

Univerzita Karlova v Praze
Přírodovědecká fakulta
Katedra antropologie a genetiky člověka

DIPLOMOVÁ PRÁCE

**Rentgenokefalometrická studie u pacientů s
jednostranným rozštěpem rtu a patra**



Veronika Cagánová

Praha 2009

Vedoucí diplomové práce: Prof. RNDr. Zbyněk Šmahel, CSc;
RNDr. Jana Velemínská, PhD

Prohlašuji, že předkládanou diplomovou práci jsem vypracovala samostatně za použití uvedených literárních pramenů. Souhlasím se zapůjčením své diplomové práce ke studijním účelům.

V Praze, 8.5.2009

Veronika Cagaňová

Ráda bych na tomto místě poděkovala Prof. RNDr. Zbyňku Šmahelovi, CSc. in memoriam za zadání a vedení diplomové práce a RNDr. Janě Velemínské, PhD. za trpělivý přístup a odborné vedení mé práce. Dále děkuji Klinice plastické chirurgie za zapůjčení RTG snímků a MUDr. Jiřímu Borskému za pomoc při vyhledávání archivního materiálu. Děkuji také Mgr. Václavu Krajíčkovi za konzultace při statistickém zpracování dat. V neposlední řadě patří velký dík mé rodině, která mi byla velkou oporou po celou dobu studia.

Diplomová práce vznikla za podpory výzkumného záměru: MSM 0021620843

ABSTRAKT

Rentgenokefalometrická studie u pacientů s jednostranným rozštěpem rtu a patra

Tato studie, zabývající se problematikou rozštěpových vad, konkrétně celkovým jednostranným rozštěpem rtu a patra (UCLP), je založena na kefalometrické analýze laterálních telerentgenových snímků 23 pacientek ženského pohlaví v průměrném věku 10 let a 18 pacientů mužského pohlaví v průměrném věku 10 a 15 let. Práce je zaměřena na sledování pohlavního dimorfismu skeletálního a měkkého profilu u chlapců a dívek v průměrném věku 10 let. Hlavním cílem je popsat vliv sekundární spongioplastiky na utváření skeletálního a měkkého profilu u UCLP pacientů během jejich pubertálního vývoje a zhodnotit efektivnost této operační metody porovnáním se souborem UCLP pacientů bez rekonstrukce defektu alveolu sekundární spongioplastikou. Metodika spočívá ve zpracování teleRTG snímků pomocí klasické morfometrie a v případě sledování longitudinálního vývoje navíc metodou konečných prvků (FESA- finite element scaling analysis). Z výsledků studie vyplývá, že se u dívek v prepubertálním období projevují znaky rozštěpových pacientů ve větší míře. Vývoj pacientů s implantovaným sekundárním spongiózním štěpem je uspokojivý, v průměru dochází k výrazné proklinaci horního alveolárního výběžku a horních i dolních řezáků a konvexita obličeje se díky vysokým přírůstkům v oblasti nosu zvětšuje. Vývoj během pubertálního spurtu probíhá výrazně ve prospěch pacientů s implantovaným sekundárním spongiózním štěpem, u nichž je patrná výraznější konvexita obličeje, prominence nosu a lepší sagitální mezičelistní vztahy.

Klíčová slova: rozštěp rtu a patra, pohlavní dimorfismus, vývoj obličeje, sekundární spongioplastika, rentgenokefalometrie, geometrická morfometrie

ABSTRACT

Roentgencephalometric study of patients with unilateral cleft lip and palate

The present study of orofacial clefts, concretely unilateral cleft lip and palate (UCLP), is based on the cephalometrics analysis of lateral X-ray films of 23 ten-years-old females and 18 ten-years-old and fifteen-years-old males. This study is aimed at evaluation of sexual dimorphism in the human skeletal and soft tissue profile at the age of ten years approximately. The main aim is to describe development of skeletal and soft tissue profile during pubertal growth spurt in males after secondary bone grafting (SBG) and evaluate the effect of SBG by comparison with sample of patients with UCLP who did not undergo SBG. Lateral cephalometric radiographs were analyzed by using the classical morphometry and in the case of longitudinal study was used the finite element analysis (FESA) in addition. The results reveal that in girls, contrary to boys, more marked basic abnormalities of the cranium and soft tissue profile can be observed. The craniofacial development is satisfactory in patients with secondary bone grafting, there is a marked dentoalveolar proclination and contemporary proclination of upper and lower incisors. Because of marked increasing prominence of the nose, there is an increase of the global convexity of the profile, furthermore. The development of skeletal and soft tissue profile during pubertal growth spurt in males after SBG is much better than in patients without SBG, because of more marked facial convexity, nose prominence and better sagittal intermaxillary relations.

Keys words: cleft of the lip and palate, sexual dimorphism, craniofacial development, secondary bone grafting, roentgencephalometry, geometrics morphometrics

OBSAH:

1. ÚVOD	9
Hypotézy	11
Cíle práce	11
2. LITERÁRNÍ PŘEHLED	12
2.1. Embryonální vývoj	12
2.1.2.1. Primární patro	15
2.2. Klasifikace rozštěpových vad	17
2.2.1. Pokusy o klasifikaci rozštěpových vad	17
2.2.2. Současné mezinárodní rozdělení	18
2.2.2.1. Typické rozštěpy	18
2.2.2.1.1. Rozštěpy primárního patra	19
2.2.2.1.2. Rozštěpy sekundárního patra (palatoschisis)	20
2.2.2.1.3. Celkový rozštěp rtu a patra (cheilognathopalatoschisis)	21
2.2.2.2. Atypické rozštěpy	22
2.3. Incidence a prevalence rozštěpových vad	24
2.3.1. Celková incidence orofaciálních rozštěpů	24
2.3.2. Incidence orofaciálních rozštěpů v Čechách	25
2.3.3. Sekulární nárůst v incidenci orofaciálních rozštěpů	26
2.3.3.1. Sekulární trend ve světě	26
2.3.3.2. Sekulární trend v ČR	26
2.3.4. Rozdíly v incidenci v souvislosti s typem rozštěpu	27
2.3.5. Rozdíly v incidenci podle pohlaví	27
2.3.5.1. Rozdíly v ČR	27
2.3.5.2. Rozdíly v incidenci v zahraničí	28
2.4. Etiopatogeneza rozštěpových vad	30
2.4.1. Genetika rozštěpových vad	30
2.4.1.1. Transformační růstové faktory	31
2.4.1.2. MSX1 (muscle segment homeobox 1)	31
2.4.1.2. MTHFR (methylentetrahydrofolát reduktáza)	32
2.4.1.3. BCL3 (B-cell leukemia/lymphoma 3)	32
2.4.1.4. RARA (Retinoic acid receptors α)	33
2.4.2. Zevní činitelé	33
2.4.2.1. Vliv toxických látek	33
2.4.2.2. Vliv fyzikálních a biologických faktorů	35
2.5. Prevence rozštěpových vad	36
2.6. Operační metody	37
2.6.1. Historie chirurgické léčby	37
2.6.1.1. Vývoj léčby UCLP pacientů v ČR	37
2.6.3. Popis jednotlivých operačních metod	37
2.6.3.1. Primární Cheiloplastika	37
2.6.3.2. Primární osteoplastika (Primary bone grafting)	38
2.6.3.3. Primární periosteoplastika	39
2.6.3.4. Reposice nosního septa	39
2.6.3.5. Palatoplastika	39
2.6.3.6. Sekundární spongioplastika (Secondary bone grafting)	40
2.6.3.7. Terciální spongióza	40
2.6.3.8. Dentální a ortodontická léčba	41

2.6.3. Srovnání úspěšnosti operačních metod	41
3. MATERIÁL A METODY	43
3.1. Materiál	43
3.2. Metoda telerentgenografie.....	43
3.3. Metodika zpracování Rtg snímků pro analýzu dat metodami klasické morfometrie....	44
Přehled kefalometrických bodů a referenčních linií	44
3.4. Metodika zpracování Rtg snímků pro analýzu dat metodou geometrické morfometrie (GM) - FESA.....	53
3.5. Statistické zpracování dat.....	54
3.5.1. Metoda konečných prvků (FESA).....	56
4. VÝSLEDKY	58
4.1. Pohlavní dimorfismus skeletálního a měkkého profilu u pacientů s UCLP v 10 letech	58
4.2. Longitudinální vývoj utváření skeletálního a měkkého profilu u UCLP pacientů v rozmezí 10 a 15 let, kteří podstoupili sekundární spongioplastiku	64
4.2.1. Metoda klasické morfometrie.....	64
4.2.2. Tvarové změny zjišťované metodou geometrické morfometrie – FESA analýza .	70
4.3. Srovnání vývoje UCLP pacientů s implantovaným sekundárním štěpem s vývojem UCLP pacientů bez sekundárního štěpu.....	73
4.3.1. Porovnání souborů pacientů v 10-ti letech	73
4.3.2. Porovnání souboru pacientů v 15 letech	79
5. DISKUZE	84
5.1. Pohlavní dimorfismus u UCLP pacientů v 10 letech	84
5.2. Longitudinální vývoj pacientů po sekundární spongioplastice ve srovnání s kontrolním souborem pacientů.....	85
5.2.1. Vyhodnocení pomocí metod klasické morfometrie	86
5.2.2. Vyhodnocení metodou konečných prvků – FESA analýza.....	88
6. ZÁVĚR	90
7. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	92
8. PŘÍLOHY	103

SEZNAM ZKRATEK

CL	rozštěp rtu
CP	rozštěp patra
CLP	rozštěp rtu a patra
CL/P	rozštěp rtu a/nebo patra
UCLP	celkový jednostranný rozštěp rtu a patra
BCLP	celkový oboustranný rozštěp rtu a patra
FESA	finite element scaling analysis (metoda konečných prvků)
GM	geometrická morfometrie
MCA	multiple congenital anomaly (vícečetné vrozené malformace)
TGFA	transformační růstový faktor α
TGFB	transformační růstový faktor β
MSX1	transkripční faktor MSX1
MTHFR	methylenhydrofolát reduktáza
BCL3	protoonkogen BCL3
RARA	receptory kyseliny listové α
BMI	body mass index (index tělesné hmotnosti)
teleRTG	telerentgenové snímky
CAD	computer aided design (počítačová podpora konstruování)
PS	pacienti se sekundárním spongiózním štěpem
PK	pacienti bez sekundárního spongiózního štěpu

1. ÚVOD

Obličejové rozštěpy jsou nejčastěji se vyskytující vrozenou vývojovou vadou kraniofaciální oblasti a jednou z nejčastějších vrozených malformací celkově (Bernheim et al., 2006; Tolarová and Červenka, 1998) V celosvětovém průměru se rodí jedno dítě s rozštěpem rtu a/nebo patra na 700 živě narozených (Wellens and Poorten, 2006). Následky tohoto postižení si pacient i jeho rodina nese od samého počátku. Rozštěp postihuje svého nositele jednak esteticky a jednak funkčně (Fára, 1973). Funkčním důsledkem rozštěpu patra jsou již od narození problémy s příjmem potravy a dýcháním, protože defektní patro jen nedokonale odděluje dutinu nosní a ústní. V pozdějším věku je mimo jiné velkým problémem porucha řeči, popřípadě sluchového ústrojí (Pruzansky, 1973). Důsledky rozštěpu rtu a čelisti, jsou pak především charakteru estetického. Celkově se jedná o velmi závažný defekt faciálního trianglu, který má největší vliv na celkový vzhled obličeje jedince (Dušková et al., 2007).

Ačkoliv jsou orofaciální rozštěpy zkoumány z hlediska etologie velice často, dokážeme v pouhých 30% určit příčinu vzniku vady. Faktory ovlivňující vznik rozštěpu dělíme na endogenní neboli genetické a exogenní neboli faktory zevního prostředí. Genetické faktory jsou příčinou asi 15-20% rozštěpových vad, čistě exogenní faktory se podílejí na vzniku 10%. U zbylých 70% jednoznačnou příčinu nejsme schopni přesně určit (Peterka et al., 1994; Dušková et al., 2007). Z tohoto důvodu je velmi složité předcházet vzniku rozštěpových vad a primární a časná sekundární prevence se soustřeďuje hlavně na rodiny s genetickou zátěží. I přesto jsou známy faktory, které přispívají ke vzniku rozštěpu. Pokud se matka těmto teratogenním činitelům v těhotenství vyhýbá a dbá rad lékaře, může významně snížit riziko vzniku této vady. V populaci se vyskytují rozštěpy typické a atypické. Typické rozštěpy se dělí do dvou genetických skupin, lišících se v embryologickém vývoji, na rozštěpy postihující primární či sekundární patro. Výskyt atypických rozštěpů je vzácný a rozdělení je odvozené od průběhu a velikosti vady (Whitaker et al., 1981).

Léčba pacientů s rozštěpem začíná brzy po narození a trvá až do dospělosti. Na léčbě se postupně podílí tým specialistů, jehož základem je plastický chirurg, stomatolog, genetik, logoped, foniatr, antropolog, pediatr a psycholog.

Léčba postupně řeší funkční a morfologické problémy v závislosti na stadiu postnatálního vývoje, zdravotním stavu a růstu postiženého (Dušková et al., 2007). Ať je však bezprostřední efekt po rekonstrukci zevního tvaru sebelepší, není stabilní a postupně se mění k horšímu, v důsledku navazující hypoplazie postižené oblasti (Dušková et al., 2007; Fára, 1973).

Z tohoto důvodu hraje studium morfologie rozštěpů, a stejně tak studium kraniofaciálního vývoje v závislosti na typu léčby, důležitou roli.

Úspěch chirurgické léčby spočívá ve správném načasování. Cílem primární léčby je umožnění normálního příjmu potravy a vývoje řeči. První operací je korekce rozštěpu rtu během prvních měsíců života dítěte, poté následuje operace patra prováděná přibližně ve věku jednoho roku dítěte. Sekundární léčba zahrnuje rekonstrukci alveolárního výběžku a korekci nosu, rtu a kostry obličeje (Dušková et al., 2007). Jelikož je v 75% součástí rozštěpové vady defekt alveolárního výběžku provázený anomáliemi dentice, je nedílnou součástí komplexní léčby rozštěpových vad léčba ortodontická (Horák and Kořová, 2004).

Přestože současná medicína nedokáže rozštěpovou vadu zcela odstranit, je velmi důležité dospět co nejlepšího výsledku, jelikož vadný mluvený projev a nedostatky vzhledu mohou velmi významně snížit kvalitu života takto postiženého pacienta.

Ve své práci jsem se zaměřila zejména na studium vývoje skeletálního a měkkého profilu u pacientů s celkovým jednostranným rozštěpem rtu a patra, kterým byl implantován sekundární spongiózní štěp do defektu čelisti. Jelikož byla metoda sekundární spongioplastiky zahrnuta do komplexní léčby rozštěpových pacientů v Čechách až v 90. letech minulého století, nebyly doposud publikovány longitudinální studie takto léčených pacientů. V této práci se tedy zaměřuji na popis vlivu sekundární spongioplastiky na utváření skeletálního a měkkého profilu u UCLP pacientů během jejich longitudinálního vývoje v rozmezí 10 a 15 let za použití metod klasické a geometrické morfometrie. Úspěšnost léčby porovnávám se souborem pacientů, kteří byli léčeni shodným managementem léčby bez rekonstrukce horního alveolárního výběžku sekundárními spongiózními štěpy. Dále pak sleduji pohlavní dimorfismus utváření skeletálního a měkkého profilu u pacientů s celkovým jednostranným rozštěpem rtu a patra (UCLP) na počátku pubertálního spurtu (v průměrném věku 10 let) před operačním zákrokem. Diplomová práce navazuje na výzkum problematiky na Klinice plastické chirurgie Fakultní nemocnice Královské Vinohrady ve spolupráci s Ústavem experimentální medicíny AV ČR a PřF UK- Katedrou antropologie a genetiky člověka.

