

**Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta
Katedra antropologie a genetiky člověka**

**Charles University, Faculty of Science
Department of Anthropology and Human Genetics**

Doktorský studijní program: Antropologie a genetika člověka
Ph.D. study program: Anthropology and Human Genetics



Autoreferát disertační práce
Summary of the Ph.D. thesis

**Hodnocení morfologie obličeje pacientů s orofaciálními rozštěpy
v návaznosti na terapeutické postupy**

**Assessment of facial morphology in patients with orofacial clefts in relation to surgical
protocols**

Mgr. Veronika Moslerová

Školitelka: doc. RNDr. Jana Velemínská, Ph.D.

PRAHA 2018

Obsah

Obsah.....	I
Použité zkratky	II
Abstrakt	III
Abstract	V
1. Úvod.....	1
2. Cíle práce	2
3. Souhrn předkládaných publikací.....	3
4. Závěr	8
1. Introduction.....	11
2. Aims of the study	12
3. Summary of the presented publications	13
4. Conclusions.....	18
Bibliografie / References.....	21
Curriculum vitae.....	25
Publikační a prezentační činnost	27

Použité zkratky

3D	trojrozměrný
BCLP	oboustranný/bilaterální rozštěp rtu, čelisti a patra
CLP	kompletní jednostranný/oboustranný rozštěp rtu, čelisti a patra
cUCLP	kompletní jednostranný rozštěp rtu, čelisti a patra
K*	kontrolní jedinci- srovnávací soubor
n	počet jedinců
NCH	neonatální cheiloplastika
PCA	analýza hlavních komponent
PCH*	pozdní cheiloplastika – srovnávací soubor
PP	primární periosteoplastika
SS	sekundární spongioplastika
UCL (CL)	jednostranný/unilaterální rozštěp rtu
UCLP	jednostranný/unilaterální rozštěp rtu, čelisti a patra
UCLP+b	jednostranný rozštěp rtu, čelisti a patra s mostem
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR

Abstrakt

Předkládaná dizertační práce shrnuje výsledky výzkumu zaměřeného na studium kraniofaciální morfologie u pacientů s obličejovými rozštěpovými vadami v návaznosti na terapeutické přístupy (Caganova et al.; Dadáková et al., 2016; Hoffmannova et al., 2016, Hoffmannova et al., 2018; Moslerová et al., 2018). Účinky terapie jedinců s patologickými odchylkami růstu není možné hodnotit bez detailních auxologických studií kontrolních jedinců, jejichž morfologie obličeje, longitudinální změny popř. projevy pohlavního dimorfismu byly hodnoceny na základě obdobné metodologie (Koudelová et al. 2015). Disertační práce tedy byla koncipována jako svazek šesti publikací s obecným syntetickým úvodem do dané problematiky. Dohromady práce zahrnuje probandy širokého věkového spektra od narození do 15 let v celkovém počtu 294 3D faciálních skenů, 36 telerentgenových snímků obličeje, 112 3D skenů sádrových odlitků patra. Při hodnocení převládají metody geometrické morfometrie a mnohorozměrné statistiky.

Stěžejní klinická část disertace se zabývá vlivem dvou typů operativy na růst a vývoj obličeje pacientů s rozštěpy, konkrétně neonatální cheiloplastiky (NCH) a sekundární spongioplastiky (SS). Neonatální cheiloplastika (NCH) je operativa, jejíž vliv byl studován z několika aspektů. NCH je operace defektu rtu prováděná během prvních dvou týdnů života, nejčastěji pak mezi 1. a 7. dnem po narození. Ve dvou studiích se zabýváme hodnocením růstu patra u dětí s kompletním jednostranným rozštěpem rtu, čelisti a patra (cUCLP) a méně závažnou vadou s mostem (UCLP+b) během prvních deseti měsíců života. V tomto období před následující operativou (palatoplastikou) můžeme jasně definovat případné negativní vlivy NCH na růst maxily. Výsledky ukázaly, že patra u dětí po neonatální sutuře prodělávají bez ohledu na rozsah postižení obdobné růstové změny, přičemž patra u kompletních rozštěpů jsou výrazněji formována účinky NCH než patra u jedinců s mostem. K největšímu růstu v tomto období dochází na anteriorních a posteriorních okrajích obou patrových segmentů, přičemž maxila UCLP pacientů vykazuje podobné tendence růstu jako u porovnávaných dat zdravých jedinců. Z našich výsledků vyplývá velmi důležitý poznatek, že neonatální sutura rtu během prvního roku života sama o sobě nelimituje růst horní čelisti na anteriorních koncích a v předozadním směru celkově a během sledovaného období nedochází k zúžení dentoalveolárního oblouku v oblasti mezi špičáky (Hoffmannova et al. 2016, Hoffmannova et al., 2018).

Vliv NCH na morfologii obličeje předškolních dětí s rozštěpovou vadou byl hodnocen na základě tvaru celkového povrchu obličeje. U pacientů s izolovaným rozštěpem rtu (UCL),

celkovým jednostranným rozštěpem rtu, čelisti a patra (UCLP) a celkovým oboustranným rozštěpem rtu, čelisti a patra (BCLP) byl sledován vývoj obličeje ve dvou věkových kategoriích a následně porovnáván s věkově odpovídající normou. Odchytky morfologie obličeje v porovnání s normou jsou u všech sledovaných rozštěpových vad nejvíce patrné v oblasti nosu a v místě vzniku vady (*philtrum*), u (UCLP) a (BCLP) je navíc mírně hypoplastická oblast tváří. Nejvíce jsou postiženi BCLP jedinci a odchytky se pouze nesignifikantně zvýrazňují s věkem. Závěry naší studie naznačují, že neonatální cheiloplastika nemá ve věku mezi 3. a 5. rokem života negativní vliv na růst obličeje (Dadáková et al., 2016).

Navazující studie se týkala rozšířeného souboru týchž pacientů, u nichž byla dále sledována asymetrie obličeje, která bývá typickým projevem pacientů především s jednostrannými orofaciálními rozštěpy a bývá akcentována právě s ohledem na chirurgický zákrok. Z výsledků vyplývá, že jednostranné vady (UCL, UCLP) vykazují asymetrii zejména primárně postižené nasolabiální oblasti, u UCLP pacientů asymetrie zasahuje i laterálnější oblast tváří. Nečekané bylo zjištění, že BCLP pacienti, přestože mají defekt horního rtu oboustranně, vykazují souhlasně s UCL a UCLP pozitivní odchytky od symetrie v oblasti horního rtu vlevo. V ostatních oblastech se asymetrie BCLP od UCLP liší, ale v porovnání s jednostrannými vadami je asymetrie méně výrazná a má spíše charakter asymetrie kontrolních souborů. Kromě bukální oblasti se asymetrie s věkem nezvýrazňuje (Moslerová et al., 2018).

Sekundární spongioplastika je zákrok spočívající ve vyplnění defektu horní čelisti drobnými spongiózními štěpy a provádí se v období nejčastěji mezi 7. a 9. rokem, v závislosti na prořezávání stálých špičáků. Hlavním cílem operativy je doplnění chybějící kosti horního alveolárního oblouku a umožnění prořezání trvalého špičáku v místě původního rozštěpu. V naší studii byl sledován efekt této terapie na vývoj obličeje v období mezi 10. a 15. rokem věku, které je v ontogenezi splachnokranií pacientů s orofaciálními rozštěpy kritické. Z výsledků vyplývá, že vývoj obličeje chlapců operovaných metodou SS probíhá uspokojivěji než v případě PP jedinců. Pacienti s SS měli v porovnání s předchozí operativou celkově konvexnější profil, výraznější prominenci nosu a méně poškozené vertikální vztahy mezi oběma čelistmi (Cagáňová et al., 2014).

Stěžejní klinická část je doplněna auxologickou studií založenou na longitudinálním sledování morfologie obličeje zdravých jedinců ve věku pubertálního spurtu. Období adolescence je z hlediska studia patologického vývoje rozštěpových pacientů velmi důležité, neboť právě v tomto období je popisována nedostatečnost růstu střední části obličeje

a zhoršení mezičelistních vztahů. Metodologie, podobně jako u většiny studií předchozí části disertace, je založena na hodnocení variability i průměrné formy/tvaru obličeje na základě 3D virtuálních povrchových faciálních modelů pokročilými metodami geometrické morfometrie. Studie Koudelová et al. (2015) přinesla z klinického hlediska cenný poznatek, že mezi 12. a 15. rokem nebyl prokázán pohlavní dimorfismus tvaru obličeje po odškálování jeho velikosti. Pohlavní dimorfismus formy obličeje byl signifikantně odlišný od 14 let věku.

Abstract

The presented thesis summarizes the results of research on craniofacial morphology in patients with facial cleft defects in relation to therapeutic approaches (Caganova et al.; Dadáková et al., 2016; Hoffmannova et al., 2016a, 2018; Moslerová et al., 2018). The effect of therapy in individuals with pathological growth disorders cannot be evaluated without detailed auxological studies of control subjects whose facial morphology, longitudinal changes, or manifestations of sexual dimorphism were evaluated upon similar methodology (Koudelová et al. 2015). Therefore, the thesis was conceived as a volume of six publications complemented with a general synthetic introduction into the area of study. Together, the thesis includes probands in a broad age spectrum from birth to 15 years with a total of 294 facial 3D scans, 36 tele-X-ray face images, 3D scans of 112 gypsum palate castings. The methods of geometric morphometry and multidimensional statistics prevail in the assessment.

