelzle R, Heiland M. 2011. Influence of lip closure on alveolar cleft width in patients with cleft lip and palate. *Head Face Med* 7:3.

Eppley BL, van Aalast JA, Robey A, Havlik RJ, Sadove AM. 2005. The spectrum of orofacial clefting. *Plast Reconstr Surg* 115:101e–114e.

Ferguson MWJ. 1988. Palate development. *Development* 103:41–60.

Fritsch H, Kühnel W. 2008. Color atlas of human anatomy: Volume 2: Internal organs. Stuttgart, New York: Thieme.

Giele H, Cassel O. 2008. Plastic and reconstructive surgery (Oxford specialist handbooks in surgery). New York: Oxford University Press.

Hammer Ø, Harper DAT. 2006. Paleontological data analysis. Malden, Oxford, Carlton: Blackwell Publishing.

Haruštiaková D, Jarkovský J, Littnerová S, Dušek L. 2012. Vícerozměrné statistické metody v biologii. Brno: Akademické nakladatelství CERM.

Hasan M, Pratap P. 2009. General anatomy and osteology of head and neck. New Delhi: I.K. International Publishing House.

Hodgkinson PD, Brown S, Duncan D, Grant C, McNaughton A, Thomas P, Mattik CR. 2005. Management of children with cleft lip and palate: a review describing the application of multidisciplinary team working in this condition based upon the experiences of a regional cleft lip and palate centre in The United Kingdom. *Fetal Matern Med Rev* 16:1–27.

Hoffman S, Wesser DR, Calostypis F, Simon BE. 1968. The rotation-advancement technique (Millard) as a secondary procedure in cleft lip deformities. *Cleft Palate J* 5:37–43.

Honda Y, Suzuki A, Ohishi M, Tashiro H. Longitudinal study on the changes of maxillary dental arch dimensions in Japanese children with cleft lip and/or palate: infancy to 4 years of age. *Cleft Palate J* 32:149–155.

Huang CS, Wang WI, Liou EJW, Chen YR, Chen PKT, Noordhoff MS. 2002. Effects of cheiloplasty on maxillary dental arch development in infants with unilateral complete cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 39:513–516.

Hutton TJ, Buxton BF, Hammond P. 2001. Dense surface point distribution models of the human face. In *Proc. IEEE Workshop on Mathematical Methods in Biomedical Image Analysis*. Kauai, Hawaii 153–160.

Chandra S, Chandra S, Chandra S. 2004. *Textbook of dental and oral anatomy, physiology and occlusion with multiple choice questions*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers.

Cheverud JM, Lewis JL, Bachrach W, Lew WD. 1983. The measurement of form and variation in form: an application of three-dimensional quantitative morphology by finite-element methods. *Am J Phys Anthropol* 62:151–165.

Cheverud JM, Richtsmeier JT. 1986. Finite-element scaling applied to sexual dimorphism in rhesus macaque (*macaca mulata*) facial growth. *Syst Zool* 35:381–399.

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

Kahle W, Leonhardt H, Platzer W. 1993. *Color atlas and textbook of human anatomy: Internal organs*. Stuttgart, New York: Thieme.

Kerawalla C, Newlands C. 2010. Oral and Maxillofacial Surgery (Oxford specialist handbooks in surgery). New York: Oxford University Press.

Kramer GJC, Hoeksma JB, Prah-Andersen B. 1992. Early palatal changes in complete and incomplete cleft lip and/or palate. *Acta Anat* 144:202–212.

Kramer GJC, Hoeksma JB, Prah-Andersen B. 1994. Palatal changes after lip surgery in different types of cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 31:376–384.

Kumar P. 2008. Textbook of human embryology. New Delhi: I.K. International Publishing House.

Kummer AW. 2008. Cleft palate and craniofacial anomalies: effects on speech and resonance. New York: Thomson Delmar Learning.

Lawrence WT, Lowenstein A. 2008. Plastic surgery. In: Norton JA, Barie PS, Bollinger RR, Chang AE, Lowry SF, Mulvihill SJ, Pass HI, Thompson RW, editors. *Surgery: Basic science and clinical evidence*. New York: Springer Science + Business Media. p 2263–2288.

Leifer G. 2004. Úvod do porodnického a pediatrického ošetrovatelství. Praha: Grada Publishing.

Lukáš K, Žák A et al. 2007. Gastroenterologie a hepatologie. Praha: Grada Publishing.

Macholán M. 1999. Prokrustes, deformace a nová morfometrie. Tichá revoluce v biometrii? *Vesmír* 78:35–39.