Hypotézy

- 1. V typických znacích rozštěpových pacientů není v 10 letech patrný výrazný pohlavní dimorfismus.*
- 2. Sekundární spongioplastika má pozitivní vliv na utváření krania pacientů, především v oblasti operačního zákroku.*
- 3. Sekundární spongioplastiku podstoupili pacienti, kteří se v deseti letech vyvíjeli méně příznivě, tj. ve srovnání s kontrolním souborem pacientů.*
- 4. Pacienti, kteří podstoupili sekundární spongioplastiku se budou lišit od kontrolního souboru pacientů především v oblasti operace, tj. v místě horního alveolárního výběžku.*

Cíle práce

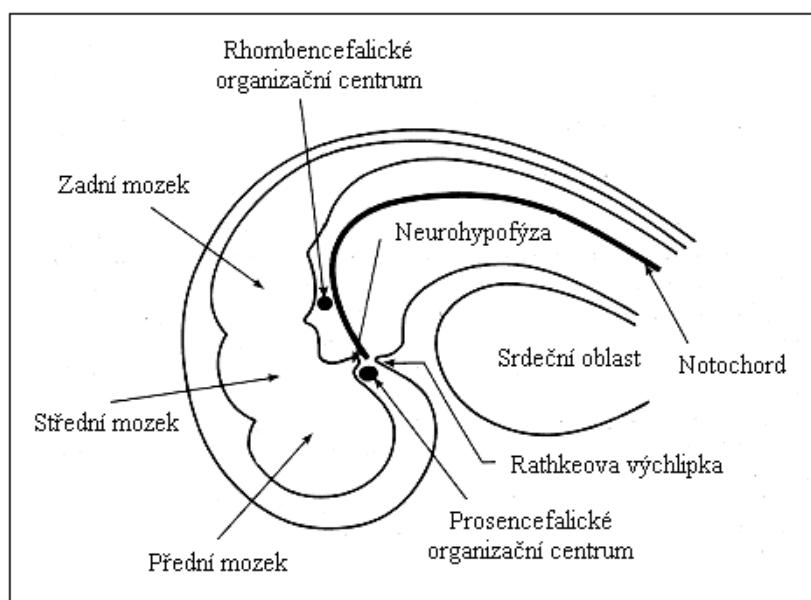
1. Zjistit stupeň pohlavního dimorfismu utváření skeletálního a měkkého profilu u pacientů s celkovým jednostranným rozštěpem rtu a patra (UCLP) na počátku pubertálního spurtu (v průměrném věku 10 let) před operačním zákrokem.
2. Popsat vliv sekundární spongioplastiky na utváření skeletálního a měkkého profilu u UCLP pacientů během jejich pubertálního vývoje v rozmezí 10 a 15 let za použití metod klasické morfometrie a pomocí FESA analýzy.
3. Zhodnotit efektivnost operačního zákroku (sekundární spongioplastiky) porovnáním souboru pacientů, kteří podstoupili sekundární spongioplastiku, se souborem pacientů bez rekonstrukce alveolárního výběžku sekundární spongioplastikou.

2. LITERÁRNÍ PŘEHLED

2.1. Embryonální vývoj

2.1.1. Orofaciální vývoj

Základy obličeje se začínají vytvářet na počátku čtvrtého týdne kolem stomodea. Vývoj obličeje probíhá v závislosti na induktivním působení prosencefalického a rombencefalického organizačního centra (obr. 2.1.), která jsou regulována sonic hedgehog geny. Expres těchto genů, jako signálních proteinů, probíhá z notochordu a buněk neurální lišty. Prosencefalické organizační centrum ovlivňuje vývoj zrakového aparátu, vnitřního ucha a horní třetiny obličeje. Kaudální rombencefalické organizační centrum indukuje vývoj střední a dolní třetiny obličeje, včetně vývoje středního a vnějšího ucha (Sperber, 2001).



Obr. 2.1. Schematické znázornění prosencefalického a rombencefalického organizačního centra.

Upraveno dle Sperber (2001).

Obličej se vyvíjí z pěti obličejových základů, které se objevují jako výběžky kolem stomodea.

Těmito základy jsou:

- frontonazální výběžek
- párové maxilární výběžky
- párové mandibulární výběžky

(obr. 2.2.)

Výběžky jsou tvořeny především proliferací buněk neurální lišty, přičemž párové faciální výběžky jsou derivátem prvního páru faryngových oblouků.

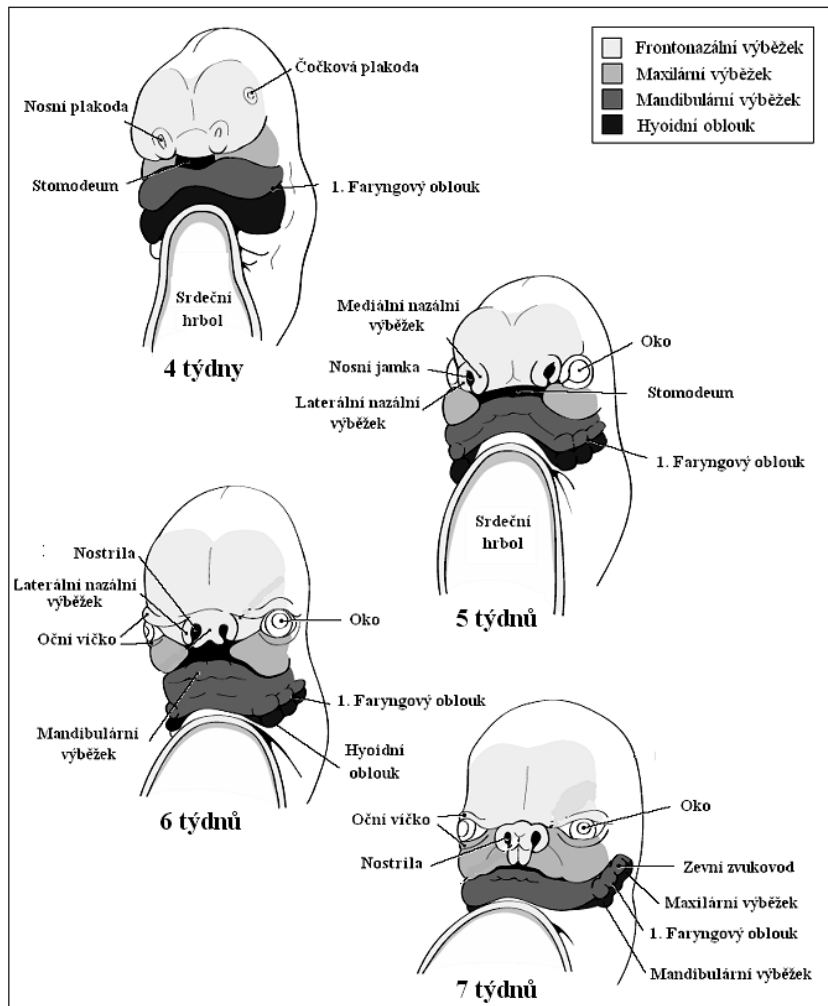
Frontonazální výběžek obklopuje ventrolaterální obvod předního mozku, z něhož se vychlípují optické vřčky - základy očí. Z frontální části vzniká čelo, nazální část tvoří rostrální ohraničení stomodea a nosu. Párové maxilární výběžky ohraničují stomodeum laterálně, párové mandibulární výběžky pak inferiorně.

Vývoj obličeje se odehrává zejména mezi 4. a 8. týdnem embryonálního vývoje.

Na konci čtvrtého týdne se v laterokaudální oblasti frontonazálního výběžku vytvářejí nazální plakody, které jsou základem nosu a nosních dutin. Mezenchym po obvodu plakod postupně proliferuje a vytváří valy - mediální a laterální nosní výběžky. Vznikající nazální jamky jsou základem nostril a nosních dutin.

Proliferace mezenchymu maxilárních výběžků má za následek jejich zvětšování a současné přibližování ke střední čáře a k mediálním nazálním výběžkům. Laterální nazální výběžky zůstávají i nadále odděleny od maxilárních výběžků, a to štěrbinou, zvanou sulcus nasolacimalis.

Od konce pátého týdne počíná vývoj ucha a koncem šestého týdne začínají srůstat maxilární výběžky s laterálními výběžky nazálními podél linie sulcus nasolacimalis. Tím dochází k propojení postranních částí nosu s tváří, tvořenou výběžky maxilárními. Během sedmého týdne přebírá cévní zásobení obličeje arteria carotis externa po původní a. carotis interna. Mezi sedmým a desátým týdnem splývají mediální nazální výběžky mezi sebou a i se sousedními výběžky maxilárními a laterálními nazálními. Spojení mediálních nazálních a maxilárních výběžků utvoří jednotnou horní čelist, ret a oddělí nazální jamky od stomodea (Moore and Persaud, 1998).



Obr. 2.2. Orofaciální vývoj mezi 4. a 7. týdnem prenatalního vývoje.

Upraveno dle Sperber (2001).

Splynutím mediálních nazálních výběžků vzniká intermaxilární segment. Intermaxilární segment vytvoří:

- filtrum (střední část horního rtu)
- střední část horní čelisti
- primární patro

Kraniálně přechází intermaxilární segment do rostrálního úseku nosního septa (septum nasi) (Vacek, 2006).

Postranní část horního rtu, větší část maxily a sekundární patro se vyvíjí z výběžků maxilárních, které laterálně splynou s výběžky mandibulárními (Moore and Persaud, 1998).

2.1.2. Vývoj patra

Vývoj patra neboli palatogeneze začíná koncem pátého týdne gestace a bývá ukončen během týdne dvanáctého. Kritická perioda vývoje patra vrcholí mezi koncem šestého týdne a začátkem týdne devátého. Na konečné podobě tvrdého patra se podílejí tři elementy; těmi jsou dvě laterální patrové ploténky a primární patro (Bernheim et al, 2006).

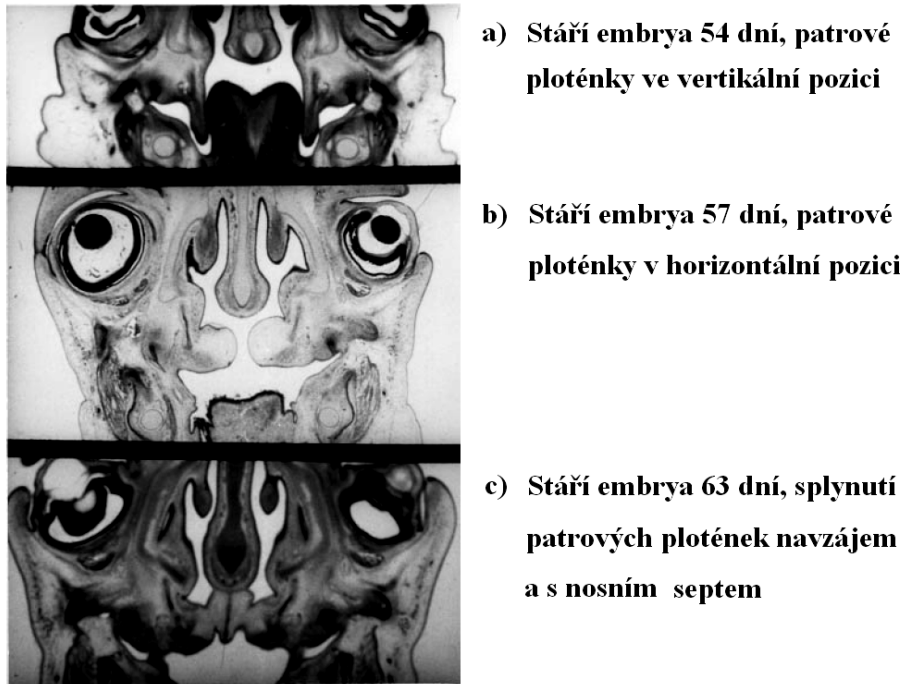
2.1.2.1. Primární patro

Primární patro neboli processus palatinus medianus se začíná vyvíjet počátkem šestého týdne z hluboko uloženého úseku intermaxilárního segmentu. Primární patro tvoří premaxilární část maxily, jež představuje jen malou část dospělého tvrdého patra (Moore and Persaud, 1998).

2.1.2.2. Sekundární patro

Vývoj sekundárního patra začíná počátkem šestého týdne gestace a vytváří část tvrdého patra ležící v oblasti za foramen incisivum a celé měkké patro. Na samém počátku vývoje jsou dva mezenchymové výstupky na vnitřní ploše maxilárních výběžků, tzv. laterální patrové výběžky či patrové ploténky, které nejprve rostou podél jazyka směrem mediokaudálním (obr. 2.3a). S rozvojem čelistí se jazyk relativně zmenšuje a posouvá dolů a tím se vytváří prostor pro elevaci patrových výběžků, které se během osmého týdne prodlužují a ocitají v horizontální poloze nad jazykem (obr. 2.3b) (Moore and Persaud, 1998). Délka patrových plotének je v této době přibližně 30 mm (Vacek, 2006). Přechod z vertikální do horizontální polohy proběhne velmi rychle a to během pouhých několika hodin. Tento velmi rychlý přechod patrových plotének z vertikální polohy do polohy horizontální je vysvětlován několika mechanismy, zahrnující biochemické změny ve fyzikálním složení matrix pojivové tkáně patrových plotének, změny v cévním zásobení těchto struktur, náhlý vzrůst napětí ve tkáni, rapidní nárůst mitotického dělení, vnitřní síly a svalové pohyby (Sperber, 2001). Když se patrové ploténky dostanou do správné polohy, nastává programovaná smrt buněk nacházejících se na mediálním okraji plotének a ztenčení epitelu, čímž je umožněno spojení obou plotének ve směru antero-posteriorním. Dále pak srůstají se zadním okrajem primárního patra a během devátého až dvanáctého týdne srůstají patrové ploténky se základem nosní přepážky (obr.2.3c) (Bernheim et al., 2006).

Tím se vytvářejí dva samostatné prostorné nosní průchody a septum nasi. Spojení patra je dorzálně ukončeno srůstem dvou uvulárních výběžků v uvulu. Přední část patra osifikuje, do zadní vrůstá svalovina (Dušková et al., 2007).



Obr. 2.3. Vývoj a horizontalizace patrovných plotének.

Upraveno dle Sperber (2001).

Dalším důležitým poznatkem je, že elevace a splynutí patrovných plotének začíná u samčích embryí o několik dní dříve, než u samičích. (Burdi and Silvey, 1969; Sperber, 2001). Z toho vyplývá, že u samičích embryí je prodloužena kritická perioda vývoje patra, embryo je vystaveno působení teratogenních činitelů po delší časový úsek, čímž se zvyšuje možnost vzniku rozštěpu. Tento model, rozdílného načasování splynutí patrovných plotének v souvislosti s pohlavím, předpokládá vyšší podíl rozštěpů patra u ženského pohlaví, na rozdíl od pohlaví mužského. Tato hypotéza velmi významně koreluje se skutečným klinickým výskytem rozštěpů patra v populaci. Ve skupině 619 klinických případů vyšetřované Burdim a Silveyem, vychází poměr žen a mužů s rozštěpem patra jakéhokoliv typu 1.5 : 1 (Burdi and Silvey, 1969).

Vznik izolovaného rozštěpu patra má tedy několik příčin. Zaprvé je to hypoplasie, neboli nedostatečnost patrovných plotének. Další příčinou je pak zablokování samotného procesu horizontalizace, jehož důvodem je nedostatečný růst dolní čelisti (Meckelovy chrupavky). Meckelova chrupavka táhne jazyk dopředu a dolů od stropu primitivní dutiny ústní a vytváří tak prostor pro horizontalizaci patrovných plotének. V opačném případě k tomuto procesu nedojde a vzniká rozštěp (Peterka, 2005).

2.2. Klasifikace rozštěpových vad

Pro vrozené vady orofaciální krajiny používáme název rozštěp. Tento název nevystihuje zcela přesně charakter vady, jelikož vada nevznikla rozpolcením celistvého rtu, čelisti nebo patra, ale naopak ke spojení jednotlivých částí během embryonálního vývoje vůbec nedošlo. Rozštěpové vady můžeme nejprve podle jejich četnosti rozdělit na dvě základní skupiny, a to rozštěpy typické a rozštěpy atypické (Jelínek et al., 1983).

2.2.1. Pokusy o klasifikaci rozštěpových vad

Davis a Ritchie - 1922

Davis a Ritchie dělili rozštěpy do tří hlavních skupin: 1) rozštěp rtu (unilateral, bilateral, median). 2) rozštěp patra (měkké, tvrdé patro). 3) rozštěp rtu, čelisti a měkkého a tvrdého patra zároveň (unilateral, bilateral, median). Tento systém nebyl v oblibě příliš dlouho, a to zejména proto, že hranicí nebyl foramen incisivum, ale alveolus a jejich rozdělení nebylo anatomicky a embryologicky správné (Millard, 1976).

Veau - 1931

Veau rozdělil rozštěpy do čtyř skupin: 1) rozštěp měkkého patra. 2) Rozštěp měkkého a tvrdého patra. 3) celkový jednostranný rozštěp rtu a patra. 4) celkový oboustranný rozštěp rtu a patra. Přestože, jak vidíme, zcela ignoroval rozštěp rtu a rozštěp rtu a čelisti, jeho klasifikace měla po dlouhou dobu mnoho stoupenců (Millard, 1976).

Fogh – Andersen - 1942

Fogh-Andersen rozdělil orofaciální rozštěpy do tří skupin: 1) Rozštěp rtu (uni-, bilaterální), zahrnující formy od zářezu v retní červeni, až po kompletní rozštěp po foramen incisivum. 2) Rozštěp rtu a patra (uni-, bilaterální). 3) Rozštěp patra, zahrnující jak rozštěp tvrdého, tak měkkého patra. 4) Zahrnuje vzácné atypické rozštěpy (Fogh-Andersen, 1942).