The main clinical part of the thesis deals with the influence of two types of surgery on the facial growth and development of patients with cleft palate, namely secondary spongioplasty (SS) and neonatal cheiloplasty (NCH). Neonatal cheiloplasty (NCH) is the surgery whose effects were studied from several angles. NCH is a lip defect surgery performed during the first two weeks of life, most often between 1 and 7 days after birth. In two of our studies we deal with assessment of palate growth in children with complete unilateral cleft lip, jaw and palate (cUCLP) and a less severe defect of the bridge (UCLP+b) during the first ten months of life. In this period before the next surgery (palatoplasty) we can clearly identify any possible negative effects of NCH on the growth of the maxilla. The results showed that the palate in children after neonatal suture undergoes similar growth changes regardless of the extent of the impairment, while palates in case of complete clefts are significantly more affected by the NCH than the palate in the individuals with a bridge. The largest growth in this period occurs at the anterior and posterior margins of both palate segments, with the maxilla in UCLP patients exhibiting similar growth tendencies as

compared with data from healthy individuals. Our results suggest a very important lesson that neonatal suture of the lip during the first year of life itself does not limit the growth of the maxilla at the anterior ends and in the anteroposterior direction overall and during the observed period it does not lead to narrowing of the dentoalveolar arc in the space between the canines (Hoffmannova et al. 2016, Hoffmannova et al., 2018).

The impact of NCH on facial morphology of pre-school children with a cleft defect was evaluated based on the shape of the overall face surface. In patients with isolated cleft lip (UCL), unilateral complete cleft lip, jaw and palate (UCLP) and bilateral complete cleft lip, jaw and palate (BCLP) there was observed the development of face in two age categories and then compared with the corresponding age standard. In all the cleft defects, deviations of facial morphology, as compared to the standard, are the most evident in the nasal area and in the place of origin of the defect (*philtrum*), while in (UCLP) and (BCLP) there is also slightly hypoplastic buccal area. The BCLP individuals are the most severely affected and their deviations become only non-significantly more pronounced with age. The most important conclusion of the study is the finding that neonatal cheiloplasty does not have negative effect on the growth of the face between the 3rd and 5th year of life (Dadáková et al., 2016).

The follow-up study studied an extended set of the same patients whose facial asymmetry was observed, being a typical manifestation in patients primarily with unilateral orofacial clefts and is usually accentuated due to the surgical procedure. The results indicate that unilateral defects (UCL, UCLP) possess asymmetry especially in the primarily affected nasolabial area, while in UCLP patients the asymmetry affects also the more lateral facial region. It was unexpected to discover that BCLP patients, although having an upper lip defect on both sides, showed positive symmetry deviations, similar to UCL and UCLP, in the upper lip on the left. In other areas, BCLP's asymmetry varies from UCLP, but compared to unilateral defects the asymmetry is less pronounced and it may be considered as only an asymmetry of a control set. Apart from the buccal area, the asymmetry does not become more pronounced with age (Moslerová et al., 2018).

Secondary spongioplasty is an operation consisting in filling the upper jaw defect with small spongiouse grafts and is performed most commonly between the seventh and ninth year of age, depending on the emergence of permanent canine teeth. The main objective of the surgery is to supplement the missing bones of the upper alveolar arc and to enable the emergence of a permanent canine tooth in place of the original cleft defect. In our study we observed the effects of this therapy on the development in face between 10 and 15 years of age, which is highly critical age in the ontogenesis of the splanchnocranium of patients with

orofacial clefts. The results reveal that the alveolus defect (SS) remedial method has a very positive impact on the formation of the patient's face. When compared with previous surgery type, the profile of patients with SS was more convex, with more pronounced nose and less damaged vertical relationship between the two jaws (Cagáňová et al., 2014).

The main clinical part is complemented with an auxological study based on longitudinal observation of facial morphology in healthy individuals at the age of puberty spurt. Adolescence is very important, as concerns the study of cleft patient pathological development because it is this period when the insufficient growth in the middle part of the face and the deterioration of the intermaxillary relationships are described. The methodology, like in most previous studies, is based on the evaluation of variability and average form/shape of the face studied in virtual 3D facial surface models, using advanced methods of geometric morphometry. A study by Koudelová et al. (2015) provided an observation, very valuable from the clinical point of view, that between the 12th and 15th age no sexual dimorphism in the facial shape was proven after scaling to size. Sexual dimorphism in facial morphology was significantly different from the age of 14.

Úvod

Rozštěpové vady jsou pátou nejčastější vrozenou vývojovou vadou s incidencí pohybující se okolo 1,6 na 1000 živě narozených dětí (ÚZIS, 2014). Rozštěp vzniká v momentě, kdy je v kritické periodě embryonálního vývoje narušen proces splývání obličejových výběžků, patrových plotének nebo obou těchto struktur (Moore et al., 2008). Rozštěpová vada nezpůsobuje morfologické odchylky pouze v místě defektu, ale ovlivňuje růst i dalších kraniofaciálních struktur (Dušková et al., 2007), přičemž obecně je za nejproblematictější oblast považována horní čelist (Capelozza et al., 1996; Fariña et al., 2018).

Léčba je vzhledem ke komplexnosti vady multidisciplinární (Kuderova et al., 1996) a probíhá v několika etapách od dětství až do dospělosti (Mossey et al., 2009). Přestože se problematikou chirurgického řešení rozštěpových vad zabývají specialisté již dlouhá desetiletí, doposud se nedospělo k jasnému konsenzu ohledně přesného načasování a provedení jednotlivých operací defektu rtu, čelisti a patra. Jen v Evropě bylo na konci minulého století prováděno téměř 200 různých operačních protokolů napříč jednotlivými rozštěpovými centry (Mossey et al., 2009).

V současnosti stále častěji využívaným a pro některé odborníky kontroverzním přístupem řešení defektu rtu je metoda neonatální cheiloplastiky. Nejčastěji je odmítána v souvislosti s riziky anestezie v novorozeneckém věku, které však řada autorů popírá (Akin et al., 1991; Galinier et al., 2008; Harris et al., 2010; Borsky et al., 2012). Naopak preferována je hned z několika důvodů. Zaprvé z hlediska snazšího příjmu potravy v podobě sání či dokonce možnosti návratu ke kojení (Blair and Brown, 1931; Weatherley-White et al., 1987; Harris et al., 2010). Dále autoři dokládají lepší hojení jizvy v důsledku fetálního vzorce hojení ran (Adzick and Lorenz, 1994; Longaker et al., 1994; Blaha et al., 2013; Borský, 2014). Jako nejdůležitější je často považován pozitivní psychologický vliv časně operativy na matku a potažmo celou rodinu (Akin et al., 1991; Mcheik and Levard, 2006; Galinier et al., 2008; Borsky et al., 2012).

Druhou oblastí, jejíž chirurgické řešení doznalo během let značného vývoje, je defekt alveolu. Dlouhou dobu bylo chirurgické řešení alveolárního výběžku zcela opomíjeno. U předešlých operačních metod byl efekt ve smyslu rekonstrukce alveolárního hřebene mizivý (Matic and Power, 2008; Jabbari et al., 2017) a kromě jiného měly za následek poměrně výrazné zhoršení dentálních a mezičelistních vztahů (Amanat and Langdon, 1991; Smahel and Mullerova, 1994; Smahel et al., 1998). Metodou volby se stala v současnosti standardně využívaná metoda sekundárního štěpování, tzv. sekundární spongioplastika. Je

považována za spolehlivou metodu řešení defektu alveolu, kdy je často dosaženo i spontánního prořezání vysoko založených špičáků (Amanat and Langdon, 1991; Devlin et al., 2007; Feichtinger et al., 2008). Významný progres ve vývoji operačních metod byl možný jen díky velkému množství retrospektivních studií. Vzhledem ke stále se zdokonalujícím nástrojům a diagnostice v lékařském prostředí, je současná snaha o zkvalitnění péče a zmírnění následků vady, a to nejen u rozštěpových pacientů, nikdy nekončící výzvou. V souvislosti s tím má posuzování vlivu jednotlivých operačních metod na kraniofaciální vývoj své hluboké opodstatnění.

Cíle práce

Základním tématem výzkumu bylo sledovat obličej pacienta s rozštěpem z různých úhlů pohledu v návaznosti na dva terapeutické přístupy. Hlavními cíli bylo 1) popsat růst patra během prvních deseti měsíců života UCLP pacientů, objasnit, zda má neonatální cheiloplastika během sledovaného období negativní vliv na růst maxily a vyhodnotit, jakým způsobem je růst patra ovlivněn v souvislosti s typem a závažností vady; 2) popsat odchylky v morfologii měkkých tkání a asymetrie obličeje u dětí předškolního věku s různě závažnou rozštěpovou vadou v porovnání s normou, sledovat případné vývojové trendy a získat informace o vlivu NCH na růst a vývoj obličeje; 3) popsat vliv sekundární spongioplastiky na vývoj obličeje u dospívajících chlapců v odstupu 5 let po implantaci štěpu v porovnání s efektem předchozího operačního protokolu zahrnujícího metodu primární periosteoplastiky.

Poslední cíl disertace se týkal tématu zdravých kontrolních jedinců, jež jsou obecně nepostradatelnou součástí klinických studií založených na popisu odchylek patologie od normy. Stanovili jsme si zmapovat pro orofaciální rozštěpy kritické období puberty, přičemž dílčími cíli bylo zhodnotit variabilitu tvaru a formy obličeje chlapců a dívek ve věku od 12 do 15 let, identifikovat sexuálně dimorfní znaky a popsat rozdíly mezi jednotlivými věkovými kategoriemi.