Malek R. 2001. Cleft lip and palate: lesions, pathophysiology and primary treatment. London: Martin Dunitz.

Mazaheri M, Athanasiou AE, Long RE, Kolokitha OG. 1993. Evaluation of maxillary dental arch form in unilateral clefts of lip, alveolus, and palate from one month to four years. *Cleft Palate J* 30:90–93.

Meloun M, Militký J. 2004. *Statistická analýza experimentálních dat*. Praha: Academia.

Merkunová A, Orel M. 2008. *Anatomie a fyziologie člověka*. Praha: Grada Publishing.

Meyer E, Seyfer A. 2010. Cleft lip repair: technical refinements for the wide cleft. *Craniofac Trauma Reconstr* 3:81–86.

Mcheik JN, Sfalli P, Bondonny JM, Levard G. 2006. Early repair for infants with cleft lip and nose. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 70:1785–1790.

Millard DR. 1964. Rotation-advancement principle in cleft lip closure. *Cleft Palate J* 12:246–252.

Millard DR. 1976. *Cleft Craft. The evolution of its surgery. I. The unilateral deformity*. Lippincott Williams & Wilkins.

Moore KL, Persaud TVN. 2002. *Zrození člověka: Embryologie s klinickým zaměřením*. Praha: ISV nakladatelství.

Moore KL, Persaud TVN. 2008. *Before we are born: Essentials of embryology and birth defects*. Philadelphia: Saunders Elsevier.

Moxham BJ. 2003. The development of the palate - a brief review. *Eur J Anat* 7:53–74.

Novotná B, Mareš J. 2005. *Vývojová biologie pro mediky*. Praha: Nakladatelství Karolinum.

O'Higgins P. 1997. Methodological Issues in the Description of Forms. In: Lestrel PE, editor. *Fourier descriptors and their applications in biology*. Cambridge: Cambridge University Press. p 74–105.

- Pavlík T, Dušek L. 2012. Biostatistika. Brno: Akademické nakladatelství CERM.
- Peres-Neto PR, Donald AJ, Keith MS. 2005. How many principal components? *Comput Statist Data Anal* 49:974–997.
- Peterka M, Peterková R, Halašková M, Tvrdek M, Fára M, Likovský Z. 1996. Sex differences in the incidence of orofacial clefts and the question of primary prevention in families with genetic risk. *Acta Chir Plast* 38:55–60.
- Peterka M, Peterková R, Tvrdek M, Kuderová J, Likovský Z. 2000. Significant differences in the incidence of orofacial clefts in fifty-two Czech districts between 1983 and 1997. *Acta Chir Plast* 42:124–129.
- Peterka M. 2005. Principy vzniku vrozených vad, jejich léčby a prevence. Teze doktorské disertační práce. Ústav experimentální medicíny AVČR. Praha.
- Peterka M, Novotná B. 2010. Úvod do teratologie: příčiny a mechanismy vzniku vrozených vad. Praha: Nakladatelství Karolinum.
- Piest KL. 2002. Embryology and anatomy of the developing face. In: Katowitz A, editor. *Pediatric oculoplastic surgery*. New York: Springer-Verlag. p 11–30.
- Posnik JC, Ruiz RL. 2002. Staging of cleft lip and palate reconstruction: infancy through adolescence. In: Wyszynski DF, editor. *Cleft lip and palate: From origin to treatment*. New York: Oxford University Press. p 319–353.
- Prasad CN, Marsh JL, Long RE Jr, Galic M, Huebener DV, Bresina SJ, Vannier MW, Pilgram TK, Mazaheri M, Robinson S, Bartell T. 2000. Quantitative 3D maxillary evaluation of two different infant managements for unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 37:562–570.
- Richards AM. 2002. *Key notes on plastic surgery*. Oxford: Blackwell Science.