Kernahan a Stark - 1958

Jejich klasifikace klade důraz na embryologicky správné rozdělení s rozhraním v bodě foramen incisivum. Opět však vynechávají rozštěp rtu a dělí vady do dvou skupin: 1) Rozštěpy primárního patra a 2) Rozštěpy sekundárního patra (Kernahan a Stark, 1958).

Harkins et al. - 1962

Dělí rozštěpy na tři základní skupiny: 1) Rozštěpy umístěné před foramen incisivum (uni-, bilateral, median). 2) Rozštěpy patra, všechny formy dorzálně od foramen incisivum. 3) Kombinace předchozích dvou. Později přidávají skupinu se vzácnými typy (Harkins et al., 1962).

2.2.2. Současné mezinárodní rozdělení

Základní rozdělení je na rozštěpy typické a rozštěpy atypické. Struktury v obou skupinách se mohou vyskytovat jako izolované anomálie (nesyndromické) nebo jako součást vícečetných vrozených malformací (multiple congenital anomaly- MCA). V případě MCA může být rozštěpová vada součástí známého monogeního syndromu, součástí chromozomální aberace nebo součástí komplexu vícečetných vrozených vad s neznámou etiologií (Tolarová and Červenka, 1998). Nejčastěji se vyskytující monogenní syndromy spojené s CL/P jsou: Appeltův syndrom, Bixlerův syndrom, Juberg-Haywardův syndrom, Meckelův syndrom, Popliteal-ptygium syndrom, Rapp-Hodgkinův syndrom a Van der Woudův syndrom. Monogenní syndromy spojené s CP jsou: Abruzzo-Ericksonův syndrom, Apertův syndrom, Cerebrokostomandibulární syndrom, Kampomelický syndrom, Christianův syndrom a Diastrofický dwarfismus. Syndromy s neznámou etiologií spojené s výskytem CL/P nebo CP jsou: Kniestův syndrom, Majewského syndrom (Cohen, 1978). Rozštěpové vady jako součásti chromozomální aberace se vyskytují u: Edwardsova syndromu a Pataova syndromu.

(<http://genetikapardubice.cz/hla/d/e>)

2.2.2.1. Typické rozštěpy

Typické rozštěpy se dělí do dvou genetických skupin podle toho, zda postihují primární či sekundární patro. Hranici zde tvoří foramen incisivum, kdy se anteriorně nachází primární patro a dorsálně patro sekundární. První genetická skupina zahrnuje vždy rozštěp rtu, a to buď samostatný nebo v kombinaci s rozštěpem čelisti. Do druhé genetické skupiny řadíme pouze izolované rozštěpy patra, které jsou dále hodnoceny podle velikosti vady (Dušková et al., 2007) Struktury v těchto dvou skupinách mají naprosto odlišný embryonální vývoj, a přesto se velmi často vyskytují spolu. Rozštěp rtu je výsledkem selhání spojení maxilárního výběžku s mediálním nazálním výběžkem na jedné nebo obou stranách, zatímco rozštěp patra vzniká důsledkem chybného přiblížení a spojení patrových desek (Bernheim et al., 2006).

2.2.2.1.1. Rozštěpy primárního patra

Rozštěp rtu (cheiloschisis)

Z angličtiny Cleft Lip (CL). Samostatný rozštěp rtu je nejjednodušší z forem rozštěpových vad. Štěrbina prochází v místě původní embryonální hranice mezi epitelem maxilárního a mediálního nazálního výběžku (Jelínek et al., 1983). Příčina rozštěpu rtu spočívá v poruše migrace a proliferace mezenchymu maxilárního výběžku a intermaxilárního segmentu, které k sobě nepřilnou a navzájem nesplynou (Moore and Persaud, 1998). Rozštěp rtu se může vyskytovat ve třech formách:

- **Naznačený:** Projevuje se jako zářez v retní červeni.
- **Neúplný:** Ret má kolobom (kolobom = označení pro rozštěp, zejména rozštěp rtu; z řečtiny- kolobos = zmrzačený) do různé výšky, přičemž část svaloviny a práh nozdry jsou zachovány (obr.2.4a)
- **Úplný:** Ret je rozštěpen v celé jeho výšce až do nozdry (obr. 2.4b). Deformace nozdry je zvláště patrná defektem nosního prahu. U tohoto typu se mohou vyskytovat kožní mosty, které v tomto případě nikdy neobsahují sval.

Všechny typy rozštěpu rtu se mohou vyskytovat jako:

- Jednostranné (unilaterální)
- Oboustranné (bilaterální) – v tomto případě je přítomna deformace prolabia ve smyslu zkrácení, protože neobsahuje svalovinu (obr. 2.4c) (Dušková et al., 2007).



Obr. 2.4. Rozštěp rtu.

a) Neúplný , b) Úplný unilaterální, c) Úplný bilaterální.

Upraveno dle http://www.healthsystem.virginia.edu/uvahealth/adult_plassurg/cleft.cfm

Rozštěp rtu a čelisti (cheilognathoschisis)

Narozdíl od předchozího typu je postižena i horní čelist (Jelínek et al., 1983). Linie rozštěpu začíná v laterální části horního rtu, pokračuje přes filtrum, v alveolární části probíhá nejčastěji mezi laterálním řezákem a špičákem a pokračuje podél sutura incisiva do foramen incisivum (obr. 2.5b) (Tolarová, eMedicine, 2006; Bernheim et al., 2006). Odtud postupuje vývoj čelisti a rtu dopředu a vývoj patra dozadu. Z toho důvodu se rozštěp čelisti nikdy nemůže vyskytovat bez rozštěpu rtu.

Existují dvě formy rozštěpu rtu a čelisti

- Neúplný: Je přítomen zářez nebo kolobom v alveolárním hřebeni
- Úplný: Štěrbina sahá až k foramen incisivum. U oboustranné formy je patrná velká deformace nosu způsobená širokým rozstupem v apertura piriformis., mezičelist je předsunuta před přední okraj neporušeného patra.

Rozštěp rtu a čelisti se opět vyskytuje buď jako jednostranný nebo oboustranný (Dušková et al., 2007).

2.2.2.1.2. Rozštěpy sekundárního patra (palatoschisis)

Z angličtiny Cleft palate (CP). Rozštěpy sekundárního patra se týkají důležitých struktur, mezi které patří maxilární patrové ploténky, vomer, horizontální výběžky patrových kostí a měkké patro (Biggerstaff, 1969). Patro je součástí vývojově a fyziologicky propojených systémů zahrnujících ucho, obličej, ústní dutinu, farynx a larynx. Tento systém je základem pro dýchání a přijímání potravy. Pokud jsou funkce dýchání a příjmu potravy zhoršeny v důsledku anomálie, výsledkem může být ohrožení života (Pruzansky, 1973) Novorozenci s rozštěpem patra se často potýkají s problémovým příjmem potravy, což je dáno nedostatečnou schopností sání, nosní regurgitací a záchvaty dušení. (Spriestersbach, 1973) Důsledkem rozštěpu patra v pozdějším věku je zejména ovlivnění a narušení orální komunikace. Pro pacienta to znamená handicap v důležité lidské vlastnosti, jíž je srozumitelný a příjemný mluvený projev (Pruzansky, 1973).

Rozštěp uvuly

Nejmírnější forma rozštěpu patra, přítomen pouze zářez v uvule.

Rozštěp měkkého patra

Rozštěp se týká pouze měkkého patra.

Rozštěp měkkého patra + zářez do patrových desek

Zářez v patrových deskách může být různě hluboký a bývá překryt měkkými částmi nebo průsvitnou blankou (Burian, 1954). Tento typ se vyskytuje nejčastěji.

Submukózní rozštěp patra

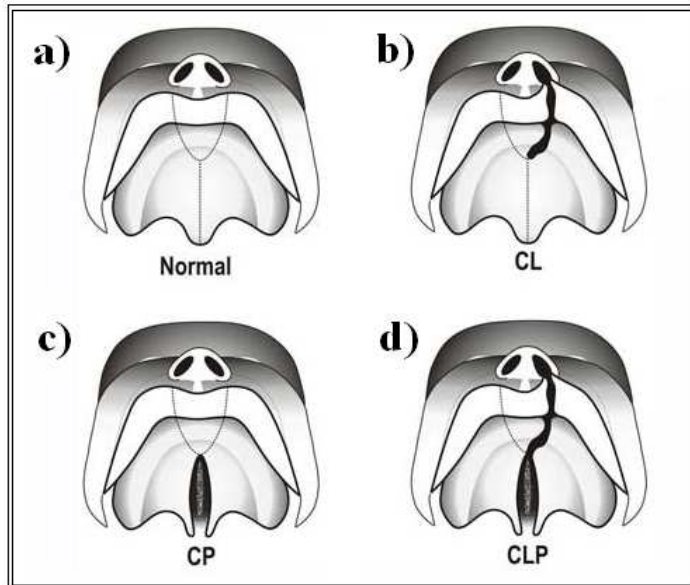
Jedná se o neúplné spojení patrových desek tvrdého patra a rozestup svaloviny pod slizničním krytem (Dušková et al., 2007). Patro je tedy relativně normální, někdy může být rozštěpena uvula. Šterbina v kosti sahá různě daleko, v nejtěžších případech až k foramen incisivum (Burian, 1954). Důležitým diagnostickým znakem u tohoto typu onemocnění je porucha řeči. Takto postižené patro totiž není schopno dokonale plnit funkci patrohltanového uzávěru (Jelínek et al., 1983).

Rozštěp tvrdého a měkkého patra patra

Šterbina probíhá od foramen incisivum až po uvula palatina (obr. 2.5c). Linie rozštěpu může být přerušena mostem z měkkých tkání (kůže, mukóza), tvrdých tkání (kost) nebo obojím, vytvářejíce neúplný rozštěp. (Bernheim et al., 2006)

2.2.2.1.3. Celkový rozštěp rtu a patra (cheilognathopalatoschisis)

Z angličtiny Cleft Lip and Palate (CLP). Jak jsem již popsala, tyto struktury mají odlišný embryonální vývoj a přesto se ve velkém množství případů vyskytují společně. Šterbina prochází rtem a čelistí (viz. Rozštěp rtu a čelisti) a pokračuje od foramen incisivum dále středem tvrdého patra mezi patrovými ploténkami a měkkým patrem až po uvula palatina (obr. 2.5d) (Jelínek et al., 1983).



Obr. 2.5. Pohled na patro zdravého jedince a jedince s rozštěpem rtu a/nebo patra.

a) Normálně vyvinuté patrové a obličejové struktury. b) Rozštěp rtu a čelisti. c) Rozštěp sekundárního patra. d) Celkový jednostranný rozštěp rtu a patra.

Upraveno dle <http://uem.testujeme.cz/article.asp?nArticleID=127&nLanguageID=1#pub>

2.2.2.2. Atypické rozštěpy

Výskyt těchto rozštěpů v populaci je vzácný. Podrobně se tématem atypických kraniofaciálních rozštěpů zabýval Tessier, který tyto vady rozdělil do patnácti skupin (0 -14), kde číslo určuje vztah k sagitální střední linii obličeje (Tessier, 1976). Ze studie Fogh-Andersena, který monitoruje pacienty po dobu třiceti let vyplývá, že atypické rozštěpy zaujímají pouze 1,2% z celkového počtu rozštěpů (Fogh-Andersen, 1963). Základními typy vzácných rozštěpů vyskytujících se v populaci jsou:

Střední rozštěp horního rtu a střední rozštěp obličeje

Střední neboli mediální rozštěp je definován jako rozštěp ve střední části horního rtu. Dochází k němu z důvodu absence či nedostatečnosti derivátů mediálních nosních výběžků. Tento typ rozštěpu vzniká během třetího týdne embryonálního vývoje. (Johnston and Sulik, 1979). Střední rozštěp prochází přes několik struktur měkké tkáně: horní ret, nos, nazofrontální a frontální oblast. Rozštěp se může týkat jen některých z těchto struktur nebo zahrnuje všechny najednou. Co se týče kosti, prochází maxilou, nosní kostí, ethmoidální kostí, vomerem, sphenoidální a frontální kostí. Stejně jako v případě měkkých tkání může zahrnovat jen některé nebo všechny z uvedených struktur. Střední rozštěp se může vyskytovat jako izolovaný rozštěp měkké tkáně, izolovaný rozštěp kosti nebo kombinace obou (Subramani

and Murthy, 2005). Incidence je 1:1 000 000 živě narozených dětí a vyskytuje se jako samostatná vada či jako součást syndromu (Saraf, 2006).

Střední rozštěp dolního rtu s/bez rozštěpu mandibuly

Velmi vzácný druh rozštěpu, který je vývojovou anomálií prvního žaberního oblouku. Důvodem vzniku je pravděpodobně vzájemné nespojení prvního páru žaberních oblouků nebo selhání či absence derivátů mandibulárních výběžků. Mírnější formou je samostatný rozštěp dolního rtu, častěji se však vyskytuje v kombinaci s rozštěpem mandibuly. Občas může být zasažen jazyk, který je buď rozštěpen nebo úplně chybí (Rana, 2004).

Šikmý rozštěp obličeje

Šikmý rozštěp obličeje je ojediněle se vyskytující vrozená vada, která představuje pouhých 0.25 procent všech orofaciálních rozštěpů (Mayou and Fenton, 1981). Rozštěp probíhá směrem vzhůru a do strany, přičemž se vyskytuje více typů, zahrnující odlišné struktury měkké a kostní tkáně. Z měkkých tkání může zahrnovat ret, nos, tvář, oční víčka, čelo a ucho, z kostí pak maxilu, kost nosní, ethmoidální, lakrimální, patrovou, sphenoidální, zygomatickou, parietální, temporální a čelní. Stejně jako v předešlém případě se může týkat jednotlivých struktur izolovaně či jejich kombinací (Subramani and Murthy, 2005). Nejčastěji se vyskytujícími typy jsou mediální a oro-okulární a naso-okulární rozštěp obličeje a jejich kombinace. Naso-okulární rozštěp je výsledkem selhání splynutí laterálních a mediálních nasálních výběžků a výběžků maxilárních, mediální oro-okulární rozštěp pak vzniká chybou při spojení nazálních a maxilárních výběžků. Embryologický vývoj laterálního oro-okulární rozštěpu, který sahá od koutku úst k laterálnímu očnímu koutku, nebyl dosud vysvětlen. (Mayou and Fenton 1981) Šikmý rozštěp obličeje často doprovází další typy rozštěpů či jiných kraniofaciálních anomálií. Nebyly objeveny žádné genetické či environmentální faktory objasňující jejich etiologii (Rintala et al., 1980).

Transverzální rozštěp obličeje (Macrostomia)

Výsledkem poruchy srůstu maxilárního a mandibulárního výběžku je makrostomie, malformace charakterizovaná tzv.transverzálním rozštěpem běžícím od koutku úst směrem ke vstupu do vnějšího zvukovodu. Většina těchto rozštěpů se vyskytuje společně s dalšími vadami jako jsou preaurikulární přívěsky, píštěle a jiné (Van der Meulen et al., 1983). Chirurgická náprava je ve většině případů nenáročná, pokud je nutné, provádí se Z-plastika (Fogh-Andersen, 1965).

2.3. Incidence a prevalence rozštěpových vad

Základní pojmy:

Prevalence: Celkový počet nemocných v populaci, trpících určitou nemocí.

Incidence: Počet nově onemocnělých určitou nemocí za dané časové období (zpravidla 1 rok) (Sayetta et al., 1989).

2.3.1. Celková incidence orofaciálních rozštěpů

Incidence typických rozštěpových vad obličeje se udává v poměru 1 : 600 – 700 nově narozených dětí u bílé rasy, u Asiatů je incidence o něco častější, na rozdíl od černošské populace, kde připadá 1 dítě s rozštěpem obličeje na 2 000 – 3 000 nově narozených dětí (Čakrtová et al., 2007). Vysokou incidenci nacházíme také u Amerických indiánů, pohybující se od 0.79 do 3.74 na 1000 novorozenců. V průměru tedy přibližně 1 : 380.

Rozdíly mezi etniky mohou být dány několika faktory. Zaprvé je to rozdílné genetické pozadí u jednotlivých etnických skupin. Odlišná vnímavost genotypů u jednotlivých ras může být dána různým poměrem životaschopnosti a reprodukce, nebo efektem migrace (Lynch and Kimberling, 1981). Dalším faktorem rozdílné incidence orofaciálních rozštěpů v populaci, je expozice faktorům vnějšího prostředí. Jednotlivé populace mohou být vystaveny teratogenním vlivům lišícím se v povaze, dávce a době působení (Sayetta et al., 1989)

Studie sledující incidenci rozštěpů po shoení atomové bomby na Hiroshimu a Nagasaki vykazují signifikantně vyšší výskyt rozštěpů v této oblasti, než ostatní studie ve stejném období v odlišných lokalitách (Vanderas, 1987).