Souhrn předkládaných publikací

Hoffmannova E, Bejdová Š, Borský J, Dupej J, Cagaňová V, Velemínská J. 2016b. Palatal growth in complete unilateral cleft lip and palate patients following neonatal cheiloplasty: Classic and geometric morphometric assessment. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 90:71–76.

Vliv neonatální cheiloplastiky na růst horní čelisti před palatoplastikou nebyl dosud objektivně hodnocen. U 33 jedinců jsme si stanovili popsat morfologii horní čelisti, postihnout změny důležitých parametrů popisujících patro a jejich vývojový trend porovnat s publikovanými daty kontrolních jedinců (K*; Kramer et al., (1994)) a jedinců operovaných pozdní cheiloplastikou v průměrném věku 6 měsíců (PCH*; Mishima et al., (2001)). Data byla hodnocena metodami klasické a geometrické morfometrie na základě dvou sad 3D modelů patra. Variabilita souboru hodnocená PCA analýzou se během sledovaného 10měsíčního období zmenšila, což naznačuje podobný růstový trend pater neonatálně operovaných jedinců. Rozměry popisující šířku rozštěpové štěrbině a úhel s tím související, se následkem sutury rtu během sledovaného období podle očekávání snížily. Parametr charakterizující anteriorní dentoalveolární šířku pak zůstal beze změny. Ostatní parametry týkající se posteriorní části horní čelisti zahrnující posteriorní šířku dentoalveolárního oblouku, délku obou molárních segmentů a celkovou délku patra, se naopak signifikantně zvětšily. 3D modelováním růstu jsme zjistili, že růst segmentů horní čelisti probíhal na anteriorních i posteriorních koncích. Z těchto výsledků vyplývá, že zúžení rozštěpové štěrbině bylo způsobeno kombinací modelačního efektu cheiloplastiky současně s anteriorním růstem segmentů a nikoliv zúžením oblouku horní čelisti. Porovnáním našich pacientů s PCH* a K* jsme získali následující poznatky. Počáteční délka patra byla u obou rozštěpových skupin kratší, ale během sledovaného období narůstala podobnou měrou jako u kontrol. Vyšší byla také počáteční anteriorní a posteriorní šířka dentoalveolárního oblouku, přičemž anteriorní dentoalveolární šířka je jedním ze zásadních parametrů určujících úspěšnost operativy. Její snížení je jedním z častých růstových selhání po cheiloplastice, a došlo k němu i u námi srovnávaného PCH* souboru. Oproti tomu u našich NCH pacientů zůstal tento rozměr beze změny a růstový trend anteriorní dentoalveolární šířky měl charakter blížící se kontrolám. Výsledky naznačují, že NCH neredukuje růst horní čelisti v předozadním směru. Snížení rozštěpové štěrbině bylo následkem modelačního efektu sutury rtu a vzájemného přirůstání segmentů na anteriorních koncích, bez patologického zúžení dentoalveolárního oblouku v anteriorní oblasti.

Hoffmannova E, Moslerová V, Dupej J, Borsky J, Bejdová Š, Velemínská J. 2018. Three-dimensional development of the upper dental arch in unilateral cleft lip and palate patients after early neonatal cheiloplasty. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 109:1-6. In print.

Jakým způsobem ovlivňují typ a závažnost rozštěpové vady růst horní čelisti jsme si stanovili zjistit v naší další práci. Tyto trendy jsme pak porovnali s publikovanými daty kontrol (K*) a dvou skupin pozdně operovaných jedinců (PCH*), převzatých z práce Kramer et al. (1994). Studie byla založena na hodnocení dvou typů rozštěpu: kompletního jednostranného rozštěpu rtu, čelisti a patra (cUCLP; n=36) a jednostranného rozštěpu rtu, čelisti a patra s mostem (UCLP+b; n=20). Počáteční variabilita cUCLP souboru byla výrazně větší, během prvních deseti měsíců ale výrazně klesla a v období před palatoplastikou se významně překrývala a byla srovnatelná s variabilitou UCLP+b. Statistické hodnocení působení typu vady, její závažnosti (mírná, střední, těžká) a jejich vzájemné interakce na růst horní čelisti přineslo několik poznatků. Obě charakteristiky i jejich interakce měly vliv na míru redukce rozštěpové štěrbinu a anteriorního bazálního úhlu, stejně tak jako na nárůst posteriorní šířky dentoalveolárního oblouku. Typ i závažnost vady také ovlivnili anteriorní šířku dentoalveolárního oblouku. Nebyla však nalezena signifikantní korelace mezi velikostí defektu a délkou patra, což je velmi důležité zjištění. Závažnost vady je totiž často uváděna jako jeden z hlavních faktorů hrajících roli při redukci růstu horní čelisti. Vzájemné porovnání obou typů vady ukázalo, že více se změny anteriorních parametrů spojených s rozštěpovou štěrbinou manifestovaly u těžšího postižení (cUCLP). Z výsledků deskriptivního porovnání s K* a PCH* vyplynulo, že růstové trendy u parametrů posteriorní šířky oblouku a celkové délky patra u jednotlivých typů vady vykazovaly výraznou podobnost s růstovými trendy 2 sledovaných skupin PCH* a obecně také s K*. Parametrem, u kterého se růstové trendy lišily, byla anteriorní šířka oblouku. Ta u našich pacientů zůstala beze změny (cUCLP) nebo se s věkem zvýšila (UCLP+b). Zvýšení tohoto parametru bylo popsáno také u K*, zatímco u PCH* došlo k jeho snížení. Možným vysvětlením může být u našeho souboru odlišná technika řešení defektu rtu modifikovaná dle původní metody podle Tennisona. Modifikace přináší více materiálu do oblasti sutury a snižuje tak pooperační tlak rtu na postiženou maxilu (Borsky et al., 2012). Cheiloplastika neměla ani u jednoho typu vady v prvním roce života negativní vliv na předozadní ani šířkový růst horní čelisti. Současně s tím byl její modelační efekt více patrný u závažnějšího postižení.

Dadáková M, Cagaňová V, Dupej J, Hoffmannová E, Borský J, Velemínská J. 2016. Three-dimensional evaluation of facial morphology in pre-school cleft patients following neonatal cheiloplasty. J cranio-maxillo-facial Surg 44:1109–1116.

Vliv neonatální cheiloplastiky na morfologii obličeje byl hodnocen u předškolních dětí ve dvou věkových kategoriích (3 a 4,5 roku) s cílem popsat hlavní odchylky a detekovat případný vývojový trend těchto abnormalit. Podkladem studie byly 3D modely obličeje dětí s různě závažným typem rozštěpové vady (UCL, UCLP, BCLP; n=72) a kontrolní soubor sestávající ze zdravých jedinců (žáci mateřských škol; n=60). Data byla hodnocena pokročilými metodami geometrické morfometrie a výsledky vizualizovány pomocí barevných map. Statisticky se od sebe jednotlivé věkové kategorie nelišily, ale všechny sledované skupiny rozštěpů se signifikantně lišily od normy. Celkově odpovídaly nalezené hlavní odchylky v morfologii obličeje standardně popisovaným odchylkám rozštěpových pacientů. Pacienti se od normy lišili zejména v oblasti nosu, filtra a retní červeně horního rtu. U vad zahrnujících rozštěp patra byla patrná retruze v laterálních oblastech maxily. Nosní kořen byl u jedinců s rozštěpem méně konkávní, u BCLP pacientů byl výrazně oploštělý a celkově širší. U jednostranných vad bylo nalezeno širší a plošší nosní křídlo postižené strany, u BCLP byl tento nálezn oboustranně. U UCL jedinců byla patrná prominence tkáně v oblasti pooperační jizvy. U UCLP jedinců byla oblast jizvy na stejné úrovni jako u kontrol, což bylo způsobeno retruzí okolní tkáně, která zasahuje laterálně oblast tváří. Oblast premaxily BCLP jedinců byla společně s dolním rtem ve výrazné protruzi, ale stejně jako u UCLP byla patrná výrazná retruze laterálních oblastí, což shodně v obou případech svědčí pro zkrácení horní čelisti. Tato odchylka se nesignifikantně zvyšovala s věkem. U starších UCLP a BCLP jedinců byla popsána prominující brada. Tato odchylka zapadá do celkového obrazu vývoje dolní čelisti u CLP pacientů a společně s nižší konkavitou nosu a retruzí maxily přispívá k typickému oploštění profilu rozštěpových pacientů. Celkově nejméně postižení a normě nejvíce podobní jedinci byli ve skupině UCL pacientů. Naopak nejvýrazněji se odchylky od normy manifestovaly u nejtěžšího postižení, tedy u BCLP jedinců. U UCL jedinců byla jedinou odchylkou maxilární oblasti prominence v místě jizvy, retruze laterálních partií zde nebyla přítomna. To značí, že na růst zdravé maxily nemá časná sutura rtu během sledovaného období inhibiční vliv. Odchylky morfologie obličeje u jednotlivých skupin jsou v rámci typických odchylek rozštěpových pacientů, přičemž v předškolním období nenacházíme jejich signifikantní progresi s věkem.

Moslerová V, Dadáková M, Dupej J, Hoffmannová E, Borský J, Černý M, Bejda P, Kočandrová K, Velemínská J. 2018. Three-dimensional assessment of facial asymmetry in preschool patients with orofacial clefts after neonatal cheiloplasty. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 108:40–45. In print.