- Richtsmeier JT, Cheverud JM, Lele S(R). 1992. Advances in anthropological morphometrics. *Annu Rev Anthropol* 21:283–305.
- Richtsmeier JT, DeLeon VB, Lele SR. 2002. The promise of geometric morphometrics. *Am J Phys Antropol* 45:63–91.
- Rohlf FJ, Marcus LF. 1993. A revolution in morphometrics. *Trends Ecol Evol* 8:129–132.
- Ross B. 1987. Treatment variables affecting facial growth in complete unilateral cleft lip and palate. Part 4: repair of cleft lip. *Cleft palate J* 24:45–53.
- Sant S. 2008. *Embryology for medical students*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers.
- Shnell RS. 2007. *Clinical anatomy by regions*. Baltimore, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Schünke M, Schulte E, Schumacher U. 2010. *Atlas of anatomy: Head & Neuroanatomy*. Stuttgart, New York: Thieme.
- Singh GD, McNamara JA Jr, Lozanoff S. 1999. Finite-element morphometry of soft tissue morphology in subjects with untreated Class III malocclusions. *Angle Orthod* 69:215–224.
- Singh GD, Thind BS. 2003. Effects of the headgear-activator Teuscher appliance in the treatment of Class II Division 1 malocclusion: a geometric morphometric study. *Orthod Craniofac Res* 6:88–95.
- Singh GD, Rivera-Robles J, de Jesus-Vinas J. 2004. Longitudinal craniofacial growth patterns in patients with orofacial clefts:geometric morphometrics. *Cleft Palate Craniofac J* 41:136–143.

Singh GD, Levy-Bercowski D, Santiago PE. 2005. Three-dimensional nasal changes following nasoalveolar molding in patients with unilateral cleft lip and palate: geometric morphometrics. *Cleft Palate Craniofac J* 42:403–409.

Singh GD, Lewy-Bercovski D, Yáñez MA, Santiago PE. 2007. Three-dimensional facial morphology following surgical repair of unilateral cleft lip and palate in patients after nasoalveolar molding. *Orthod Craniofac Res* 10:161–166.

Singh I. 2009. *Essentials of anatomy*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers.

Sperber GH. 2002. Formation of the primary palate. Palatogenesis: closure of the secondary palate. In: Wyszynski DF, editor. *Cleft lip and palate: From origin to treatment*. New York: Oxford University Press. p 5–25.

Sperber GH, Sperber SM, Guttmann GD. 2010. *Craniofacial embryogenetics and development*. Shelton: People's Medical Publishing House - USA.

Stellzig A, Basdra EK, Hauser C, Hassfeld S, Komposch G. 1999. Factors influencing changes in maxillary arch dimensions in unilateral cleft lip and palate patients until six months of age. *Cleft Palate Craniofac J* 36:304–309.

Supit L, Prasetyono TOH. 2008. Cleft lip and palate review: Epidemiology, risk factors, quality of life, and importance of classifications. *Med J Indones* 17:226–239.

Sykes JM. 2005. Syndromes and congenital anomalies. In: Park SS. *Facial plastic surgery: the essential guide*. New York: Thieme Medical Publishers. p 1–60.

Šmahel Z. 1994. Treatment effects on facial development in patients with unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 31:437–445.

Šmahel Z. 2000. Monograph on craniofacial growth and development in patients with cleft lip and/or palate. *Acta Universitatis Carolinae* 44:3–72.

- Šmahel Z. 2001. Principy, teorie a metody auxologie. Praha: Nakladatelství Karolinum.
- Šmahel Z, Müllerová Ž. 1986. Craniofacial morphology in unilateral cleft lip and palate prior to palatoplasty. *Cleft Palate J* 23:225–232.
- Šmahel Z, Brejcha M, Müllerová Ž. 1991a. Craniofacial morphology in unilateral cleft lip and palate in adults. *Acta Chir Plast* 33:224–241.
- Šmahel Z, Müllerová Ž. 2000. Růst a vývoj obličeje u rozštěpů rtu a/nebo patra: I. Kraniofaciální odchylky, jejich příčiny a důsledky. *Čes Stomat* 100:9–16.
- Tolarová MM, Červenka J. 1998. Classification and birth prevalence of orofacial clefts. *Am J Med Genet* 75:126–137.
- Ursi WJ, Trotman CA, McNamara JA Jr, Behrents RG. 1993. Sexual dimorphism in normal craniofacial growth. *Angle Orthod* 63:47–56.
- Vacek Z. 1987. Embryologie pro pediatrii. Praha: Avicenum.
- van de Ven B, Defrancq J, Defrancq E. 2008. Cleft lip surgery: a practical guide. Agave clinic.
- Velemínská J, Bigoni L, Krajíček V, Borský J, Šmahelová D, Cagáňová V, Peterka M. 2012. Surface facial modelling and allometry in relation to sexual dimorphism. *Homo* 63:81–93.
- Vokurková J, Elstnerová L, Lukášová O, Hufová I. 2011. Vývoj neonatální péče a zhodnocení zkušeností prvních pěti let operací rozštěpu rtu v neonatálním období. *Čes-slov Pediat* 66:356–362.
- Wada T, Miyazaki T. 1975. Growth and changes in maxillary arch form in complete unilateral cleft lip and cleft palate. *Cleft Palate J* 12:115–130.