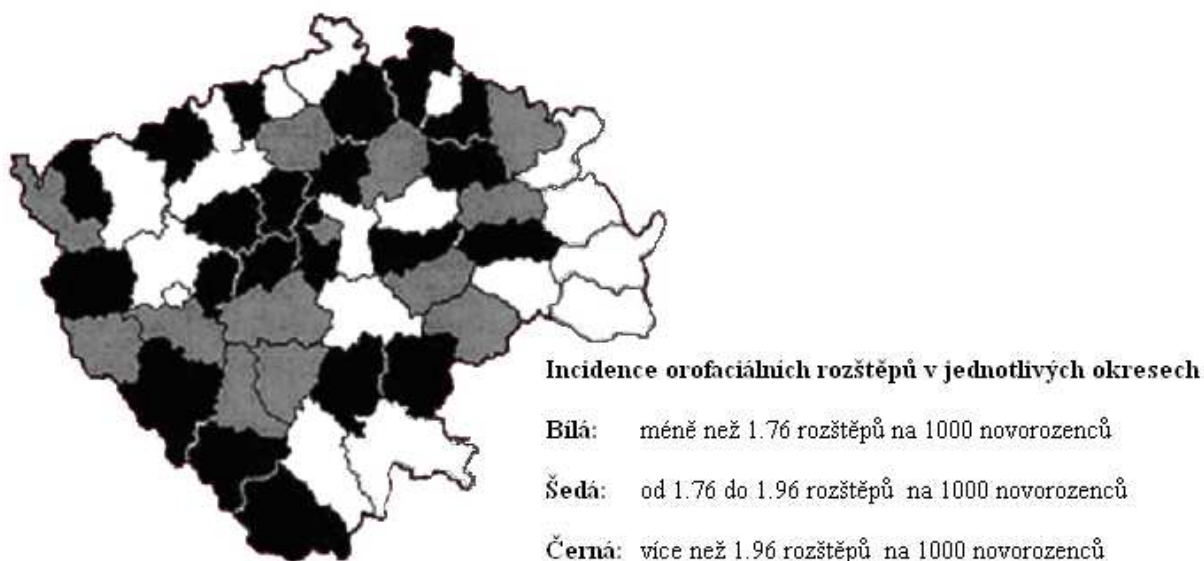
Pokud ovšem zahrneme i mrtvě narozené děti a potraty, incidence se několikanásobně zvýší. Dle výsledků velkého množství studií vyplývá, že výskyt rozštěpu rtu a/nebo patra (CL/P) a CP, je u mrtvě rozených a potracených dětí (pozdní fetální úmrtí od 28 týdne gestace a výše) třikrát vyšší, než u přeživších novorozenců (Hook, 1988). Hay uvádí poměr 6.43 na 1000 u mrtvě rozených ku 2.16 na 1000 u živě narozených dětí bílé populace v Iowě. Podobné výsledky předkládají Lutz a Moor, 1955, kde je poměr 2.72 na 1000 mrtvě narozených dětí ku 0.91 na 1000 živě narozených dětí černošské, mexické a bělošské populace.

Z toho vyplývá, že studie zahrnující živě narozené, mrtvě narozené a potracené jedince v populaci se blíží více naplnění definice „incidence“, zatímco studie zahrnující pouze živě narozené děti v populaci jsou blíže definici „míry prevalence“ (Vanderas, 1987).

2.3.2. Incidence orofaciálních rozštěpů v Čechách

Studie Peterky a kol. uvádí roční incidenci novorozenců s obličejovými rozštěpy poměrně stabilní, kolísající okolo dlouhodobého průměru 1 : 588 (1.7 na 1000 porodů) (Peterka, 2005). Nejnovější údaje z kliniky plastické chirurgie udávají, že v roce 2006 se v ČR narodilo 1 dítě s rozštěpem obličeje na 534 novorozenců (Čakrtová et al., 2006).

Další řešenou otázkou bylo, zda se nějak významně liší výskyt rozštěpů v rámci jednotlivých okresů. Výsledky ukazují, že nejnižší incidenci má okres Svitavy (0.62 na 1000), nejvyšší výskyt je pak v okrese Klatovy (2.86 na 1000). Variabilita průměrné incidence mezi okresy je relativně vysoká (0.62 – 2.86 na 1000 novorozenců) a může pramenit buď z regionálních rozdílů v genetickém pozadí nebo v možné rozdílné expozici škodlivým vnějším faktorům (obr. 2.6.) (Peterka et al., 2000). Dále bylo zjištěno, že je v okresech s nižší mírou porodnosti vyšší incidence rozštěpů a naopak v okresech s vyšší mírou porodnosti nižší incidence rozštěpových vad (Peterka et al., 2000).



Obr. 2.6. Incidence orofaciálních rozštěpů v jednotlivých českých okresech.

Upraveno dle Peterka et al. (2000).

Sezónní incidence v ČR

Další otázkou ve vztahu k incidenci orofaciálních rozštěpů je, zda se nějak významně mění během roku. Tuto problematiku řeší ve své práci Červenka et al. 1986. Studie vychází ze souboru tří tisíc pacientů, narozených v letech 1930-1963. Analýzy hodnot sezónního indexu odhalily významně vyšší než očekávaný výskyt rozštěpů všech typů v měsících března a

duben a naopak nižší než očekávaný v lednu a listopadu. Dále ze studie vyplývá, že nejvyšší počet novorozenců s CLP připadá na květen (Červenka et al., 1986). Předpokládá se, že embryotoxický faktor, který se uplatní v září, může být akutní infekce po návratu z dovolené do zaměstnání, změna výživy, klimatu a dalších (Dušková et al., 2007).

2.3.3. Sekulární nárůst v incidenci orofaciálních rozštěpů

2.3.3.1. Sekulární trend ve světě

Někteří autoři uvádějí zvýšení incidence rozštěpových vad v posledních desetiletích. Jako důvod uvádějí zlepšení léčby u pacientů s rozštěpem, kteří pak častěji uzavírají sňatek a předávají tak svou genetickou výbavu dále. V případě, že jejich rozštěpová vada byla charakteru dědičného, zvyšuje se riziko předání postižené alely potomkovi (Tünte, 1969).

Fogh-Andersen ve své studii z počátku šedesátých let uvádí, že se výskyt rozštěpů v žijící populaci za posledních padesát let zdvojnásobil a za sto let ztrojnásobil (Fogh-Andersen, 1963). Verschuer pak uvádí nárůst incidence a něco nižší než Fogh-Andersen a to pouze dvojnásobný za posledních sto let.

Německá studie hodnotící materiál mezi lety 1900-1960 v pětiletých intervalech, v různých německých městech, poukazuje na asi 50% zvýšení incidence u rozštěpu rtu s/bez rozštěpu patra. Autoři se orientovali na tento typ rozštěpu, jelikož je na první pohled zřejmý a proto ve většině případů uvedený do záznamů při narození dítěte. Oproti izolovanému rozštěpu patra a podobným anomáliím, které mohly být při narození lehce přehlédnutelné a nezaznamenané. Nárůst incidence může být částečně podmíněn zvýšenou fertilitou žen s rozštěpovou vadou, ale jen v malé míře. Etiologie tohoto typu rozštěpu je jen asi ve 2% zapříčiněna geneticky. Větší část případů orofaciálních rozštěpů má tedy příčinu jinde (Tünte, 1969).

2.3.3.2. Sekulární trend v ČR

Incidence orofaciálních rozštěpů v Čechách dlouhodobě osciluje kolem hodnoty 1.74 probandů na 1000 novorozenců. Studie Peterky a kol., monitorující pacienty během let 1964 až 1992, zaznamenává rostoucí incidenci dětí s orofaciálním rozštěpem mezi lety 1965 – 1975, kdy se prevalence zvýšila z přibližně 120 na 230. Od roku 1975 se incidence snižuje, s výjimkou náhlého vzrůstu v letech 1984 a 1985, který nebyl dosud jasně vysvětlen. Tyto změny odrážejí změny v míře porodnosti v České republice. Incidence orofaciálních rozštěpů tedy nepoukazuje na žádný vzrůstající trend během posledních více než 40 let (Peterka et al., 1995; Peterka, 2005).

2.3.4. Rozdíly v incidenci v souvislosti s typem rozštěpu

Obecně ze studií vyplývá, že je dvakrát více pacientů s CL/P než s CP (Dušková et al., 2007; Knox a Braithwaite, 1963). Průměrné hodnoty prevalence jednotlivých typů rozštěpů nám podává studie Tolarové z konce osmdesátých let. Ze skupiny 3660 probandů s orofaciálním rozštěpem narozených v letech 1964-1982 vyplývá, že nejčastěji se vyskytujícím rozštěpem je CLP, jehož výskyt je 0.7684 na 1000 (1 : 1301) novorozenců, dále pak CP s incidencí 0.6024 na 1000 (1 : 1660) a nejnižší výskyt zaznamenává CL s četností 0.4396 (1 : 2274) na 1000 novorozenců (Tolarová, 1987).

Podobné výsledky nacházíme i v práci Šípka a kol., jež zpracovali probandy za delší časové období (1961-2006). Incidence u CL/P je 11,11 na 10 000 (1 : 900) a u případů izolovaného rozštěpu patra 7,19 na 10 000 (1 : 1391) živě narozených (Šípek et al., 2008).

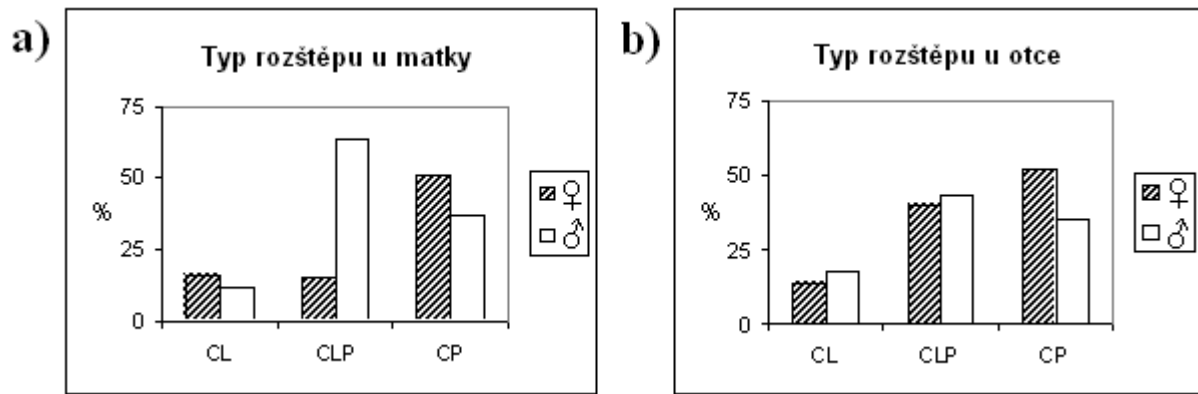
2.3.5. Rozdíly v incidenci podle pohlaví

2.3.5.1. Rozdíly v ČR

Celkový poměr chlapců a dívek s orofaciálním rozštěpem v české populaci je 1.3 : 1. Co se týče prevalence, nejvyšší počet je u chlapců s CL/P (1.5 – 1.59 u CL a 1.98 – 2.07 : 1 u CLP), na druhém místě jsou dívky s CL/P a CP ve zhruba stejném zastoupení obou typů vad (0.72 – 0.74 : 1) a poslední je skupina chlapců s CP. Z toho je zřejmé, že chlapci jsou více náchylní k rozštěpům CL/P. U dívek se žádný podobný rozdíl nevyskytl (Dušková et al., 2007). Poměr chlapců a dívek s CP v populaci je pak 1 : 1.4 (Peterka et al., 1995).

Rozdíly v incidenci u rodin s genetickým rizikem

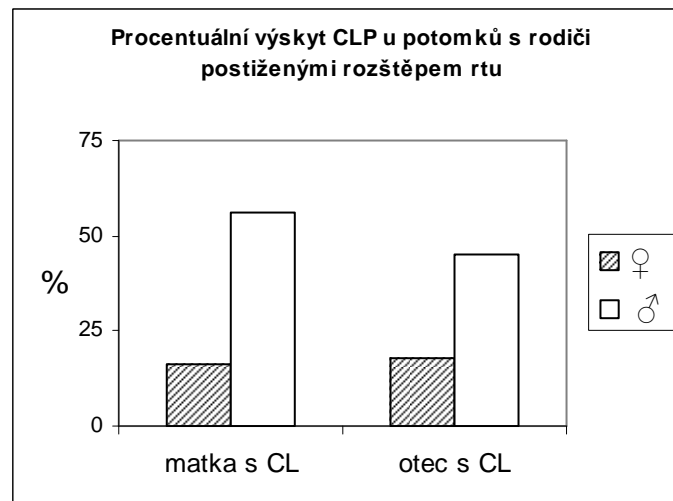
Ze studie Peterky a kolektivu (1996) vyplývá, že typ rozštěpu u potomka nezáleží pouze na typu rozštěpu vyskytujícího se u matky či otce, ale také na pohlaví dítěte. Podle embryologického původu, dělíme rozštěpy na dva familiárně genetické typy rozštěpů - CL nebo CLP versus CP. Manifestace obou typů je závislá na pohlaví. Výsledky ukazují, že pokud má matka CL nebo CLP, prevalence chlapců se stejnou vadou je třikrát vyšší než u dívek. U otce s CLP rozdíl mezi prevalencí u chlapců a dívek mizí, ale oproti prevalenci u takto postižené matky, se absolutní počet dívek s CLP zvyšuje (graf 2.1a a 2.1b). V případě, že je otec či matka postižena rozštěpem rtu, je riziko vzniku CLP třikrát vyšší u chlapců než u dívek (graf 2.2.) (Peterka et al., 1996).



Graf 2.1. Procentuální zastoupení chlapců a dívek s CL, CLP a CP při shodném typu rozštěpu u jednoho z rodičů.

a) Matka se shodným typem rozštěpu. b) Otec se shodným typem rozštěpu.

Upraveno dle Peterka et al. (1996).



Graf 2.2. Procentuální výskyt CLP u potomků, u nichž je jeden z rodičů postižen rozštěpem rtu

Upraveno dle Peterka et al. (1996).

2.3.5.2. Rozdíly v incidenci v zahraničí

Obdobné výsledky v incidenci jednotlivých typů rozštěpů, jako u české populace, prezentují ve své studii z roku 1963 i Knox a Braithwaite, hodnotící pacienty v oblasti Northumberlandu a Durhamu (tab. 2.1.), stejně tak Fogh-Andersen, který se tímto problémem zabýval ve své práci z roku 1942 (Knox and Braithwaite, 1963; Fogh-Andersen 1942). Celkově je tedy u mužů vyšší incidence rozštěpu rtu a u žen vyšší incidence rozštěpu patra (Siegel, 1979).

Tab. 2.1. Prevalence jednotlivých typů rozštěpu v závislosti na pohlaví. Upraveno dle Knox and Braithwaite (1963).

Typ rozštěpu v souvislost s pohlavím				
	Rozštěp rtu	Rozštěp rtu a patra	Rozštěp patra	
Muži	113	139	77	329
Ženy	68	66	111	245
Celkem	181	205	188	574

Dalším důkazem odlišnosti ve výskytu rozštěpů dle pohlaví, jsou rozdíly v incidenci kompletního post-alveolárního rozštěpu v porovnání s mírnějšími typy rozštěpů patra v tabulce 2.2. Tento vysoký poměr žen vůči mužům charakteristický pro rozštěp patra je očividně omezen na postalveolární rozštěp patra, a to více než dvojnásobně (Knox and Braithwaite, 1963).

Tab. 2.2. Prevalence jednotlivých typů rozštěpu patra v závislosti na pohlaví. Upraveno dle Knox and Braithwaite (1963).

Rozštěp patra: typ vady v souvislosti s pohlavím			
	Ženy	Muži	Celkem
Kompletní post-alveolární rozštěp	72	34	106
Submukózní r., r.měkkého patra, rozštěp měkkého patra + zářez do patrových desek	32	34	66
Celkem	104	68	172

2.4. Etiopatogeneza rozštěpových vad

Etiopatogeneza rozštěpů je velice složitá. Etiologické faktory vzniku rozštěpů se dělí na endogenní neboli genetické faktory a faktory exogenní, tedy faktory zevního prostředí. Genetické faktory zapříčiňují přibližně 20%, izolované zevní faktory asi 10% rozštěpových vad. V 70% není jednoznačná příčina nalezena a jedná se patrně o kombinaci několika slabších genetických a epigenetických faktorů, tedy o tzv. faktoriální komplex (Peterka et al., 1994; Dušková et al., 2007).

2.4.1. Genetika rozštěpových vad

Běžný vývoj faciální oblasti začíná migrací buněk neurální lišty, jejich spojením s mezodermálními buňkami a založením faciálních primordií. Růst faciálních primordií z nediferencovaných mezodermálních buněk, v konečné detailní struktury hlavy a krku, je velkou měrou podmíněn geneticky (Vanderas, 1987).