Přítomnost asymetrie, její případná progresse s věkem a paralely s normou byly hodnoceny na souborech 96 pacientů s rozštěpem (UCL, UCLP, BCLP) a 78 zdravých kontrolních jedincích, v průměrných věkových kategoriích 3 a 4,5 roku. Z pohledu asymetrie byli více postiženi jedinci s jednostrannou vadou, než jedinci postižení oboustranně. Statisticky jsme neprokázali signifikantní rozvoj asymetrie napříč sledovanými skupinami v předškolním věku. U všech skupin pacientů jsme našli asymetrii čela, která patrně nesouvisela s rozštěpovou vadou, ale byla následkem polohové plagiocefalie v kojeneckém věku. U UCL jedinců byla asymetrie vyjádřena zejména v nasolabiální oblasti, s pozitivními odchylkami od symetrie v oblasti filtra a červeně horního rtu, jako důsledek samotné vady a protruze jizvy. U UCLP jedinců bylo nalezeno totožné schéma asymetrie nasolabiální oblasti, navíc jsme však detekovali signifikantní asymetrii zasahující laterálně do bukální oblasti, která se mírně zvyrazňovala s věkem. U oboustranných vad byla asymetrie zjištěna v laterálních partiích hřbetu nosu a nosních křídel, s pozitivními hodnotami vlevo. Odtud pokračovala inferiorně do oblasti filtra a přilehlých partií, s rozvojem více laterálně u starší věkové kategorie. Oproti jednostranným vadám vykazovali BCLP jedinci pouze mírnou asymetrii nosu. Přesto, že se jedná o oboustranný defekt, shodně s jednostrannými vadami byla i u BCLP jedinců nalezena mírná asymetrie retní červeně. Hlavní odchylky od symetrie v oblasti dolního obličeje byly nalezeny v různé míře u dolního rtu, nejvýraznější u UCL jedinců, nejméně patrné u BCLP souboru. Obecně se asymetrie nejvýrazněji manifestovala v oblasti samotné rozštěpové vady. U kompletních rozštěpových vad zasahovala i dále laterálně do oblasti maxily, přičemž původ této asymetrie dáváme primárně do souvislosti s narušenou horní čelistí, nikoli chirurgickou léčbou. Pacienti s oboustrannými vadami vykazovali nižší míru a odlišný typ asymetrie od jednostranných vad a vyjma nasolabiální oblasti se jejím celkovým charakterem blížili spíše normě. Kromě nesignifikantní progresse v oblasti maxily u kompletních rozštěpových vad se asymetrie v ostatních oblastech s věkem nezvýraznila.

Caganova V, Borsky J, Smahel Z, Velemínska J. 2014. Facial growth and development in unilateral cleft lip and palate: Comparison between secondary alveolar bone grafting and primary periosteoplasty. Cleft Palate-Craniofacial J 51:15–22.

Zásadní vliv na utváření obličeje má také chirurgická rekonstrukce defektu alveolu. Kraniofaciální vývoj během pubertálního spurtu jsme sledovali u pacientů operovaných sekundární spongioplastikou a dopad této metody jsme hodnotili na základě porovnání s předchozí metodou primární periosteoplastiky. Materiálem byly laterální telerentgenové snímky 18 SS pacientů a zpracovaná data 48 PP pacientů ve věku 10 a 15 let. V 10 letech se soubory lišily zejména vyšší vertikální disproporcí obličeje u PP pacientů a nižší hloubkou nosu na měkkém profilu. V 15 letech přetrvával a spíše se lehce zmírňoval rozdíl vertikálních parametrů předního obličeje. Signifikantní rozdíl byl nalezen v nárůstu dentoalveolární výšky maxily, který byl výraznější u SS pacientů. Maxila se shodně u obou skupin pacientů dostala do mírné retruze a nebyl pozorován ani rozdíl v její celkové délce. Významné rozdíly nebyly nalezeny ani v souvislosti s mandibulou. Mírná anteriorotace a nesignifikantní protruze dolní čelisti, zapříčiněná výraznějším růstem těla mandibuly v průběhu pubertálního spurtu oproti bazi lební, se vyskytovala shodně u obou skupin. Retruze redukované maxily společně s mírnou protruzí mandibuly vyústila v oploštění skeletálního profilu. Konvexita skeletálního profilu klesla u obou skupin pacientů téměř rovnoměrně. Významný rozdíl jsme našli u parametrů popisujících sklon patra vůči bazi lební, jež současně ovlivňují vertikální mezičelistní vztahy. Ty se výrazně lépe vyvíjely u SS pacientů. U SS pacientů navíc došlo k signifikantnímu nárůstu konvexity měkkého profilu. V souvislosti s dentoalveolární složkou nalézáme významný rozdíl v proklinaci řezáků a celkově v proklinaci dentoalveolárního hřebene, a to výrazně ve prospěch SS skupiny. Celkově výsledky naznačují, že časný zásah do alveolárního oblouku, jako v případě PP jedinců, negativně ovlivňuje dentoalveolární složku maxily. Kromě obecně potvrzené úspěšnější rekonstrukce defektu alveolu jsou následkem spongioplastiky u našeho souboru také příznivější vertikální mezičelistními vztahy, vyšší proklinace horních i dolních řezáků a vyšší konvexita měkkého profilu.

Koudelová J, Brůžek J, Cagaňová V, Krajíček V, Velemínská J. 2015. Development of facial sexual dimorphism in children aged between 12 and 15 years: A three-dimensional longitudinal study. Orthod Craniofacial Res 18:175–184.

Důležitými otázkami variability tvaru a formy obličeje a současně věku nástupu rozvoje pohlavně dimorfních znaků jsme se z longitudinálního pohledu zabývaly u souboru

17 chlapců a 13 dívek. Materiál tvořily 3D obličejové skeny pořízené ve věku mezi 12. a 15. rokem. Statistickým zhodnocením variability bylo zjištěno, že v případě formy začalo být signifikantní odlišení mezi chlapci a dívkami patrné od 14 let věku. Forma obličeje v tomto případě více odráží vývoj sexuálního dimorfismu ve smyslu velikosti znaků než tvaru obličeje. Z pohledu tvaru obličeje se skupiny signifikantně nelišily. Metoda superimpozice odhalila oblasti výskytu pohlavně dimorfních znaků. Na konci sledovaného období v 15 letech byla u dívek celkově signifikantní prominence orbitální oblasti a tváří, zatímco u chlapců výrazně prominovala nadočnicová oblast, nos a horní ret. Nalezené rozdíly patří mezi charakteristické pohlavně dimorfní znaky obličeje.

Závěr

V této disertační práci byla hodnocena role neonatální cheiloplastiky a sekundární spongioplastiky ve vývoji obličeje pacientů s orofaciálními rozštěpy.

Jedním z cílů bylo alespoň částečně přispět k odpovědi na otázku, zda má neonatální cheiloplastika negativní vliv na růst jednotlivých obličejových struktur v určitých etapách vývoje předškolního dítěte. Z našich výsledků vyplývá, že u pacientů s kompletními jednostrannými rozštěpy i s jednostrannými rozštěpy s mostem není během prvních deseti měsíců po cheiloplastice předozadní růst patra limitován. Šířka rozštěpové štěrbině se snižuje v závislosti na typu a závažnosti vady vlivem kombinace modelačního efektu sutury rtu na postižený dentoalveolární oblouk a současného růstu obou segmentů v anteriorních oblastech. Vyloučili jsme zmenšování rozštěpové štěrbině na základě často popisovaného nežádoucího zúžení přední dentoalveolární šířky horní čelisti, kdy tento parametr zůstává u našich jedinců v závislosti na typu vady buď beze změny, nebo se mírně zvyšuje. Signifikantní růst byl nalezen u obou typů vady i v posteriorních oblastech. Variabilita jedinců s kompletním postižením se během prvního roku života snižuje a současně se přibližuje variabilitě méně postižených jedinců. To značí, že růst patra sledovaných dětí procházel stejnými změnami a sledoval podobný růstový trend. Z porovnání s daty později operovaných jedinců a kontrolních souborů vyplývá, že růstový trend horní čelisti má u našich pacientů charakter spíše se blížící normě než pozdní operativě.

Hlavní odchylky v morfologii obličeje nalezené u předškolních dětí s rozštěpem odpovídají standardně popisovaným odchylkám rozštěpových pacientů. Nejvýraznější odchylky od normy byly nalezeny u pacientů s oboustranným kompletním rozštěpem, méně výrazné pak byly u pacientů s kompletním jednostranným rozštěpem. U obou skupin se týkaly

zejména nasolabiální oblasti, tedy struktur přímo zasažených rozštěpem, ale zároveň byla patrná signifikantní retruze laterálních oblastí horní čelisti. Nejméně postiženými a normě celkově nejvíce podobnými jedinci byla skupina pacientů s izolovaným rozštěpem rtu, zde nebyly laterální oblasti zasaženy. Tato zjištění naznačují, že na růst zdravé maxily nemá časná sutura rtu negativní vliv. Pokud zohledníme poznatky o růstu postižené horní čelisti popsané v předchozí části a také informace o tom, že maxila je u kompletních rozštěpových vad kratší již před prvním chirurgickým zákrokem, výsledky naznačují, že NCH nemá výrazně inhibiční vliv na růst horní čelisti rozštěpových pacientů celkově. Podporou tohoto tvrzení může být i fakt, že v předškolním věku nenacházíme u významných rozštěpových odchylek signifikantní progresi s věkem.