Weatherley-White RCA, Kuehn DP, Mirett P, Gilman JI, Weatherley-White CC. 1987. Early repair and breast-feeding for infants with cleft lip. *Plast Reconstr Surg* 79:879–885.

Weinberg SM, Naidoo SD, Bardi KM, Brandon CA, Neiswanger K, Resick JM, Martin RA, Marazita ML. 2009. Face shape of unaffected parents with cleft affected offspring: combining three-dimensional surface imaging and geometric morphometrics. *Orthod Craniofac Res* 12:271–281.

Whitaker LA, Pashayan H, Reichman J. 1981. A proposed new classification of craniofacial anomalies. *Cleft Palate J* 18:161–176.

Wilhelmsen HR, Musgrave RH. 1966. Complications of cleft lip surgery. *Cleft Palate J* 3:223–231.

Yuzuriha S, Matsuo K, Kondoh S, Narimatsu I, Yano S. 2006. Primary lip repair in newborn babies with unilateral cleft lip, long term follow up. *Jpn J plast Reconstr Surg* 49:483–491.

Zelditch ML, Swiderski DL, Sheets HD, Fink WL. 2004. *Geometric morphometrics for biologists: A primer*. San Diego: Elsevier Academic Press.

Zima J, Macholán M, Munclinger P, Piálek J. 2004. *Genetické metody v zoologii*. Praha: Nakladatelství Karolinum.

Zvára K. 2000. *Biostatistika*. Praha: Nakladatelství Karolinum.

Jiné zdroje:

http://agaveclinic.com/en/cleft_lipclosure.php

Hammer Ø. [online]. 1999–2012. [cit. 2013-04-19]. PAST – PAleontological STatistics. dostupné z: <http://www.nhm2.uio.no/norlex/past/pastmanual.pdf>

Jarkovský J, Littnerová S. [online]. [cit. 2013-04-19]. Vícerozměrné statistické metody: I. Smysl a cíle vícerozměrné analýzy dat a modelování, vztah jednorozměrných a vícerozměrných statistických metod.

dostupné z: <http://www.iba.muni.cz/esf/res/file/bimat-prednasky/vicerozmerne-statisticke-metody/VSM-01.pdf>

Jelínek R, Dostál M, Likovský Z, Halušková M, Maňáková E, Peterka M, Peterková R, Titlbach M, Velický J, Zemanová Z. [online]. [cit. 2012-10-15]. Embryologie Histologie. 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze.

dostupné z: <http://old.lf3.cuni.cz/histologie/materialy/doc/skripta.pdf>

Leamerová E, Dušková M. [online]. 2010. [cit. 2012-12-30]. Vrozené vady obličeje. In: Dušková et al. Plastická chirurgie. 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze. p. 61–72. dostupné z:

<http://www.lf3.cuni.cz/opencms/export/sites/www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/plasticka-chirurgie/skripta/plasticka-2010/plasticka-chirurgie-zam.pdf>

Meloun M. [online]. 2010. [cit. 2012-04-08]. Počítačová analýza vícerozměrných dat v oborech přírodních, technických a společenských věd.

dostupné z: http://www.crr.vutbr.cz/system/files/prezentace_05_1106_04a.pdf

Náповěda k programu MorphoStudio 3.02. [software]. 2004–2006. [cit. 2012-04-21].

Patel PK, Ramaswamy R, Grasseschi M, Morris DE. [online]. 2012. [cit. 2012-12-20]. Unilateral cleft lip and palate treatment & management. eMedicine.

dostupné z: <http://emedicine.medscape.com/article/1279641-treatment>

User's manual for Picza 3D laser scanner LPX-250. [online]. 1997. [cit. 2012-02-27]. dostupné z :

http://support.rolanddga.com/docs/Documents/departments/Technical%20Services/Manuals%20and%20Guides/USE_EN_LPX-250_R3.pdf

Vavrčík H. [online]. [cit. 2013-04-19]. Statistická analýza dat v aplikaci R. dostupné z:
<http://wood.mendelu.cz/cz/sections/FEM/?q=book/export/html/49>

Vokurková J. [online]. 2010. [cit. 2012-12-30]. Operační řešení rozštěpových vad. Zdravotnické noviny. dostupné z :
<http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/operacni-reseni-rozstepovych-vad-127161>