Jak známo, jsou tyto vývojové procesy závislé na celé řadě signálních molekul, transkripčních faktorů a růstových faktorů (tab. 2.3.), ovlivňovaných vnějšími vlivy. Byla nalezena řada genů, které hrají roli při vzniku rozštěpu (Bernheim et al., 2006; Vanderas, 1987).

Tab. 2.3. Hlavní geny regulující vývoj hlavy, především rtů a patra

Gen	Typ ^a	Místo působení ^b
TGF[alpha]	RF	R/P
END1	SM	M
RAR[alpha]	SM	P/M
TGF[beta]3	RF	R/P
MSX1	HD	R/P
PITX2	HD	P/M
AP2	TF	R/P/M
TTF2	TF	P

^a RF- růstový faktor; HD- homeodoména; SM- signální molekula; TF- transkripční faktor.

^b R- ret; P- patro; M- maxila a/nebo mandibula.

Upraveno dle: Schutte a Murray (1999)

Geny, u nichž byl vědecky dokázán vliv na vznik rozštěpových vad jsou TGFA, TGFB, RARA, MSX1, BCL3, DLX2, MTHFR (Dušková et al., 2007; Bernheim et al., 2006).

2.4.1.1. Transformační růstové faktory

- TGFA - Jako první kandidátský gen pro nesyndromické CL/P a CP byl Ardingerem identifikován TGFA- transformační růstový faktor α , který je lokalizován na chromozomu 2p13. Jeho studie demonstrovala vysoce signifikantní souvislost mezi 2.7-kbp TaqI a 4.0-kbp BamHI fragmenty TGFA a nesyndromickým CL/P (Ardinger et al., 1989).

Biologická podstata vlivu TGFA na vznik rozštěpu vyplývá z jeho přítomnosti v horních vrstvách epitelu mediálního okraje patrových plotének, v době jejich srůstu u myších modelů. Genetická podstata vychází z nalezené spojitosti mezi TGFA alelami a výskytem CL/P a CP u lidí (Machida et al., 1999).

- TGFB - Transformační růstové faktory β patří do genové superrodiny růstových faktorů. TGFB2 je lokalizován na chromozomu 1q41. Je exprimován mezenchymovými buňkami mediálního okraje epitelu patrových plotének. Spolu s TGFB1 regulují proliferaci buněk mezenchymu a syntézu extracelulární matrix patra. TGFB3, lokalizovaný na chromozomu 14q24, organizuje fúzi mediálních okrajů patrových desek (Rajion and Alwi, 2007).

2.4.1.2. MSX1 (muscle segment homeobox 1)

MSX1 je důležitým transkripčním faktorem, jehož exprese v mezenchymu spouští epiteliální BMP4 (Tucker et al., 1998). Studie prováděné na zvířecích modelech dokládají souvislost mezi MSX1 deficiencí a výskytem rozštěpu patra, abnormalit kraniofaciálního vývoje a vývoje zubů. U všech MSX1⁻ homozygotů se vyskytuje rozštěp sekundárního patra a jiné obličejové deformity (Satokata and Maas, 1994). Porucha růstu způsobená mutací v MSX1 může být příčinou nedostatečného růstu distálního obličejového pupenu a tím vzniku rozštěpu primárního či sekundárního patra. Další způsob, jak může být MSX1 odpovědný za vznik rozštěpu plyne ze zjištění, že missence mutace v MSX1 a následný vznik proteinu s chybějící N-terminální doménou nedokáže regulovat cyklin D1 a inhibovat diferenciaci. Časná diferenciaci v růstové zóně obličejového výběžku může redukovat finální výsledek růstu. MSX1 mutace byla prokázána u 2% pacientů s rozštěpovou vadou ve studii, která zahrnovala panetnickou skupinu pacientů Evropy, Asie a Jižní Ameriky (Jezewski et al., 2003).

2.4.1.2. MTHFR (methyltetrahydrofolát reduktáza)

Methyltetrahydrofolát reduktáza je klíčovým enzymem metabolismu kyseliny listové. Je dokázáno, že užívání kyseliny listové během prvních měsíců těhotenství, snižuje riziko vzniku orofaciálního rozštěpu (Shaw et al., 1998). Bodová mutace MTHFR 677 C → T, zapříčínující vznik termolabilní MTHFR, byla nalezena u irského souboru pacientů s CP v přibližně třikrát vyšší míře, než u náhodného kontrolního souboru a poněkud zvýšený výskyt byl i u pacientů s CL/P. V Irské populaci se homozygotní forma běžně se vyskytujícího C677T polymorfismu, asociovaná s termolabilní MTHFR, vyskytuje výrazně častěji v případech pacientů s izolovaným rozštěpem rtu a mohla by být etiologicky významná (Mills et al., 2000).

C677T polymorfismus genu pro MTHFR je asociován s výskytem nesyndromických rozštěpů u některých populací, u jiných však nikoli.

Dalším zajímavým poznatkem je spojitost mezi MTHFR genotypem matky, výskytem BCL3 alely u potomka a zvýšeným rizikem vzniku rozštěpu. Toto zjištění podporuje předpoklad, že mateřská MTHFR hraje signifikantní roli v citlivosti k CL/P, ale její teratogenní efekt záleží také na genotypu potomka (Gaspar et al., 2004).

2.4.1.3. BCL3 (B-cell leukemia/lymphoma 3)

Martinelli a kol. ve své studii zkoumali předpoklad závislosti vzniku orofaciálního rozštěpu a přítomnosti mutace BCL3. BCL3 je protoonkogen, lokalizovaný na chromozomu 19q13. Vyšetřením a vyhodnocením skupiny pacientů 40 rodin s genetickou (CL/P) zátěží, dvěma různými metodami, byla potvrzena domněnka o spojitosti mezi BCL3 a CL/P (Martinelli et al., 1998).

Stein a kol. ve své práci demonstruje spojitost mezi nesyndromickým CL/P a BCL3, vyšetřujíc celkem 39 multigeneračních CL/P rodin. Výsledky studie předkládají důkaz, že kandidátský gen BCL3 je úzce spojen se vznikem CL/P a to přibližně ve 43% testovaných rodin (17 rodin). Předpoklady, jak může mutace v BCL3 ovlivňovat vznik CL/P jsou: Důsledkem mutace v BCL3 genu, vedoucí k nárůstu a/nebo přetrvání epitelu mediálního okraje maxilárních výběžků, může být porucha spojení faciálních primordií. Dominantní mutace v BCL3 může vést k inhibici exprese genů, důležitých v mezenchymálním vývoji a tím k vzniku CL/P (Stein et al., 1995).

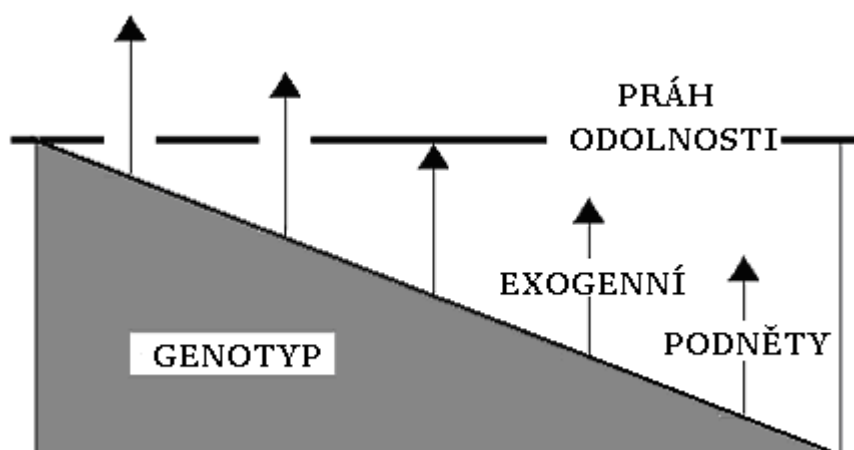
2.4.1.4. RARA (Retinoic acid receptors α)

Studie ukazují, že genetické variace na 17. chromozomu (17q21) v lokusu pro Receptory kyseliny retinové α a v jeho těsném sousedství, mohou být zapojeny do patogeneze nesyndromických orofaciálních rozštěpů v populaci (Peanchitlertkajorn et al., 2003).

RARA vykazuje signifikantní spojitost se vznikem CLP u některých populací, jako je například obyvatelstvo Austrálie, u některých však nikoliv, např. populace Velké Británie (Rajion and Alwi, 2007).

2.4.2. Zevní činitelé

Samotný exogenní faktor musí překročit určitou prahovou hodnotu, aby způsobil vznik vývojové vady. Míra prahové hodnoty každého faktoru závisí také na geneticky determinované predispozici jednotlivce ke vzniku rozštěpu (Obr. 2.7.) (Peterka et al., 1994).



Obr. 2.7. Schematické znázornění prenatalní odolnosti a citlivosti zárodka vůči účinkům vnějších faktorů v závislosti na genetické predispozici.

Upraveno dle Peterka et al. (1995).

2.4.2.1. Vliv toxických látek

Pracovní expozice

Jednou z možných příčin vzniku rozštěpu je expozice matky určitému pracovnímu prostředí a zde používaných chemických látek. Výsledky studie Lorenteho et al. jasně ukazují, že výskyt CP výrazně koreluje s profesí matky jako je kadeřnice a hospodyně. Studie dále předpokládá spojitost mezi pracovní expozicí určité chemikálii a typem rozštěpu u potomka: Alifatické

aldehydy a glykoethery vykazují vysokou korelaci se vznikem CL/P, protinádorové léky, pesticidy, trichlorethylen a alifatické kyseliny s CP (Lorente et al., 2000). Další profese, vykazující signifikantní spojitost se vznikem rozštěpu, je zaměstnání v kožedělném a obuvnickém průmyslu (Bianchi et al., 1997). Oproti tomu výsledky rozsáhlé studie kalifornské populace provedené Shawem et al. nepoukazují na to, že by expozice těhotných žen některé z 74 skupin chemikálií, výrazně přispívala ke vzniku rozštěpu nebo jiné vrožené vady. U některých chemických látek, jako u Lorenteho studie, však zvýšené riziko vzniku vrožených vývojových vad také zaznamenávají (Shaw et al., 2003).

Užívání léků

Užívání léků během těhotenství musí být velice důkladně konzultováno s lékařem. Embryotoxické účinky mají především salicyláty, antipyretika, analgetika, opiáty, antibiotika, antihistaminika a neuroleptika, a to především diazepam (Jelínek et al., 1983). Velmi nebezpečnou látkou je také vitamín A, jehož maximální denní terapeutická dávka se překrývá s počátkem pásma embryotoxicity. Podávání vitamínu A v koncentrované podobě ve formě tablet, je pro vyvíjející se plod velmi nebezpečné. Na rozdíl od toho, je konzumace beta karotenu, jako přirozeně se vyskytujícího vitamínu A v potravě, poměrně bezpečná (Peterka, 2005).

Kouření cigaret

Bylo provedeno několik studií, zabývajících se spojitostí mezi vznikem nesyndromického orofaciálního rozštěpu a kouřením cigaret matkou během prvního trimestru. Současné studie ukazují na menší, ale statisticky signifikantní souvislost mezi kouřením cigaret během prvního trimestru a zvýšeným rizikem narození dítěte s CL/P nebo CP (Wyszynski et al., 1997; Lie et al., 2008). Pokud matka během těhotenství kouří, zvyšuje se riziko vzniku CL/P o 30% a CP o 20% (Little et al., 2004).

Konzumace alkoholu

Dalším známým teratogenem, zodpovědným za vznik rozštěpu, je alkohol. U žen, které vypijí 5 a více alkoholických nápojů za večer během prvního trimestru, je více než dvojnásobně zvýšená pravděpodobnost, že porodí dítě s orofaciálním rozštěpem. Ženy, které požijí během prvního trimestru takovéto množství alkoholu více než třikrát, mají až 3x vyšší riziko narození dítěte s rozštěpem (Deroo et al., 2008).

2.4.2.2. Vliv fyzikálních a biologických faktorů

Horečka a infekce

Jednou z možných vnějších příčin vzniku vrozené vady, je zvýšená tělesná teplota matky během těhotenství. Důvodem vzniku rozštěpu může tedy být akutní infekce matky provázená horečkou během druhého měsíce těhotenství. Nebyl zjištěn signifikantní rozdíl v poměru postižených chlapců a dívek, ani v typu rozštěpu (CL/P, CP) (Peterka et al., 1994). Je tedy zřejmé, že hypertermie matky je velmi silný teratogen. Ne však každá matka, která prodělá horečku během těhotenství, porodí dítě s vývojovou vadou. Opět zde záleží na genetických predispozicích vyvíjejícího se zárodku (Nandini et al., 2002). Další infekce, podílející se na vzniku rozštěpu jsou viry rubeola, cytomegalovirus a herpes virus, z bakterií syfilis a z parazitárních infekcí toxoplasmóza (Jelínek et al., 1983).

Obezita matky a Diabetes Mellitus II.

Epidemiologické doklady zabývající se vlivem obezity matky během prvních měsíců těhotenství na riziko vzniku orofaciálního rozštěpu jsou rozporuplné. Villamorova studie ukazuje na zvýšení rizika vzniku izolovaného rozštěpu patra 2.3x u matek, jejichž BMI (body mass index) se mezi dvěma porody zvýší o 3 jednotky a zcela nečekaně také poukazuje na pozitivní závislost vzniku rozštěpu a časovém rozestupu mezi prvním a druhým těhotenstvím. Není nalezena žádná souvislost mezi zvýšením BMI a nárůstem CL (Villamor et al., 2008). K pozitivní korelaci mezi obezitou matky a zvýšeným výskytem orofaciálních rozštěpů dochází ve své rozsáhlé studii švédské populace i Cedergren a Källén. Stejně jako v případě předchozí studie ovšem nenachází pro tuto spojitost odborné vysvětlení. Jedním z důvodů by mohl být neodhalený Diabetes mellitus II. typu (Cedergren and Källén, 2005). Na pozitivní závislost mezi diabetem a vznikem CL/P ukazují výsledky studie Spilsonové, kde mají matky trpící touto chorobou přibližně 1.352x vyšší riziko narození potomka s orofaciálním rozštěpem (Spilson et al., 2001).

Gynekologické problémy

Dalším faktorem, podílejícím se na zvýšeném riziku orofaciálního rozštěpu jsou gynekologické problémy. Můžeme sem zahrnout záněty, abnormality cyklu, používání hormonální antikoncepce nebo krvácení v prvním trimestru (Dušková et al., 2007).

Stresové situace

Stresové situace během perikoncepční periody mohou vyvolat vrozené malformace včetně rozštěpových vad. Stresovým faktorem vyvolávajícím vadu může být například ztráta zaměstnání, rozchod s partnerem nebo úmrtí blízké osoby. Fyziologické bioprodukty stresu – kortikosteroidy, jsou totiž během těhotenství pro plod silným teratogenem (Carmichael and Shaw, 2000).

2.5. Prevence rozštěpových vad

Prevence vzniku rozštěpových vad, je v důsledku velkého množství působících faktorů velice problematická. Proto je důležité zaměřit se zejména na primární a časnou sekundární prevenci u rizikové populace. Mezi tyto metody patří plánované rodičovství, suplementace vitamínovými doplňky a časná prenatální diagnostika (Dušková et al., 2007). Důležité je také vyvarovat se expozici škodlivin v prostředí, nekouřit cigarety, nepít alkohol, vyhýbat se stresovým situacím a dalším škodlivým vlivům, jež jsou podrobně rozebrány v předchozí kapitole.

Jak jsem již zmiňovala v kapitole 3.6.1.1., typ a výskyt rozštěpu u potomka s pozitivní rodinnou anamnézou, je určen nejen typem rozštěpu u matky nebo otce, ale také pohlavím dítěte. Proto jedním z kroků, jak snížit riziko vzniku rozštěpu u potomka, je volba pohlaví dítěte. To je zaprvé možné v případě umělého oplodnění, kdy se separují X a Y spermie a k oplodnění se použije žádoucí typ. Zadruhé při oplodnění přirozenou cestou, kdy se v 82 – 85% rodí holčičky při oplodnění 3 – 5 dní před ovulací a v 84 – 87% chlapečkové jeden den před a dva dny po ovulaci (Peterka et al., 1986).

2.6. Operační metody

2.6.1. Historie chirurgické léčby

První písemná zmínka o operaci rtu pochází z roku 390 n.l. z Číny (Sandberg et al., 2002). První zmínky o chirurgickém řešení rozštěpů na Evropském kontinentu jsou přibližně okolo roku 950 n.l. V 16.století se začaly vyvíjet první typy patrových obturátorů, i když i poté byly operace patra prováděny zřídka, kvůli vysokému riziku a bolestivosti. V 18. století se mohutně rozvíjí nástroje a techniky k řešení rozštěpů rtu a rozštěpů patra a v 19. století se začínají rozštěpové vady operovat i na americkém kontinentu (Dušková et al., 2007).