Odchytky od perfektní symetrie byly u všech skupin pacientů i u normy nalezeny v oblasti čela, shodně s pozitivními hodnotami vpravo. Vzhledem k těmto okolnostem neshledáváme souvislost asymetrie čelní oblasti s rozštěpovou vadou, ale považujeme ji za následek polohové plagiocefalie a z ní pramenící prominence čela. Nejvýraznější projevy asymetrie byly přítomny v oblastech přímo související s rozštěpem, avšak u kompletních vad se asymetrie vyskytovala i laterálně v oblasti maxily. Tyto výsledky naznačují, že kompletní vady s postižením patra rozvíjejí asymetrii i laterálně od samotného místa postižení měkkých tkání, zatímco nepřítomnost asymetrie laterálních oblastí u UCL jedinců naznačuje, že izolovaný rozštěp rtu v kombinaci s NCH nezpůsobuje významnou asymetrii oblastí obličeje. S výjimkou horní labiální oblasti se oboustranné rozštěpy charakterem asymetrie blížily spíše normě, než jednostranným rozštěpům. Až na výjimku nesignifikantní progresi asymetrie v oblasti tváří u kompletních vad, asymetrie v ostatních oblastech se s věkem nezvýraznila.

Pokud se týká řešení defektu alveolu, naše výsledky naznačují, že pacienti operovaní sekundární spongioplastikou vykazovali během pubertálního růstu výrazně lepší vývoj vertikálních mezičelistních vztahů a zároveň větší proklinaci horních i dolních řezáků. Současně byla na konci sledovaného období přítomna také větší konvexita měkkého profilu, což je jedním z významných cílů, kterých se celková léčba pacientů s rozštěpem snaží z estetického hlediska dosáhnout. Časný zásah do alveolárního oblouku, v případě dříve prováděné primární osteoplastiky či u našeho souboru pacientů operovaných primární periosteoplastikou, naopak celkově negativně ovlivňoval dentoalveolární složku maxily a její postavení vzhledem k bazi lebni, kde byla nalezena retroinklinace. V dalších parametrech, jako je délka maxily či sagitální mezičelistní vztahy, se obě skupiny nelišily.

Během pubertálního vývoje u zdravých jedinců nebyl do 15 let věku prokázán signifikantní pohlavní dimorfismus tvaru obličeje. Pohlavní dimorfismus formy se postupně

zvýrazňoval a signifikantně odlišný byl až od 14. roku, přičemž forma obličeje představovala vývoj sexuálního dimorfismu více ve smyslu velikosti znaků než tvaru obličeje. Významné rozdíly byly v prominenci nadočnicové oblasti, nosu a horního rtu u chlapců, u dívek naopak prominovala oblast orbit a tváří.

Introduction

Cleft defects are the fifth most common congenital developmental disorder with incidence of about 1.6 per 1000 live births (ÚZIS, 2014). Cleft is formed in a critical phase of embryonic development when the process of fusion of facial processes, palatal plates or both of these structures is disrupted (Moore et al., 2008). The cleft defect does not cause morphological deviations only in the defect site, but it also affects the growth of other craniofacial structures (Dušková et al., 2007), while the upper jaw is generally considered the most problematic area (Capelozza et al., 1996; Fariña et al., 2018).

The treatment is multidisciplinary due to the complexity of the defect (Kuderova et al., 1996) and takes place in several stages from childhood to adulthood (Mossey et al., 2009). Despite the fact that the problem of surgical treatment of cleft defects has been dealt with by specialists for many decades, it has not been possible yet to achieve clear consensus on the precise timing and execution of individual lip, jaw and palate defect operations. Only in Europe alone, nearly 200 different surgery protocols were in use across individual cleft operation centers at the end of the 20th century. (Mossey et al., 2009).

Currently, the use of neonatal cheiloplasty as an approach to lip defect treatment is increasing though it remains controversial for some professionals. Most often it is rejected in the context of anesthesia risks in neonatal age, but many authors deny that (Akin et al., 1991; Galinier et al., 2008; Harris et al., 2010; Borsky et al., 2012). On the other hand, it is preferred for several reasons. First of all, because of easier food intake through sucking or even allowing a return to breastfeeding (Blair and Brown, 1931; Weatherley-White et al., 1987; Harris et al., 2010). In addition, the authors documented better scar healing due to the fetal wound healing pattern (Adzick and Lorenz, 1994; Longaker et al., 1994; Blaha et al., 2013; Borský, 2014). As the most important is often considered the positive psychological influence of early surgery on the mother and therefore on the whole family (Akin et al., 1991; Mcheik and Levard, 2006; Galinier et al., 2008; Borsky et al., 2012).

The second area, where surgical treatment has undergone considerable development through the years, is the alveolar defect. For a long time, surgical solution of the alveolar process was completely neglected. In previous operative methods, the effect in the sense of reconstruction of the alveolar ridge was negligible (Matic and Power, 2008; Jabbari et al., 2017) and, among other things, it resulted in a rather significant deterioration of dental and intercostal relations (Amanat and Langdon, 1991; Smahel and Mullerova, 1994; Smahel et al., 1998). The method of choice has become the now routinely used secondary grafting method,

or secondary spongioplasty. It is considered to be a reliable method of solving the alveolar defect, where it often achieves even spontaneous emergence of high-level canines (Amanat and Langdon, 1991; Devlin et al., 2007; Feichtinger et al., 2008). Significant progress in the development of surgical methods was possible only thanks to a large number of retrospective studies. Due to the ever-improving tools and diagnostics in the medical environment, the current effort to improve the quality of care and to mitigate the consequences of the defect, not only in cleft patients, is a never ending challenge. In this context, the assessment of the impact of particular surgical methods on the craniofacial development does have its profound justification.

Aims of the study

The main objective of the research was to study the face of a patient with a cleft defect from different angles of view in follow-up to two therapeutic approaches. The main objectives were 1) to describe the palatal growth during the first 10 months in UCLP patients, to clarify whether neonatal cheiloplasty had, during the period under review, negative effect on maxillary growth, and to evaluate how the growth of the palate is affected in relationship to the type and severity of the defect; 2) to describe deviations in soft tissue morphology and face asymmetry in pre-school children with cleft defects of various severity, in comparison with the norm, and to monitor possible growth trends and gain insight into the effect of NCH on the growth and development of the face; 3) to describe the influence of secondary spongioplasty on the development of the face of adolescent boys 5 years after implantation of the graft in comparison with the effect of the previous operating protocol involving the primary peristheoplasty method .

The final theme of the dissertation was the healthy control subjects, who are generally an indispensable part of clinical trials based on the description of pathology deviations from the norm. We undertook to map out the period of puberty, which is critical for orofacial clefts, our partial goals being to assess the variability in the shape and form of the face of boys and girls aged 12 to 15, to identify sexually dimorphic characteristics and to describe the differences among individual age groups.

Summary of the presented publications

Hoffmannova E, Bejdová Š, Borský J, Dupej J, Cagáňová V, Velemínská J. 2016b. Palatal growth in complete unilateral cleft lip and palate patients following neonatal cheiloplasty: Classic and geometric morphometric assessment. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 90:71–76.

Influence of neonatal cheiloplasty on upper jaw growth before palatoplasty has not been objectively evaluated yet. In 33 individuals, we undertook to describe the morphology of the upper jaw, to capture the changes of important parameters describing the palate and to compare their developmental trend with the published data of control individuals (K*; Kramer et al., (1994)) and individuals operated by late cheiloplasty in the mean age of 6 months (PCH*; Mishima et al., (2001)). The data was evaluated by classical and geometric morphometry based on two sets of 3D palate models. The variability of the set, evaluated by PCA analysis, decreased over the 10-month period, indicating a similar growth trend of palates in neonatally operated individuals. Dimensions describing the width of the cleft gap and the related angle decreased over the reference period, due to suture of the lip, as expected. The parameter characterizing the anterior dentoalveolar width remained unchanged. Other parameters related to the posterior part of the upper jaw, including the posterior width of the dentoalveolar arc, the length of both molar segments and the total length of the palate, have significantly increased. By 3D modeling of growth we determined that the growth of the upper jaw segments was at the anterior and posterior ends. These results show that the narrowing of the cleft gap was due to a combination of cheiloplasty modeling effect together with anterior segment growth and not due to narrowing of the upper jaw arc. By comparing our patients with PCH* and K* we learned the following findings. The initial length of the palate was shorter for both cleft groups, but it increased during the period under review to a similar extent as in controls. The initial anterior and posterior width of the dentoalveolar arc was also higher. The anterior dentoalveolar width is one of the key parameters determining the success of the operation. Its reduction is one of the frequent growth failures after cheiloplasty and it occurred in the compared PCH* group too. In contrast, in our NCH patients this dimension remained unchanged and the growth trend of the anterior dentoalveolar width had a character close to the controls. The results suggest that NCH does not reduce upper jaw growth in the antero-posterior direction. Reduction of the cleft gap was a result of the modeling effect of the suture of the lip combined with anterior growth of the segments without pathological narrowing of the dentoalveolar arc in the anterior region.

Hoffmannova E, Moslerová V, Dupej J, Borsky J, Bejdová Š, Velemínská J. 2018. Three-dimensional development of the upper dental arch in unilateral cleft lip and palate patients after early neonatal cheiloplasty. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 109:1-6. In print.