2.6.1.1. Vývoj léčby UCLP pacientů v ČR

Ve dvacátém století se v Čechách přístup k léčbě rozštěpových pacientů mění a vyvíjí ve čtyřech poválečných dekádách. V první dekádě (1945-1957) byla typickou metodou nekomplexní ortodontická léčba, prováděná lokálními pracovišti, bez chirurgické úpravy alveolárního výběžku. V druhé poválečné dekádě byl sestaven specializovaný tým ortodontických pracovníků na Oddělení Plastické Chirurgie, kde byli léčeni všichni rozštěpoví pacienti. Léčba byla prováděna bez užívání fixních aparátů a alveolární výběžek nebyl ještě stále chirurgicky rekonstruován. Na počátku třetí dekády (1965) byla zavedena metoda primární osteoplastiky a v ortodontické léčbě se využívaly fixní aparáty. Na počátku čtvrté dekády (1973) byla metoda primární osteoplastiky nahrazena primární periosteoplastikou, která je využívána dodnes. V 80.letech je léčba doplněna o reposici nosního septa a v 90.letech je komplexní léčba doplněna o rekonstrukci alveolárního výběžku metodou sekundárních spongiózních štěpů. Primární cheiloplastika byla během prvních dvou dekád prováděna metodou podle Veau a od roku 1986 převážně metodou podle Tennison-Randalla. Patro bylo ve všech obdobích operováno shodně metodou retropozice s faryngofixací (Šmahel, 1998).

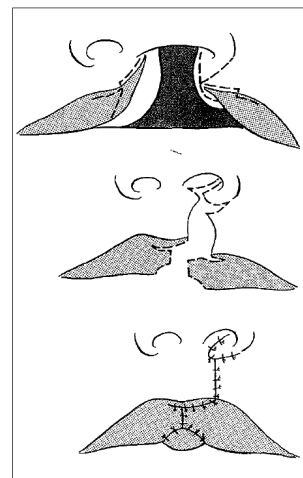
2.6.3. Popis jednotlivých operačních metod

2.6.3.1. Primární Cheiloplastika

Od 19. století se mnoho chirurgů zabývalo rekonstrukcí defektu rtu, byli to např. Rose, Thompson, Ladd a další (Millard, 1976). V dnešní době se používají především 2 metody chirurgického řešení rozštěpu rtu. Starší a dnes již zřídka používaná metoda podle Veau a v

současnosti téměř výhradně používaná metoda podle Tennison-Randall. Periosteoplastika se provádí zpravidla mezi 4. a 7. měsícem věku.

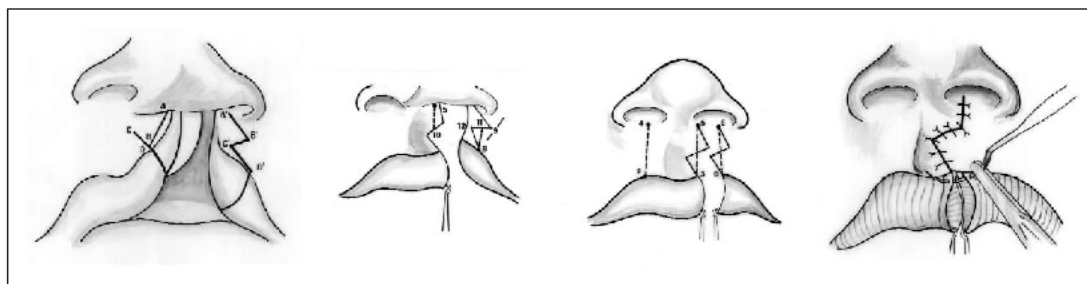
Veau – jeho metoda spočívala v dosažení co nejlepšího výsledku v délce hrany rozštěpu. Toho dosahuje linií řezu na nepostižené straně distálně až k mukokutánnímu spojení, dostatečně dlouhé, aby bylo dosaženo optimální délky. Na straně rozštěpu se provádí řez shodné délky po straně proximálně k mukokutánnímu spojení, s uvolněním mukózního laloku za účelem překrytí volného okraje na nerozštěpovém segmentu (obr. 2.8.) (Millard, 1976).



Obr. 2.8. Cheiloplastika dle Veau

Převzato podle Miliarda (1976)

Tennison -Randall – střední segment horního rtu je prodloužen vložení triangulárního laloku, odebraného z inferiorní části laterálního segmentu rtu (obr. 2.9.) (Patel, eMedicine, 2006).



Obr. 2.9. Cheiloplastika dle Tennison –Randall.

Upraveno dle Patel (2006)

2.6.3.2. Primární osteoplastika (Primary bone grafting)

Primární osteoplastika neboli primární štěpování se provádí souběžně se suturou rtu nebo později, zpravidla ve věku mezi 1. a 3. rokem. Zdrojem štěpu může být kost kyčelní, žebro, dvouvrstevný mukoperiostální lalok nebo periostální lalok. Cílem je nahradit chybějící kost a tak zabránit pooperační kompresi a kolapsu maxily. Jelikož příliš časný zásah do růstových zón silně narušuje maxilární růst a vlastní štěp neroste, výsledkem je pseudopognacie a

zkřížený skus. Z tohoto důvodu se od primární osteoplastiky téměř upustilo (Dušková et al., 2007).

2.6.3.3. Primární periosteoplastika

Periosteoplastika spočívá v přemostění rozštěpu elastickým periostálním lalůčkem. Lalůček získaný z laterálního maxilárního segmentu je široký přibližně 5-7 mm a dlouhý 15-20 mm a je fixován k zadnímu okraji premaxily. Lalůček propojuje poškozenou čelist nejdříve elasticky, později osifikuje v kostěnou lamelu, čímž se lépe a rychleji docílí vyrovnání předního intermaxilárního segmentu a segmentů laterálních, než je tomu v případě primární osteoplastiky (Kuderová et al., 1996). Periosteoplastika se provádí většinou společně s cheiloplastikou, ale zákrok může být posunut i do vyššího věku (2 – 10 let) (Kuijpers-Jagtman and Long, 2000).

2.6.3.4. Reposice nosního septa

Podmínkou vývoje střední části obličeje, je umožnit normální vývoj nosnímu septu, jež je u všech jednostranných rozštěpů vychýleno ke zdravé straně. Reposice spočívá v oddělení nosního septa od zdravé strany maxily, apex nasi je přesunut a horní okraj je uvolněn od hrotu chrupavky. (Kuderová et al., 1996).

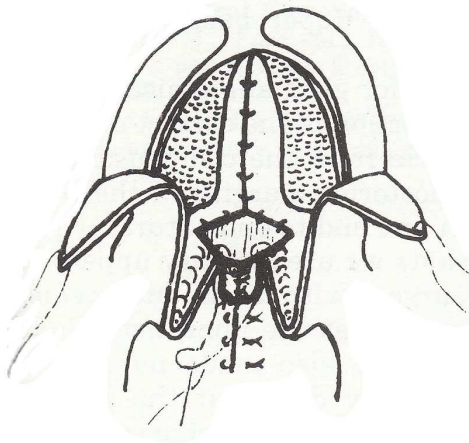
2.6.3.5. Palatoplastika

Rekonstrukce patra je z pohledu načasování složitá operace. Pro nerušený vývoj horní čelisti je ideální odložit suturu patra do co možná nejpozdějšího věku a nenarušit tak růstové procesy v raném období. Pro rozvoj řeči je ovšem naopak potřeba co nejdříve spojit a obnovit funkci svalů měkkého patra, aby mohl pacient začít s foniatrickou rehabilitací, dokud je schopnost adaptace svalů měkkého patra plně rozvinuta (Jelínek et al., 1983). Na klinice plastické chirurgie se provádí rekonstrukce patra v různém věku podle typu rozštěpu. Ve dvou letech jsou operovány děti s CP metodou třech laloků a retropozicí. Ve věku čtyř let podstupují palatoplastiku pacienti s CLP metodou dvou laloků, retropozice a faryngofixace (Kuderová et al., 1996).

Faryngofixace – pro dobrý rozvoj řeči a zejména českého jazyka je potřeba dobrého patrohltanového uzávěru. Z toho důvodu se u pacientů s rozštěpem patra přistupuje k faryngofixaci (Kuderová et al., 1996). Faryngofixace je zákrok, kdy se měkké patro fixuje

k faryngovému laloku, který je vytvořen ze sliznice a svaloviny zadní stěny hltanu (Burian, 1953). Stopka faryngového laloku všita do zářezu měkkého patra na nazální straně poskytuje dodatečnou tkáň patru a umožňuje účinnější retropozici. Výsledkem je redukce a zúžení otvoru mezi nosní a ústní dutinou (Kuderová et al., 1996).

Retropozice – je nejčastěji používaná operace při velofaryngeální insuficienci. (Patel et al., 2009).



Obr. 2.10. Operace patra.

2 laloky, retropozice, faryngofixace.

Převzato od Kuderová et al. (1996).

2.6.3.6. Sekundární spongioplastika (Secondary bone grafting)

Sekundární spongióza neboli sekundární štěpování prováděné od 90.let je v současnosti uznávanou terapeutickou metodou. Zákrok spočívá ve vyplnění defektu horní čelisti drobnými spongiózními štěpy. Provádí se v období smíšené dentice ve věku mezi 6 a 12 lety, nejčastěji pak mezi 7 a 9 rokem. Hlavním cílem je doplnění chybějící kosti jako vodiče pro vysoko založené zuby (Dušková et al., 2007).

Kamakura ve své studii z roku 2003 zjistil, že se u pacientů s oboustranným celkovým rozštěpem (BCLP) ukázala výhodnější tzv. dvoufázová sekundární spongioplastika, kdy se redukuje pooperační poškození, infekce a riziko prasknutí jizvy (Kamakura et al., 2003).

2.6.3.7. Terciální spongióza

Terciální spongióza se provádí v době končícího nebo již ukončeného vývoje centrální obličejové oblasti, tedy po 14. roce věku pacienta. Opět se jedná o vyplnění rozštěpové štěrbině maxily drobnými kousky spongiózní kosti. Cílem terciální spongiózy je doplnění chybějící kosti k ortodontické léčbě, stabilizace ortodontické léčby nebo uzavření oronazální komunikace (Dušková et al., 2007).

2.6.3.8. Dentální a ortodontická léčba

Ortodontická péče provází pacienta od narození do dospělosti. Pro představu je uveden základní přehled ortodontických zákroků při komplexní léčbě pacienta s rozštěpem.

1. Ortodontická úprava před rekonstrukcí rtu je soustředěna na přiblížení segmentů defektní čelisti, částečné zasunutí premaxily a zlepšení anatomických poměrů vztahu nos-ret.
2. Aplikace pružných krycích dlah po palatoplastice, které zlepšují hojení.
3. Patrové desky, používané v předškolním věku, podporující rozvoj horní čelisti a bránící kolapsu částečně rekonstruované maxily.
4. V první fázi výměny chrupu, při výměně řezáků, je třeba zajistit jejich erupci a překus. Používají se modifikované patrové desky v kombinaci s částečnými fixními aparáty.
5. Při druhé fázi výměny chrupu je hlavním cílem kompletizace dentice. Užívá se fixních i snímacích aparátů a měl by být naplánován postup řešení defektu dentice.
6. Sekundární ortodontická léčba dospívajících a dospělých pacientů vedoucí k vytvoření uspokojivých podmínek pro finální dořešení defektu dentice (Dušková et al., 2007).

2.6.3. Srovnání úspěšnosti operačních metod

Periosteoplastika x Primární osteoplastika

Ve studii Šmahela a Müllerové jsou srovnávány soubory pacientů po periosteoplastice a primární osteoplastice. Pacienti s periosteoplastikou vykazují výraznější proklinaci horní dentoalveolární složky s obnovením pozitivního překusu, zatímco v případě osteoplastiky přetrvává zkřížený skus. Spodní čelist po periosteoplastice vykazuje výraznější protruzi, zatímco u pacientů s osteoplastikou dochází v pubertě ke zvýšené posteriorotaci mandibuly (tato tendence může být způsobena větší retruzí a dentoalveolární retroinklinací maxily po osteoplastice).

Oba sledované soubory pacientů se neliší v redukovaném růstu maxily do hloubky oproti protruzní mandíbule. Tento stav způsobuje oploštění kostěného i měkkého profilu pacienta (Šmahel and Müllerová, 1994).

Sekundární kontra terciální spongióza

Nejlepších výsledků po implantaci sekundární spongiózy je dosaženo v případě, pokud laterální řezák nebo špičák vrostle do transplantátu a vyvíjí funkční stres na transplantovanou kost.

Relativně dobré výsledky nalézáme u terciální spongiózy, pokud je transplantovaná kost stimulována a namáhána zubním implantátem. Z porovnání těchto dvou terapeutických zákroků vychází lépe sekundární štěpování, z důvodu nižšího procenta resorpce (Dempf et al., 2002).

3. MATERIÁL A METODY

3.1. Materiál

Analyzované soubory sestávají z telerentgenových snímků pacientů se stejnou vrozenou vývojovou vadou, tj. s celkovým jednostranným rozštěpem rtu a patra, léčených na Klinice plastické chirurgie nemocnice na Královských Vinohradech. Původní záměr studie byl sledovat vývoj skeletálního a měkkého profilu během pubertálního spurtu u pacientů obou pohlaví. Soubory desetiletých pacientů původně tvořilo 23 dívek a 58 chlapců. Cílem studie ale bylo sledování vlivu sekundární spongioplastiky, která nakonec byla doporučena jen omezenému počtu pacientů, u části souboru nebyly snímky patnáctiletých pacientů k dispozici. Původní četné soubory se tak silně zredukovaly. Z původního sledovaného počtu 58 pacientů mohlo být do studie zahrnuto pouze 18, čímž se soubor zásadně redukoval. Soubor teleRTG snímků patnáctiletých dívek redukován nebyl, všechny byly podrobeny sekundární osteoplastice, ale dokumentace včetně RTG snímků provedených v 15-ti letech nebyla k dispozici.

Sledované soubory tak nakonec tvoří teleRTG snímky 18 pacientů mužského pohlaví v průměrném věku 10-ti a 15-ti let a teleRTG snímky 23 pacientek ve věku 10-ti let. Průměrný věk pacientů v době pořízení prvního rtg snímku byl 10 let 3 měsíce u dívek a 10 let 5 měsíců u chlapců, průměrný věk chlapců v době pořízení druhého rtg snímku byl 15 let 1 měsíc.

Všichni pacienti byli léčeni a operováni stejnými dále uvedenými operačními technikami. Jejich léčba zahrnovala cheiloplastiku podle Tennisona a palatoplastiku zahrnující retropozici s faryngofixací. Implantaci sekundárního spongiózního štěpu se pacienti podrobili v průměrném věku 10 let 4 měsíce.

3.2. Metoda telerentgenografie

Telerentgenografie je metoda, která byla vyvinuta nezávisle na sobě Hofrathem v Německu a Broadbendem v Americe v roce 1931. Základem je pořízení rentgenového snímku na velkou vzdálenost, kdy je objekt snímán svazky rovnoběžných paprsků a výsledné zvětšení a zkreslení obrazu je minimální. Telerentgenografie se v současné době používá zejména pro měření parametrů lebky a kostěného a měkkého profilu obličeje, tedy pro tzv. rentgenkefalometrii (Šmahel, 2000). Telerentgenové snímky použité v této práci byly pořízeny za standardních podmínek (vzdálenost ohnisko – film 400 cm, objekt - film 30cm,

zvětšení 8.1%), s hlavou pacienta zafixovanou v kefalostatu, při skusu v klidu a výdechu (Šmahel and Brejcha, 1985; Šmahel, 2000).

3.3. Metodika zpracování Rtg snímků pro analýzu dat metodami klasické morfometrie

Na rentgenových snímcích bylo lokalizováno a následně vyznačeno celkem 35 kefalometrických bodů (obr. 3.1.). Na snímcích se mohou objevit zdvojené kontury a to nejčastěji v oblasti úhlu a ramene mandibuly. V takových případech byl použit bod ležící ve středu mezi oběma stranami. Nejvariabilnější je lokalizace bodů na obrysových konkavitách a konvexitách jako jsou např. gonion, condy lion, subspinale, supramentale a další.

Následně byly RTG snímky digitalizovány a význačné kefalometrické body byly zvýrazněny za použití programu Adobe Photoshop cs2, version 9.0.

Přehled kefalometrických bodů a referenčních linií

Kefalometrické body

Ar (articulare) – průsečík dolního okraje klivu a zadního okraje větve mandibuly

Ba (basion) – bod na klivu uložený nejvíce posterioinferiorně

Cd (condy lion) – nejvýše položený bod na kondylu

Go (gonion) – bod na angulus mandibularis, vystupující nejvíce laterálně, dozadu a dolu na drsnatině tohoto úhlu, determinovaný osou úhlu ML/RL

tGo (tangenta gonion) – bod ležící na průsečíku linií RL a ML

Gn (gnathion) – nejnižší položený bod na symfýze mandibuly

Pgn (prognathion) – bod ležící na mandibulární symfýze nejdále od Cd

Pg (pogonion) – bod v mediální rovině na přední straně mandibuly, vystupující nejvíce vpřed

Pg' (soft pogonion) – nejanteriorněji situovaný bod brady na měkkém profilu

Sm (supramentale) – nejhlouběji položený bod na přední kontuře mandibulární symfýzy

Sm' (soft supramentale) – nejhlouběji položený bod měkkého profilu spodní čelisti

Id (infradentale) – bod, ležící v místě kontaktu dásně se spodními centrálními řezáky

Ii (incision inferius) – vrchol spodního středního řezáku

Is (incision superius) – vrchol horního středního řezáku

Mol (molare) – špička zadního hrotu prvního dolního moláru

Pr (prosthion) – bod, ležící v místě kontaktu dásně se prvními horními řezáky

Ss (subspinale) – nejvíce vzadu položený bod na švu sutura intermaxillaris, bezprostředně pod spina nasalis anterior

Ss' (soft subspinale) – nejhluběji položený bod horního rtu

Sp (spinale) – hrot spina nasalis anterior

Pmp (pterygomaxillare palatinum) – průsečík roviny patra s fissura pterygomaxillaris

Ptm (pterygomaxillare) – nejnižší položený bod fossa pterygopalatina v místě, kde začíná fissura pterygomaxillaris

S (sella) – střed sella turcica

N (nasion) – bod nejvíce vpředu na sutura frontonasalis

N' (soft nasion) – průsečík linie NSL a měkkého profilu

Rhi (rhinion) – bod položený nejnižší na sutura internasalis v mediální rovině, kde tento šev protíná horní okraj apertura piriformis

Rhi' (soft rhinion) – bod v místě Rhi na měkkém profilu

Prn (pronasale) – bod na vrcholu apex nasi

Sn (subnasale) – bod, kde columella splývá s horním rtem

Ls (labrale superius) – bod okraje retní červeně horního rtu

Sto (stomion) – bod kontaktu horního a spodního rtu

Li (labrale inferius) bod okraje retní červeně spodního rtu

Referenční linie

NSL – linie procházející body N a S

VL – kolmice na NSL vedoucí bodem S

PL – linie vedoucí body Sp a Pmp

Naskenované teleRTG snímky (obr. 3.2.) byly uloženy ve formátu .tif. Pomocí softwaru na analýzu obrazu (SigmaScan Pro 5) byly zadány x,y souřadnice výše uvedených kefalometrických bodů v přesně určeném pořadí. V rámci softwaru Craniometrics jsme navolili celkem 86 lineárních, úhlových a speciálních mezičelistních rozměrů, které program vypočítal a čísla převedl do tabulkového editoru.

Aplikace Craniometrics (Velemínská et al., 2003) byla vyvinuta v prostředí MS Excel. Umožňuje jednorázové změření požadovaného množství zvolených metrických znaků mozkovny a obličeje na zkalibrovaných snímcích. Jedná se o rozměry lineární (vzdálenost 2 bodů, vzdálenost bodu od přímky) a úhlové charakteristiky (úhly určené 3 body nebo 2 přímkami), které můžeme předem definovat podle konkrétních potřeb. Naprogramujeme tak požadovanou škálu znaků a jedním pokynem změříme libovolně četné soubory zdigitalizovaných teleRTG snímků, jejichž výstupem jsou změřené znaky v tabulkovém editoru, se kterými je možné dále manipulovat a statisticky je zpracovávat.

Kromě této variabilní složky, využitelné i k měření lebek, jiných částí kostry či fotografií známého měřítka, program zahrnuje speciální dentální a čelistní rozměry.



Obr. 3.2. Digitalizovaný RTG snímek pacienta s UCLP s červeně označenými kefalometrickými body.

Pro větší přehlednost uvádím přehled a definice použitých rozměrů.

Přehled použitých charakteristik

Lineární charakteristiky na skeletálním profilu:

N – S = délka preselární části baze lební

S – Ba = délka postselární části baze lební

N – Rhi = délka nosních kůstek

N – Sp = přední výška horního obličeje

N – Ss = přední výška horního obličeje

N – Pr = výška horní čelisti

N – Gn = přední výška obličeje (morfologická)

Sp – Is = dentoalveolární výška maxily

Pr – Id = přední dentální výška

Ii – Gn = přední výška dolní čelisti

Id – Gn = výška brady

Id – Sm = alveolární výška mandibuly

Sp – Pg = přední výška dolního obličeje

Sp – Pmp = délka (hloubka) maxily zahrnující spina nasalis anterior

Ss – Pmp = délka (hloubka) maxily

Pmp – Ba = hloubka kostěného prostoru pro nasofaryng

S – Go = zadní výška obličeje

S – tGo = zadní výška obličeje (tangenciální)

S – Pgn = délka obličeje (charakteristika anterioposteriorního růstu mandibuly)

Cd – Go = délka větve mandibuly

Pgn – Go = délka těla mandibuly

S – Ar = vzdálenost bodů sella a articulare (konstrukční rozměr)

Lineární charakteristiky na měkkém profilu:

N' - Prn = délka nosu

N' - Sn = výška nosu

N' - Ss' = přední výška horního obličeje

N' - Sto = vzdálenost bodů nasion a stomion (konstrukční rozměr)

N' - Pg' = výška obličeje

Prn – Sn = hloubka nosu (měkké tkáně)

Prn – Sp = hloubka nosu ke spina nasalis anterior

Sn – Ls = výška filtra

Sn – Sto = výška horního rtu

Ls – Li = výška červeně rtů

Li – Sm' = výška kožní části dolního rtu

N – N' = vzdálenost bodů nasion na skeletálním a měkkém profilu

Rhi - Rhi' = vzdálenost bodů rhinion na skeletálním a měkkém profilu

Kolmé charakteristiky (kolmé vzdálenosti bodů od referenčních linií)

Pmp – NSL = zadní výška horního obličeje

Cd – NSL = charakteristika vertikální pozice čelistního kloubu

Ptm – VL = pozice maxily v lebce

Pmp – VL = pozice maxily v lebce

Ar – VL = pozice bodu articulare v lebce

Pr – PL = pozice maxily v lebce

Mol – PL = charakteristika pozice bodu molare

Mol – ML = charakteristika pozice bodu molare

Úhlové charakteristiky na skeletálním profilu:

$N - S - Ba$ = úhel baze lební (v mediální rovině)

$N - S - Cd$ = úhel baze lební (v laterální rovině)

$N - S - Ar$ = úhel baze lební (ortodontický)

$N - S - Go$ = charakteristika anterioposteriorní pozice mandibuly (goniového úhlu)

$N - S - Pgn$ = úhel směru růstu mandibuly

$S - Ar - tGo$ = úhel S-Ar-tGo

$S - N - Rhi$ = úhel inklinace nosních kůstek

$S - N - Sp$ = charakteristika anterioposteriorní pozice bodu spinale

$S - N - Ss$ = charakteristika anterioposteriorní pozice maxily (protruze/retruze)

$S - N - Pr$ = charakteristika anterioposteriorní pozice maxilárního alveolárního výběžku

$S - N - Id$ = charakteristika anterioposteriorní pozice mandibulárního alveolárního výběžku

$S - N - Sm$ = charakteristika anterioposteriorní pozice mandibuly (protruze/retruze)

$S - N - Pg$ = charakteristika anterioposteriorní pozice brady (protruze)

$S - N - Gn$ = charakteristika anterioposteriorní pozice brady (protruze)

$Ss - N - Sm$ = charakteristika sagitálních mezičelistních vztahů

$Pr - N - Id$ = charakteristika sagitálních mezičelistních vztahů

$N - Ss - Pg$ = úhel skeletální konvexity

PL/NSL = sklon patra vůči NSL

OL/NSL = sklon okluzní roviny vůči NSL

ML/NSL = sklon těla mandibuly vůči NSL

ML/RL = goniový úhel mandibuly

$Ar - tGo - N$ = horní část goniového úhlu

$N - tGo - Gn$ = dolní část goniového úhlu

CL/ML = úhel brady

RL/NSL = sklon větve mandibuly vůči NSL

PL/ML = charakteristika vertikálních mezičelistních vztahů

ASL/PL = sklon alveolárního výběžku maxily k rovině patra

S-Go%N-Gn = vztah mezi přední a zadní výškou obličeje (rozměr S-Go v procentech rozměru N-Gn)

S-tGo%N-Gn = vztah mezi přední a zadní výškou obličeje (tangenciální)

N-Sp%N-Gn = poměr horní výšky obličeje ku celkové výšce obličeje

Úhlové charakteristiky na měkkém profilu:

S – N' - Sm' = charakteristika anterioposteriorní pozice mandibuly (protruze/retruze)

S – N' - Pg' = charakteristika anterioposteriorní pozice brady (protruze)

N' - Prn - Pg' = úhel konvexity měkkého profilu zahrnující nos

N' - Sn – Pg' = úhel konvexity měkkého profilu

Ss' - N' - Sm' = charakteristika sagitálních mezičelistních vztahů

Charakteristiky dentálních a speciálních rozměrů:

Is – Ii = charakteristika maxilárního překusu (overjet), vzdálenost mezi hroty horních a dolních středních řezáků měřená souběžně s okluzní rovinou

Is + Ii = (overbite) vzdálenost mezi hroty horních a dolních řezáků měřená kolmo na okluzní rovinu

+1/PL = sklon horních středních řezáků k rovině patra (proklinace horních řezáků)

-1/ML = sklon dolních středních řezáků k rovině těla mandibuly (proklinace dolních řezáků)

+1/-1 = interincisální úhel – charakteristika vztahu obou čelistí na dentální úrovni

+1/NSL = sklon horních středních řezáků k NSL

-1/NSL = sklon dolních středních řezáků k NSL

Ss + Sm = rozdíl mezi body Ss a Sm po jejich kolmém promítnutí na okluzní rovinu (je-li Ss více vzadu než Sm, má údaj zápornou hodnotu)

$Pr + Id$ = rozdíl mezi body Pr a Id po jejich kolmém promítnutí na okluzní rovinu (je-li Pr více vzadu než Id , má údaj zápornou hodnotu).

$Ls + Li$ = rozdíl vzdáleností bodů Ls a Li od $N'Pg'L$ (charakteristika prominence horního rtu)

$N'Pg' - Ls$ = vzdálenost bodu Ls od linie procházející body N' a Pg' (prominence horního rtu)

$N'Pg' - Li$ = vzdálenost bodu Li od linie procházející body N' a Pg' (prominence spodního rtu)

$N Pg - Is$ = vzdálenost hrotu prvních horních incisivů od linie procházející body N' a Pg'

$N Pg - Ii$ = vzdálenost hrotu prvních dolních incisivů od linie procházející body N' a Pg'

Konstrukce faciogramů

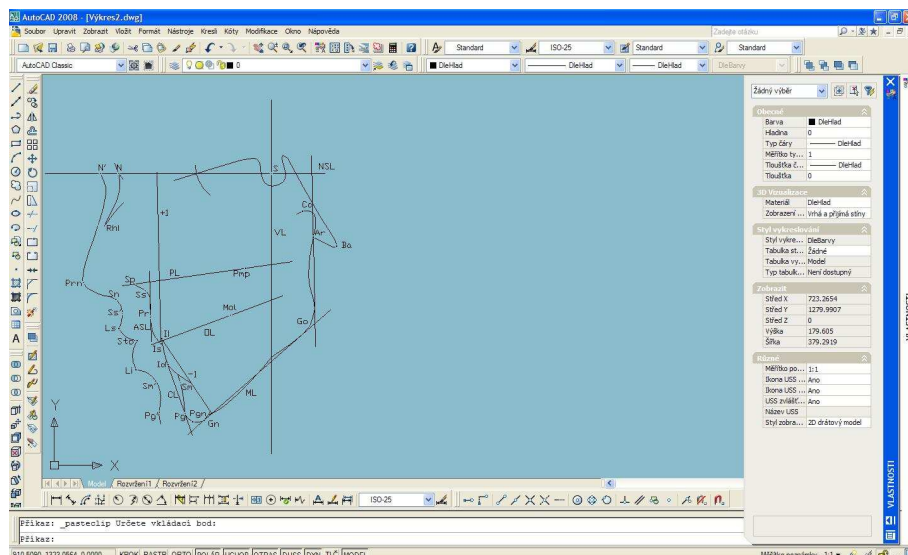
Pomocí získaných lineárních, úhlových a pozičních charakteristik a indexů jsem vytvořila pro každou skupinu pacientů průměrný faciogram.

Pro grafické znázornění faciogramů bylo použito počítačového programu pro podporu konstruování CAD. V tomto případě byl pro tvorbu faciogramů použit CAD systém *AutoCAD* verze 2008 firmy Autodesk.

CAD systémy, neboli Computer Aided Design (počítačová podpora konstruování) jsou aplikace sloužící k tvorbě geometrie a k její následné editaci. Jejich hlavní použití je ve tvorbě 2D a 3D geometrie pro technická odvětví, pro která byly původně navrženy. Umožňují jednoduchou tvorbu plošných výkresů i tvorbu prostorových modelů.

Veškeré CAD aplikace obsahují grafické, geometrické, matematické a další nástroje pro kreslení plošných výkresů a pro modelování objektů. Zadávaní dat do programu je zajištěno pomocí textových a grafických příkazů (Finkelstein, 2005).

Znázornění základního pracovního rozhraní programu AutoCAD je na obrázku 3.3.



Obr. 3.3. Pracovní rozhraní programu AutoCAD 2008.

3.4. Metodika zpracování Rtg snímků pro analýzu dat metodou geometrické morfometrie (GM) - FESA

Pro zpracování laterálních teleRTG snímků metodou GM byl použit software MorphoStudio. Landmarky byly zadávány v modulu zvaném Data Digitizer, ve kterém byly postupně načítány jednotlivé digitalizované teleRTG snímky uložené ve formátu .bmp. Snímky byly zkalibrovány na základě zadání 2 dimenzí, včetně jejich vzdáleností, probíhajících navzájem kolmo (Sp-Pmp; N-Gn). Výstupem jsou x,y souřadnice, které jsou automaticky uloženy do speciální formy textového souboru. Finální textový soubor obsahuje v našem případě souřadnice 22 vybraných landmarků, z toho 14 na skeletálním a 8 měkkém profilu pacientů. Dále mohou být zadány některé nebo všechny následující parametry: spojnice bodů ohraničujících sledovanou oblast (Links), spojnice popisující procentuální změny jednotlivých vzdáleností (JLinks), dílčích povrchů (Triangles) a další parametry, které jsou numerickou hodnotou vypočítanou z x,y koordinát, např. úhly.

Celkem byly pro FESA analýzu vybrány následující kefalometrické body (landmarky): S, N, Rhi, Sp, Pr, Id, Sm, Pgn, Go, Ba, Cd, Ptm, Pmp, Mol na skeletálním profilu a N', Rhi', Prn, Sn, Ls, Li, Sm', Pg' na měkkém profilu.

V programu MorphoStudio je třeba nejprve uložit textový soubor pacientů po léčbě (15 let) ve formátu .mfs. Dalším krokem je vložení textového souboru pacientů před léčbou (10 let) a srovnání s .mfs souborem patnáctiletých pacientů.

Výstupem jsou barevné mapy FESA analýzy v podobě barevných spojnic či barevných obsahů trojúhelníků, které udávají procentuální změnu vzdálenosti (obsahu) mezi dvěma (třemi) landmarky. Přesnou hodnotu změny určuje software také interaktivně namířením kurzoru na zkoumanou oblast v podobě přesného procentuálního výsledku.

3.5. Statistické zpracování dat

Pro statistické vyhodnocení dat byl použit program Statistika 6.0, program Excel a program MorphoStudio.

Klasická morfometrie

Statistické vyhodnocení spočívalo ve výpočtu základních statistických ukazatelů charakterizujících soubory pacientů, kterými jsou: průměr, směrodatná odchylka, minima a maxima, horní a dolní kvartil, variance a střední chyba průměru, a následné vzájemné otestování souborů F-testem a t-testem.

Základem statistického testu je snaha rozhodnout, zda je rozdíl testovaných hodnot náhodný, či zda musí být považován za systematický. Pro výběr správného testu je potřeba znát typ rozložení sledované veličiny (Procházka, 1999). U námi používaných testů – F-test a t-test – předpokládáme normální, čili Gaussovo rozložení. Pro výběr správné varianty t-testu je potřeba vědět, zda je rozptyl shodný či nikoliv. Shodnost rozptylu byla testována F-testem (Fischerův test). F-test vrátí pravděpodobnost, že se rozptyly prvního a druhého souboru významně neliší.

Výpočet hodnoty Fischerova testu:

$$F = \frac{s_1^2}{s_2^2}$$

Pokud se rozptyly neliší (F není signifikantní na předem stanovené hladině významnosti), ke konečnému porovnání používáme párový nebo dvouvýběrový Studentův t-test se shodným rozptylem, pokud F-test prokáže odlišnost v rozptyle, používáme t-test s různým rozptylem.