In our next study we undertook to identify how the type and severity of cleft defects influence the growth of the upper jaw. We compared these trends with published control data (K*) and two groups of late-operated individuals (PCH*) taken from the work of Kramer et al. (1994). The study was based on the evaluation of two types of cleft: a complete unilateral cleft lip, jaw and palate (cUCLP; n=36) and a unilateral cleft lip, jaw and palate with a bridge (UCLP+b; n=20). Initial variability of the cUCLP set was significantly higher, but it significantly decreased during the first ten months and it significantly overlapped in the period before palatoplasty and was comparable to the variability of UCLP+b. Statistical evaluation of the type of the defect type, its severity (mild, moderate, severe) and their interaction with the growth of the upper jaw brought several findings. Both characteristics and their interactions affected the reduction of the cleft gap and the anterior basal angle, as well as the increase in the posterior width of the dentoalveolar arc. The type and severity of the defect also affect the anterior width of the dentoalveolar arc. However, no significant correlation was found between the size of the defect and the length of the palate, which is a very important finding. The severity of the defect is often cited as one of the major factors playing a role in reducing the growth of the upper jaw. Comparison of both types of defect showed that changes in anterior parameters associated with the cleft gap were more pronounced in case of more severe defect (cUCLP). The results of the descriptive comparison with K* and PCH* showed that the growth trends for the posterior arc width parameters and the total length of the palate for each type of defect showed significant similarity with the growth trends of the 2 monitored groups of PCH* and generally also with K*. The parameter where the growth trends varied was the anterior width of the arc. This remained unchanged in our patients (cUCLP) or it increased with age (UCLP+b). An increase in this parameter was also reported for K*, while in PCH* it decreased. Possible explanation in our patients may be a different technique of lip operation, modified according to the original Tennison method. The modification brings more material into the suture area and reduces the postoperative lip pressure on the affected maxilla (Borsky et al., 2012). In the first year of life, cheiloplasty did not have a negative effect on the antero-posterior or width growth of the upper jaw in any

type of the defect. At the same time, its modeling effect was more evident in the case of more severe defects.

Dadáková M, Cagáňová V, Dupej J, Hoffmannová E, Borský J, Velemínská J. 2016. Three-dimensional evaluation of facial morphology in pre-school cleft patients following neonatal cheiloplasty. J cranio-maxillo-facial Surg 44:1109–1116.

The influence of neonatal cheiloplasty on face morphology was evaluated in pre-school children of two age categories (3 and 4.5 years) in order to describe major deviations and to detect a potential trend in the development of these abnormalities. The basis of the study were 3D models of children's faces with different stages of severity of the cleft defect (UCL, UCLP, BCLP; n=72) and a control group consisting of healthy subjects (children from nursery schools; n=60). The data was evaluated by advanced geometric morphometry and the results were visualized using color maps. Statistically, the individual age categories did not differ, but all of the observed groups of cleft defects differed significantly from the norm. Overall, the main deviations found in facial morphology matched the standard deviations described in cleft patients. Patients differed from the norm especially in the nose, philtrum, and red part of the upper lip. In the case of defects involving the cleft palate, recursion was seen in lateral areas of the maxilla. The nasal root was less concave in cleft subjects, in BCLP patients it was significantly flattened and generally wider. In unilateral defects, the nasal wing of the affected side was found to be wider and flatter; in the case of BCLP this finding was on both sides. UCL individuals had a prominence of tissue in the area of the postoperative scar. For UCLP individuals, the scar area was at the same level as in the controls, which was due to the recursion of the surrounding tissue that laterally enters the area of the cheeks. In BCLP individuals, the premaxillar area with the lower lip were in a pronounced protrusion, but as with UCLP, a significant lateral area retrusion was seen, which in both cases is indicative of shortening of the upper jaw. This deviation increased with age insignificantly. In elderly UCLP and BCLP individuals, prominent chin was observed. This deviation fits into the overall concept of the lower jaw development in CLP patients and, together with lower concavity of the nose and maxillary retrusion, it contributes to the typical flattening of the profile of cleft patients. Overall, the least affected individuals the closest to the norm were in the UCL group of patients. On the other hand, the most significant deviations from the norm manifested in the most severe disabilities, i.e. BCLP individuals. In UCL individuals, the only deviation in the maxillary area was the prominence at the site of the scar, while there was no lateral area retrusion. This indicates that an early suture of the lip does not have an inhibitory

effect on the growth of a healthy maxilla during the observed period. Deviations in facial morphology of the individual groups are within the range of typical deviations of cleft patients, with no significant progression with age in the pre-school period.

Moslerová V, Dadáková M, Dupej J, Hoffmannova E, Borský J, Černý M, Bejda P, Kočandrlová K, Velemínská J. 2018. Three-dimensional assessment of facial asymmetry in preschool patients with orofacial clefts after neonatal cheiloplasty. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 108:40–45. In print.

The presence of asymmetry, its possible progression with age, and parallels to the norm were evaluated in a set of 96 patients with cleft (UCL, UCLP, BCLP) and 78 healthy control subjects, in the mean age categories of 3 and 4.5 years. From the view of asymmetry, individuals with a unilateral defect were more severely affected than individuals affected bilaterally. Statistically, we have not confirmed a significant development of asymmetry across the monitored groups at preschool age. For all patient groups, we found an asymmetry of the forehead that apparently was unrelated to the cleft defect but was due to positional plagiocephaly in infancy. In UCL individuals, the asymmetry was expressed in particular in the nasolabial regions, with positive deviations from symmetry in the philtrum region and the upper lip red area, as a result of the very defect and scar protrusion. UCLP individuals had an identical pattern of asymmetry in the nasolabial region, but we also detected significant asymmetries extending laterally into the buccal area, which slightly increased with age. For bilateral defects, the asymmetry was found in lateral parts of the dorsum of the nose and of the nasal wings, with positive values to the left. From there, it continued inferiorly to the area of the philtrum and the adjacent parts, with development laterally in the older age category. Unlike unilateral defects, BCLP subjects showed only mild nose asymmetry. Even though it is a bilateral defect, alike with unilateral defects, in BCLP individuals was found a slight asymmetry of the red part of the lip. Major deviations from symmetry in the area of the lower face were found to varying degrees in the lower lip, while it was the most apparent in UCL individuals, and the least evident in the BCLP group. In general, the asymmetry manifested the most markedly in the area of the cleft defect itself. In the case of complete cleft defects, it also extended laterally into the area of the maxilla, and the origin of this asymmetry is primarily related to disrupted lower jaw, not to the surgical treatment. Patients with bilateral defects exhibited a lower degree and a different type of asymmetry as compared to unilateral defects, except for the nasolabial area, with its overall character being closer to the norm.

Apart from the insignificant progression in the maxillary area in the case of complete cleft defects, the asymmetry in other areas did not become more pronounced with age.

Caganova V, Borsky J, Smahel Z, Velemínska J. 2014. Facial growth and development in unilateral cleft lip and palate: Comparison between secondary alveolar bone grafting and primary periosteoplasty. Cleft Palate-Craniofacial J 51:15–22.

Surgical reconstruction of the alveolar defect has a major influence on the formation of the face. Craniofacial development during pubertal spurt was monitored in patients with secondary spongionasty and the impact of this method was evaluated by comparison with the previous method of primary periosteoplasty. The material was lateral teleroentgen images of 18 SS patients and processed data of 48 PP patients aged 10 and 15 years. At the age of 10, the groups varied mainly by higher vertical facial disproportions in PP patients and lower nose depth on the soft profile. At the age of 15, the difference in the vertical parameters of the anterior face persisted or slightly diminished. Significant difference was found in the increase in dentoalveolar maxilla height, which was more pronounced in SS patients. In both groups of patients, maxilla underwent mild retrusion and no difference was observed in its total length. Significant differences were not found even in connection with the mandible. Slight anteriorrotation and non-significant protrusion of the lower jaw, due to the more pronounced mandible body growth during pubertal spur as compared to cranial base, occurred in both groups. Retrusion of the reduced maxilla together with a slight protrusion of the mandible resulted in the skeletal profile flattening. Skeletal profile convexity decreased in both patient groups almost equally. We found significant difference in the parameters describing the slope of the palate to the base of the skull, which simultaneously influence the vertical relations between the jaws. They developed much better in the SS patients. The SS patients also experienced a significant increase in convexity of the soft profile. In relation to the dentoalveolar component, we find a significant difference in the proclination of the incisors, and in general in the proclination of the dentoalveolar ridge, significantly in favor of the SS group. Overall, the results suggest that early intervention in the alveolar arch, as in the case of PP individuals, negatively affects the dentoalveolar component of the maxilla. In addition to the generally acknowledged more successful reconstruction of alveolar defect, SS in our set also exhibits more favorable vertical relationship between the jaws, greater proclination of upper and lower incisors and higher convexity of the soft profile.

Koudelová J, Brůžek J, Cagáňová V, Krajíček V, Velemínská J. 2015. Development of facial sexual dimorphism in children aged between 12 and 15 years: A three-dimensional longitudinal study. *Orthod Craniofacial Res* 18:175–184.

We examined important problems of facial shape and form variability and the age of onset of sexually dimorphic traits from the longitudinal view, in a group of 17 boys and 13 girls. The material consisted of 3D facial scans taken between the ages of 12 and 15. By statistically assessing the variability, it was found that in the case of the form, significant distinction between boys and girls was apparent from 14 years of age. The form of the face in this case reflects the development of sexual dimorphism in terms of size of the traits rather than the shape of face. Concerning the shape of face the groups did not differ significantly. The superimposition method revealed areas of sexually dimorphic traits. At the end of the observed period, at the age of 15, the girls displayed generally significantly prominence in the orbital area and face, whereas the boys had significantly pronounced supraciliary area, nose and upper lip. These differences belong among the characteristic sexually dimorphic features of the face.

Conclusions

This dissertation evaluated the role of neonatal cheiloplasty and secondary spongioplasty in the development of the face of patients with orofacial clefts.

One of the objectives was to respond, at least in part, to the question whether neonatal cheiloplasty has a negative effect on the growth of individual facial structures in certain stages of preschool child development. Our results show that in patients with complete unilateral clefts and unilateral clefts with a bridge, the antero-posterior growth of the palate is not limited in the first 10 months after cheiloplasty. The width of the cleft gap decreases, depending on the type and severity of the defect, due to the combination of the lip suture modeling effect on the affected dentoalveolar arc and the simultaneous growth of both segments in the anterior regions. We excluded the reduction of the cleft gap based on the often described undesirable narrowing of the anterior dentoalveolar width of the upper jaw, as in our subjects this parameter remains unchanged or it slightly increases, depending from the type of defect. Significant growth was found in both types of defect even in posterior areas. Variability of individuals with complete defect decreases during the first year of life and at the same time it approaches the variability of the less affected individuals. This indicates that the

growth of the palate of the monitored children went through the same changes and followed a similar growth trend. Comparison with the data of later operated individuals and the control groups shows that the growth trend of the upper jaw of our patients has a character that is closer to the norm rather than the later operated patients.

The main deviations in facial morphology found in preschool children with cleft defects correspond to standard deviations of cleft patients. The most significant deviations from the standard were found in patients with bilateral complete cleft, while they were less pronounced in patients with complete unilateral cleft. In both groups this concerned especially the nasolabial region, i.e. structures directly affected by the cleft, but at the same time there was a noticeable retrusion of lateral areas of the upper jaw. The least affected subjects, the most similar to the standard, were in a group of patients with isolated lip cleft, as no lateral areas were affected. These findings indicate that early suture of the lips does not have a negative effect on the growth of a healthy maxilla. Taking into account the findings on the growth of the affected upper jaw described in the previous sections as well as information that in the case of complete cleft defects the maxilla is shorter even before the first surgical procedure, the results indicate that the NCH does not have a significant inhibitory effect on the growth of the upper jaw of the cleft patients overall. This claim may also be supported by the fact that at preschool age we find no significant progression with age in the case of significant cleft defects.

In all patient groups as well in the norm, there were found deviations from perfect symmetry in the region of the forehead, all with positive values on the right. Due to these circumstances, we do not consider asymmetry of the frontal region as associated with the cleft defect, but we consider it to be the result of positional plagiocephaly and the resulting prominence of the forehead. The most significant manifestations of asymmetry were present in areas directly associated with the cleft, but in the case of complete defects the asymmetry occurred also laterally in the maxilla area. These results suggest that complete palatal defects develop asymmetry also laterally from the site of soft tissue defect, whereas the absence of asymmetry of lateral regions in UCL individuals suggests that isolated lip cleft in combination with NCH does not cause significant asymmetry of the facial region. With the exception of the upper labial region, the asymmetrical character of bilateral clefts was closer to the standard than to unilateral clefts. Except for the non-significant progression of facial asymmetry in the case of complete defects, asymmetry in other areas did not become more pronounced with age.

Concerning the alveolar defect treatment, our results suggest that patients operated with secondary spongioplasty showed markedly improved development of vertical intermaxillary relationships during pubertal growth and also there was higher proclination of both upper and lower incisors. Simultaneously, higher soft profile convexity was also present at the end of the studied period, which is one of the major goals that the overall treatment of patients with cleft, from the aesthetic point of view. On the contrary, early treatment of the alveolar arch, in the case of formerly used primary osteoplasty, or in the case of our group of patients operated by primary periosteoplasty, negatively affected the oval dentoalveolar component of the maxilla and its position with respect to the base of the cranium where retroinclination was found. In other parameters, such as the length of the maxilla or the sagittal intermaxillary relationships, the two groups did not differ.

During pubertal development in healthy individuals, no significant sexual dimorphism of facial shape was demonstrated until 15 years of age. Sexual dimorphism of the form became gradually more pronounced and became significantly different after the 14th year of age, while the form of the face represented the development of sexual dimorphism rather in terms of the dimensions of the features, not the shape of the face. Significant differences were in the prominence of the supraorbital area, nose and upper lip in boys, whereas in girls the facial and orbital area was more prominent.

Bibliografie / References

Adzick NS, Lorenz HP. 1994. Cells , Matrix , the Surgeon Growth Factors , and The Biology of Scarless Fetal Wound Repair. *Ann Surg* 220:10–18.

Akin Y, Ulgen O, Gencosmanoglu R, Dogan S. 1991. Early cheiloplasty : its effects on alveolar cleft. *Eur J Plast Surg* 14:164–167.

Amanat N, Langdon JD. 1991. Secondary alveolar bone grafting in clefts of the lip and palate. *J Cranio-Maxillofacial Surg* 19:7–14.

Blaha K, Borsky J, Kasparova M, Steklacova A, Zajickova V, Pechova M, Matejova R, Kotaska K, Dostalova T. 2013. Concentrations of MMP-9 and TIMP-1 in lip tissue and their impact on cleft lip surgery healing. *Biomed Pap* 157:363–366.

Blair VP, Brown JB. 1931. Mirault operation for single harelip. *Int J Orthod Oral Surg Radiogr* 17:370–396.

Borský J. 2014. Nová Modifikovaná Metoda Neonatální Operace Rozštěpu Rtu. *Disertační práce*.

Borsky J, Velemínska J, Jurovčík M, Kozak J, Hechtova D, Tvrdek M, Cerny M, Kabelka Z, Fajstavr J, Janota J, Zach J, Peterkova R, Peterka M. 2012. Successful early neonatal repair of cleft lip within first 8 days of life. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 76:1616–1626.

Caganova V, Borsky J, Smahel Z, Velemínska J. Facial growth and development in unilateral cleft lip and palate: Comparison between secondary alveolar bone grafting and primary periosteoplasty. *Cleft Palate-Craniofacial J* 51:15–22.

Capelozza FL, Normando A, da Silva FO. 1996. Isolated influences of lip and palate surgery on facial growth: comparison of operated and unoperated male adults with UCLP. *Cleft Palate Craniofac J* 33:51–6.

Dadáková M, Cagaňová V, Dupej J, Hoffmannová E, Borský J, Velemínská J. 2016. Three-dimensional evaluation of facial morphology in pre-school cleft patients following neonatal cheiloplasty. *J cranio-maxillo-facial Surg* 44:1109–1116.

Devlin MF, Ray A, Raine P, Bowman A, Ayoub AF. 2007. Facial Symmetry in Unilateral Cleft Lip and Palate Following Alar Base Augmentation With Bone Graft: A Three-Dimensional Assessment. *Cleft Palate-Craniofacial J* 44:391–395.

Dušková M, Csémy L, Černý L, Fišer J, Fuhrmann L, Gojišová E, Jirkalová R, Koťová M, Kozák J, Otruba L, Sedláčková K, Strnadel T, Škodová E, Urban F, Zábrodský V. 2007. Pokroky v sekundární léčbě nemocných s rozštěpem. Hradec Králové : Olga Čermáková.

Fariña R, Diaz A, Pantoja R, Bidart C. 2018. Treatment of Maxillary Hypoplasia in Cleft Lip and Palate: Segmental Distraction Osteogenesis With Hyrax Device. *J Craniofac Surg* 29:411–414.

Feichtinger M, Zemann W, Mossböck R, Kärcher H. 2008. Three-dimensional evaluation of secondary alveolar bone grafting using a 3D- navigation system based on computed tomography: a two-year follow-up. *Br J Oral Maxillofac Surg* 46:278–282.

Galinier P, Salazard B, Deberail A, Vitkovitch F, Caovan C, Chausseray G, Acar P, Sami K, Guitard J, Smail N. 2008. Neonatal repair of cleft lip: a decision-making protocol. *J Pediatr Surg* 43:662–667.

Harris PA, Oliver NK, Slater P, Murdoch L, Moss ALH. 2010. Safety of neonatal cleft lip repair. *J Plast Surg Hand Surg* 44:231–236.

Hoffmannova E, Bejdová Š, Borský J, Dupej J, Cagaňová V, Velemínská J. 2016. Palatal growth in complete unilateral cleft lip and palate patients following neonatal cheiloplasty: Classic and geometric morphometric assessment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 90:71–76.

Hoffmannova E, Moslerová V, Dupej J, Borsky J, Bejdová Š, Velemínská J. 2018. Three-dimensional development of the upper dental arch in unilateral cleft lip and palate patients after early neonatal cheiloplasty. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 190:1–6. In print.

Jabbari F, Hakelius MM, Thor ALI, Reiser EA, Skoog VT, Nowinski DJ. 2017. Skoog Primary Periosteoplasty versus Secondary Alveolar Bone Grafting in Unilateral Cleft Lip and Alveolus: Long-Term Effects on Alveolar Bone Formation and Maxillary Growth. *Plast Reconstr Surg* 139:137–148.

- Koudelová J, Brůžek J, Cagáňová V, Krajíček V, Velemínská J. 2015. Development of facial sexual dimorphism in children aged between 12 and 15 years: A three-dimensional longitudinal study. *Orthod Craniofac Res* 18:175–184.
- Kramer G, Hoeksma J, Prah-Andersen B. 1994. Palatal changes after lip surgery in different types of cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 31:376–84.
- Kuderova J, Borsky J, Cerny M, Mullerova Z, Vohradnik M, Hrivnakova J. 1996. Care of patients with facial clefts at the Department of Plastic Surgery in Prague. *Acta Chir Plast* 38:99–103.
- Longaker MT, Whitby DJ, Ferguson MWJ, Lorenz HP, Harrison MR, Adzick NS. 1994. Adult skin wounds in the fetal environment heal with scar formation. *Ann Surg* 219:65–72.
- Matic DB, Power SM. 2008. Evaluating the success of gingivoperiosteoplasty versus secondary bone grafting in patients with unilateral clefts. *Plast Reconstr Surg* 121:1343–1353.
- Mcheik JN, Levard G. 2006. Neonatal cleft lip repair: psychological impact on mother. *Arch Pediatr* 13:346–351.
- Mishima K, Mori Y, Sugahara T, Sakuda M. 2001. Comparison between the palatal configurations in complete and incomplete unilateral cleft lip and palate infants under 18 months of age. *Cleft Palate-Craniofacial J* 38:49–54.
- Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. 2008. *Before we are born : essentials of embryology and birth defects*. 7th ed. Philadelphia.
- Moslerová V, Dadáková M, Dupej J, Hoffmannova E, Borský J, Černý M, Bejda P, Kočandrllová K, Velemínská J. 2018. Three-dimensional assessment of facial asymmetry in preschool patients with orofacial clefts after neonatal cheiloplasty. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 108:40–45. In print.
- Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. 2009. Cleft lip and palate. *Lancet* 374:1773–1785.
- Smahel Z, Mullerova Z. 1994. Facial growth and development in unilateral cleft lip and palate during the period of puberty: comparison of the development after periosteoplasty and after primary bone grafting. *Cleft Palate-Craniofacial J* 31:107–115.

Smahel Z, Müllerova Z, Nejedlý a, Horák I. 1998. Changes in craniofacial development due to modifications of the treatment of unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 35:240–247.

Velemínská J, Bigoni L, Krajíček V, Borský J, Šmahelová D, Cagaňová V, Peterka M. 2012. Surface facial modelling and allometry in relation to sexual dimorphism. *HOMO- J Comp Hum Biol* 63:81–93.

Weatherley-White RC, Kuehn DP, Mirrett P, Gilman JI, Weatherley-White CC. 1987. Early repair and breast-feeding for infants with cleft lip. *Plast Reconstr Surg* 79:879–887.

Internetové zdroje:

ÚZIS. Vrozené vady u narozených v roce 2013–2014 [online], 2014. [Cit. 4.4.2018] Dostupné z: <https://www.uzis.cz/publikace/vrozene-vady-u-narozenyh-v-roce-2013-2014>

Curriculum vitae

*1.11.1983 v Karlových Varech

Vzdělání

- 2009 – dosud doktorské studium, Antropologie; Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta; disertační práce: *Hodnocení morfologie obličeje pacientů s orofaciálními rozštěpy v návaznosti na terapeutické postupy*
- 2007 – 2009 Mgr., Antropologie a genetika člověka; Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta; diplomová práce: *Rentgenkefalometrické studie u pacientů s celkovým jednostranným rozštěpem rtu a patra*
- 2003 – 2007 Bc., Obecná biologie; Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta; bakalářská práce: *Morfologické markery fyzické atraktivity a sexuální úspěšnosti u mužů a žen*
- 1999 – 2003 První české gymnázium v Karlových Varech; maturita

Zaměstnání

- 2015 – dosud Odborný pracovník, Ústav biologie a lékařské genetiky, 2.LF UK a FN Motol
- 2013 – 2015 Odborný asistent, Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta
- 2011 – 2015 Vědecký pracovník, Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta
- 2010 Vědecký pracovník, Národní Muzeum v Praze

Výzkumné granty

- 2012 – 2014 Grantová agentura Univerzity Karlovy (674812): Odhad věku trestní odpovědnosti podle morfologie obličeje: matematické modelování časových řad 3D faciálních modelů; spoluřešitel (hlavní řešitel: Jana Koudelová)
- 2013 – 2015 Grantová agentura Univerzity Karlovy (178214): Longitudinální hodnocení obličeje zdravých dětí a pacientů s vybranými syndromy: detekce odchylek v morfologii obličeje; spoluředitel, hlavní řešitel (hlavní řešitel: Šárka Srp-2014-15; Veronika Moslerová- 2016)

Pedagogická činnost

Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta

- 2010 – 2014 3D zobrazovací metody aplikované v antropologii - MB110C77
- 2011 – 2013 Metody biomedicínské antropologie II- MB110P92
- 2012 – 2015 Antropologie - MB110P03
- 2012 – 2015 Praktikum z antropologie - MB110C82
- 2013 – 2014 Repetitorium biologie podle RVP G III- MB180P27

Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta

- 2014 – 2015 Anatomie (pro obor Veřejné zdravotnictví)
- 2014 – 2015 Anatomie (pro obor Dentální hygiena)

Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta

- 2016 – dosud Klinická genetika/Clinical genetics

Publikační a prezentační činnost

Seznam v disertaci předkládaných publikací

Hoffmannova E, Bejdová Š, Borský J, Dupej J, **Cagáňová V**, Velemínská J. 2016b. Palatal growth in complete unilateral cleft lip and palate patients following neonatal cheiloplasty: Classic and geometric morphometric assessment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 90:71–76. (IF 1.159)

Hoffmannova E, **Moslerová V**, Dupej J, Borsky J, Bejdová Š, Velemínská J. 2018. Three-dimensional development of the upper dental arch in unilateral cleft lip and palate patients after early neonatal cheiloplasty. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 109:1-6. In print. (IF 1.159)

Dadáková M, **Cagáňová V**, Dupej J, Hoffmannová E, Borský J, Velemínská J. 2016. Three-dimensional evaluation of facial morphology in pre-school cleft patients following neonatal cheiloplasty. *J cranio-maxillo-facial Surg* 44:1109–1116. (IF 1.583)

Moslerová V, Dadáková M, Dupej J, Hoffmannova E, Borský J, Černý M, Bejda P, Kočandrllová K, Velemínská J. 2018. Three-dimensional assessment of facial asymmetry in preschool patients with orofacial clefts after neonatal cheiloplasty. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 108:40–45. In print. (IF 1.159)

Caganova V, Borsky J, Smahel Z, Veleminska J. 2014. Facial growth and development in unilateral cleft lip and palate: Comparison between secondary alveolar bone grafting and primary periosteoplasty. *Cleft Palate-Craniofacial J* 51:15–22. (IF 1.238)

Koudelová J, Brůžek J, **Cagáňová V**, Krajiček V, Velemínská J. 2015. Development of facial sexual dimorphism in children aged between 12 and 15 years: A three-dimensional longitudinal study. *Orthod Craniofacial Res* 18:175–184. (IF 1.64)

Seznam dalších publikací

Původní články s IF

Velemínská J, Bigoni L, Krajiček V, Borský J, Šmahelová D, **Cagáňová V**, Peterka M. 2012. Surface facial modelling and allometry in relation to sexual dimorphism. *HOMO* 63: 81–93. (IF 0,844)

Paderova J, Drabova J, Holubova A, Vlckova M, Havlovicova M, Gregorova A, Pourova R, Romankova V, **Moslerova V**, Geryk J, Norambuena P, Krulisova V, Krepelova A, Macek M Sr., Macek M Jr. 2018. Under the Mask of Kabuki Syndrome: Elucidation of Genetic-and Phenotypic Heterogeneity in Patients with Kabuki-like Phenotype. Eur J Med Genet. In print. (IF 2,137)

Původní články v recenzovaných časopisech

Kalužová K, Balaščáková M, Biskupová V, Borský J, Dornáková J, Hůlková P, Jurovčík M, **Moslerová V**, Černý M. 2017. Perioperační péče o novorozence po korekci rozštěpu rtu. Neonatologické Listy 23: 26–28.

Hoffmannová E., Borský J., **Cagáňová V.**, Dupej J., Peterková R., Peterka M., Černý M., Velemínská J. 2015. Růst horní čelisti u pacientů s jednostranným rozštěpem rtu a patra v prvním roce života po neonatální cheiloplastice. Neonatologické listy 21:12–15.

Velemínská J, Dostálová T, Müllerová Ž, Kašparová M, **Cagáňová V**, Peterka M. 2012. Influence of therapy on the development of maxilla in two orofacial cleft patients: 3-D longitudinal evaluation. Slov Antropol 15: 57–64.

Cagáňová V, Šmahel Z, Velemínská J. 2010. Pohlavní dimorfismus kraniofaciální oblasti u pacientů s jednostranným rozštěpem rtu a patra ve věku 10 let. Slov Antropol 13: 10–15.

Balaščáková M, Zoubková V, **Moslerová V**, Havlovicová M. 2017. Úloha genetika v časně postnatální péči se zaměřením na VVV. Neonatologické Listy 23: 28-9.

Příspěvky na mezinárodních konferencích

Cagáňová V, Šmahel Z, Velemínská J. Orofaciální růst a vývoj u pacientů s celkovým jednostranným rozštěpem rtu a patra (UCLP) po sekundární spongioplastice: srovnávací studie. Antropologické dny v Budmericiac, Červen 2010, Budmerice; přednáška

Špačková J, **Cagáňová V**, Krajíček V, Velemínská J. Specification of child and juvenile identification: 3D modelling of facial ontogenetic development during the pubertal spurt. European Academy of Forensic Science Conference, August 2012, Haag; poster

Koudelová J, **Cagáňová V**, Krajíček V, Velemínská J. Three-dimensional longitudinal growth analysis of facial morphology in children from 12 to 15 years old. 3^o International Conference on Human and Social Sciences, September 2013, Rome; poster

Hoffmannová E, Bejdová S, Borský J, Dupej J, **Caganová V**, Velemínská J. Palatal growth in complete unilateral cleft lip and palate patients following neonatal cheiloplasty. EACMFS 2016 - Cranio Maxillofacial Surgery Congress, September 2016, London; poster

Poláčková P, **Moslerová V**, Kořová M. Diagnostické využití 3D faciálních skenů. Mezinárodní kongres- Pražské dentální dny, Září 2017, Praha; přednáška