T-test je založen na skutečnosti, že výběrový průměr z normálního rozdělení, od něhož se odečte střední hodnota tohoto rozdělení a rozdíl se vydělí výběrovou směrodatnou odchylkou, má T rozdělení.

Výpočet hodnoty T pro párový t-test:

$$T = \frac{\bar{X} - \mu_0}{s / \sqrt{N}}$$

Výpočet hodnoty T pro dvouvýběrový t-test:

$$T = \frac{\bar{X} - \bar{Y} - \delta}{\sqrt{(n-1)S_x^2 + (m-1)S_y^2}} \sqrt{\frac{nm(n+m-2)}{n+m}}$$

Vypočtené T se porovná s kritickou hodnotou T rozdělení pro předem stanovenou hladinu významnosti.

Pro zjednodušení se ve výstupech statistických programů objevuje *hodnota p*.

Hodnota p je při testu rovna dosažené hladině významnosti. Pro zjištění signifikace pak P-hodnotu stačí porovnat se zvolenou hladinou významnosti α . Je-li P-hodnota $< \alpha$ (např. $< 0,05 = 5\%$), můžeme říct, že test potvrdil statistickou významnost (Procházka, 1999).

Pro hodnocení průměrných rozdílů mezi desetiletými pacienty mužského a ženského pohlaví byl použit dvouvýběrový Studentův t-test. Růst a vývoj jednotlivých dimenzí u chlapců v rozmezí od 10 do 15 let byl testován párovým jednovýběrovým t-testem. Růst lineárních rozměrů byl posuzován pomocí absolutních a relativních přírůstků, kdy relativní přírůstek představuje absolutní přírůstek vyjádřený v procentech původní hodnoty lineárního znaku v 10 letech.

Geometrická morfometrie

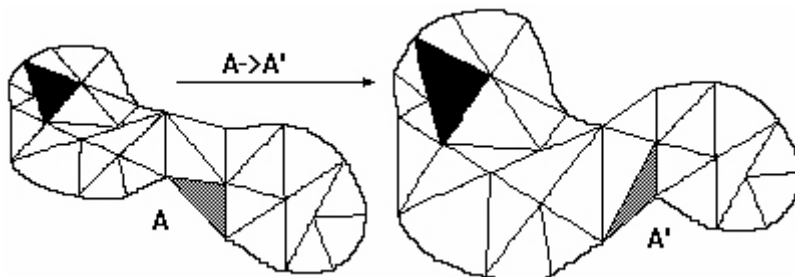
3.5.1. Metoda konečných prvků (FESA)

Pro určení tvarových změn před a po implantaci spongiózy do čelisti byl použit program MorphoStudio (MFS). MFS je software, který byl vyvinut pro studium 2D nebo 3D modelů z morfometrického hlediska.

Za účelem znázornění oblasti deformace, byla v tomto programu použita metoda konečných prvků (FESA- finite-element scaling analysis) zahrnující křivku funkce interpolace. FESA může být použita pro zobrazení vývojových změn ve smyslu alometrie (studium proměnlivých proporcí rozměrů organismu, spojených se změnou jeho velikosti) a anizotropie (směr tvarové změny). Na základě tohoto přístupu mohou být rozdíly graficky znázorněny jako velikostní změny, tvarové změny nebo obojí. Změna tvaru mezi referenčním objektem (průměr jedinců před léčbou) a finálním objektem (průměr jedinců po léčbě) je znázorněna jako kontinuální deformace, která může být popsána na základě poměrných deformací ve dvou směrech. Pokud je poměrná deformace v obou směrech shodná, výsledná změna tvaru je charakterizována lineárním nárůstem nebo zmenšením velikosti objektu. Pokud se změní ve větší míře deformace v jednom směru, dochází ke změně velikosti i tvaru.

Hodnotu změny velikosti a tvaru zjistíme nejen pomocí barevné škály, ale i pomocí číselného vyjádření. Hodnota rovna 1 neznámá žádnou změnu oproti výchozí velikosti. Hodnota větší než 1 znamená nárůst, např. 1.30 znamená 30% zvětšení. Hodnoty menší než jedna znamenají zmenšení, např. 0.83 znamená 17% zmenšení (obr. 3.6b) (Singh et al., 2004).

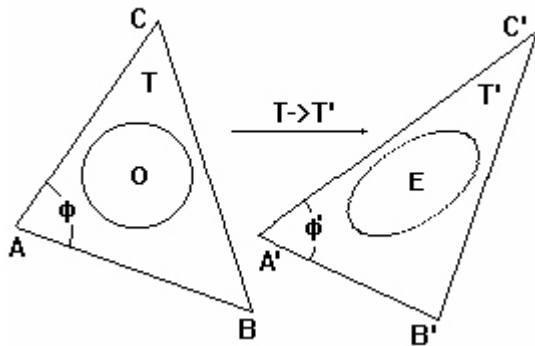
Metoda konečných prvků spočívá v rozdělení sledovaného útvaru na dostatečně velký počet jednoduchých geometrických útvarů, v tomto případě trojúhelníků. Hodnoty deformace jsou vypočítány z nejméně 2000 bodů pro každý objekt (jedince). Samotná analýza pak spočívá ve sledování transformace těchto útvarů (obr. 3.4.)



Obr. 3.4. Rozdělení sledovaného útvaru na trojúhelníky a jejich následná transformace.

Převzato z uživatelské příručky programu MorphoStudio v3.02.

Program poté pomocí tří faktorů (faktoru plochy, faktoru deformace a hlavní osy deformace) vypočítá poměrnou změnu jednotlivých útvarů (obr. 3.5.) a vytvoří barevné mapy.

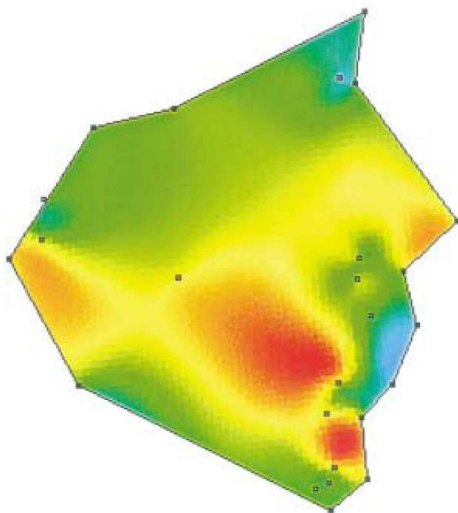


Obr. 3.5. Transformace původního trojúhelníku ve finální trojúhelník.

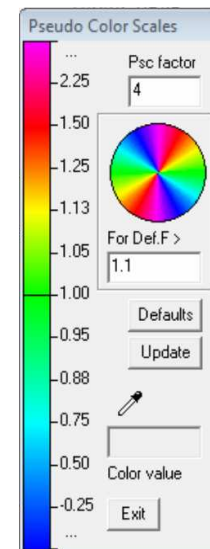
Převzato z uživatelské příručky programu MorphoStudio v3.02.

Logaritmická lineární interpolace změny velikosti je použita pro vytvoření barevné mapy (pseudo-color map). Poměrná změna je barevně znázorněna ve výchozím objektu (obr. 3.6a) (Singh and Thind, 2003).

a)



b)



Obr. 3.6. Výstup z programu MorphoStudio.

a) Změna tvaru mezi referenčním a finálním objektem znázorněná pomocí barevné mapy ve výchozím objektu. b) Barevná škála s procentuálním vyjádřením tvarové změny.

Upraveno dle Singh and Thind (2003).

4. VÝSLEDKY

4.1. Pohlavní dimorfismus skeletálního a měkkého profilu u pacientů s UCLP v 10 letech

Daná kapitola popisuje výsledky, získané v podobě statistických ukazatelů (tab. 4.1.; 4.2. a 4.3.) a faciogramů (obr. 4.1.) získaných na základě metod klasické morfometrie.

Oblast baze lební

Na rozhraní neurokrania a splanchnokrania se nachází body N, S, Ba. Preselární délka (N-S) i postselární délka (S-Ba) jsou signifikantně kratší u dívek. V zakřivení baze lební (N-S-Ba) se obě pohlaví v průměru neliší.

Srovnání velikosti obličeje, tvrdý profil

Velikost rozměrů obličeje byla s výjimkou délky nosních kůstek (N-Rhi) vždy větší u chlapců než u dívek, i když v mnohých případech nesignifikantně.

Signifikantně větší ve prospěch chlapců jsou především vertikální rozměry obličeje, konkrétně celková přední výška obličeje (N-Gn), výškové rozměry horního obličeje zahrnující výšku maxily (N-Pr) a dentoalveolární výšku maxily (Sp-Is) a 2 rozměry dolního obličeje, kterými jsou výška dolního obličeje (Sp-Pg) a výška dolní čelisti (Ii-Gn). Další výškové rozměry horního obličeje, nezahrnující v sobě výšku alveolárních výběžků, kterými jsou délka nosních kůstek (N-Rhi) a přední výška horního obličeje (N-Sp, N-Ss), signifikantní pohlavní dimorfismus nevykazují. Podobně signifikantní pohlavní dimorfismus nevykazují také další výškové rozměry dolního obličeje, které nezahrnují délku dolních řezáků, jako je alveolární výška mandibuly (Id-Sm) a výška brady (Id-Gn). Naopak rozměry zahrnující výšku předních řezáků, kterými jsou dentoalveolární výška maxily (Sp-Is) a přední dentální výška (Pr-Id), jsou signifikantně delší u chlapců. Výrazně kratší je u dívek hloubka maxily (Sp-Pmp a Ss-Pmp), stejně jako výška zadního obličeje (S-Go, S-tGo).

Pokud se týká délky těla a větve mandibuly (Pgn-Go, Cd-Go), není patrný signifikantní pohlavní dimorfismus. Chlapci mají v průměru větší vzdálenost bodu artikulare (S-Ar) a Pgn (S-Pgn) od sely.

Srovnání tvaru obličeje

Pokud se týká srovnání tvaru obličeje, signifikantní pohlavní dimorfismus vykazuje jen několik úhlových rozměrů. Celkově je u chlapců obličej výrazněji posteriorotován (úhel S-N-Gn). Úhel charakterizující sagitální mezičelistní vztahy (Ss-N-Sm) je u chlapců signifikantně větší a spadá do rozmezí I. skeletální třídy. Z konvexity obličeje (N-Ss-Pg) vyplývá, že profil obličeje chlapců je signifikantně konvexnější v porovnání s dívkami, kde je patrné výraznější oploštění.

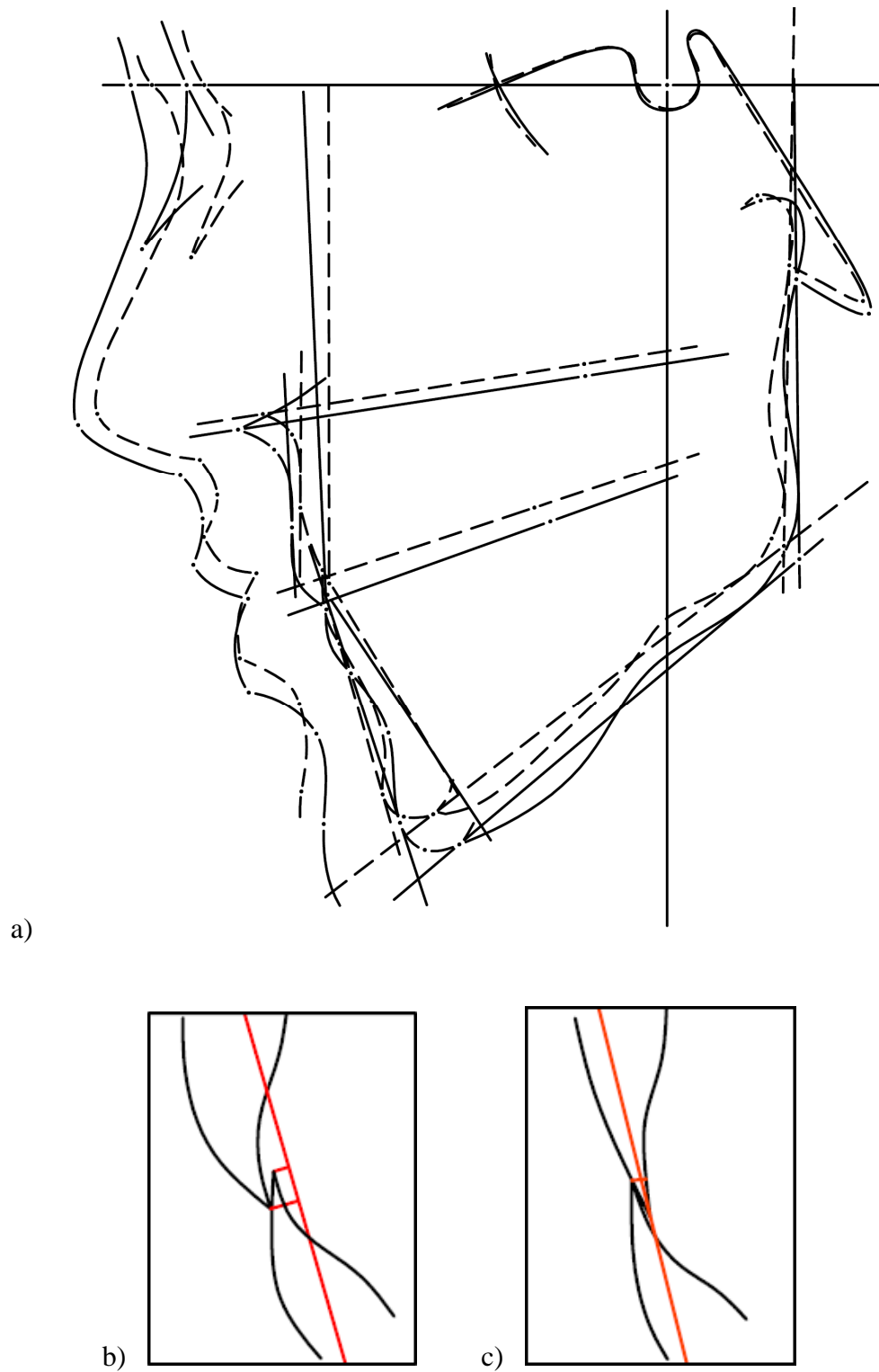
Srovnání měkkého profilu

Výška obličeje ($N'-Pg'$) měkkého profilu je signifikantně větší u chlapců, stejně jako většina rozměrů horního obličeje ($N'-Sn$, $N'-Ss'$, $N'-Sto$). V oblasti nosu jsme signifikantní rozdíly mezi chlapci a dívkami zaznamenali jen u výšky nosu ($N'-Sn$), nikoli u jeho délky a hloubky. Dále je u chlapců na měkkém profilu patrná větší protruze horního rtu ($Ls+Li$, $N'Pg'-Ls$). Celkově je u chlapců obličej v oblasti měkkého profilu výrazněji posteriorotován ($S-N'-Pg'$, $S-N'-Sm'$). Úhel charakterizující sagitální mezičelistní vztahy ($Ss'-N'-Sm'$), stejně jako konvexita obličeje ($N'-Sn-Pg'$), je signifikantně větší u chlapců.

Speciální a dentální rozměry

Signifikantní rozdíl byl zaznamenán pouze u rozměru $Ls+Li$. Přesto je jak z průměrných hodnot, tak z faciogramů patrné, že dívky se v průměru v dentální a alveolární oblasti vyvíjejí méně příznivě.

U dívek nacházíme obrácený skus ve frontální krajině chrupu, řezáky jsou v retroinklinaci a dentální výška ($Pr-Id$) je oproti chlapcům, u nichž je dosaženo překusu, zkrácena. V souvislosti s tím je u chlapců na měkkém profilu patrná větší protruze horního rtu ($Ls+Li$, $N'Pg'-Ls$).



Obr. 4.1. Pohlavní dimorfismus kraniofaciální oblasti u 10letých pacientů.

a) Porovnání měkkého a skeletálního profilu 10letých dívek (čárkovaně) a 10letých chlapců (plná čára); b) Detail postavení řezáků vůči linii NPgL u dívek; c) Detail postavení řezáků vůči linii NPgL u chlapců.

Tab. 4.1. Průměrné hodnoty lineárních rozměrů, jejich směrodatné odchytky, t-hodnoty a signifikace u chlapců a dívek ve věku 10.

Rozměr	průměr (M) 10 let	průměr (F) 10 let	t-test	p	t-test odliš. rozpt.	p	SD (M) 10 let	SD (F) 10 let	F-ratio variances	p-var.	signif.
<i>N-S</i>	68,9511	66,4261	2,7628	0,0087	2,7279	0,0099	3,0681	2,7708	1,2261	0,6441	**
<i>S-Ba</i>	43,8783	41,9483	2,0731	0,0448	1,9670	0,0594	3,6225	2,3186	2,4411	0,0507	*
<i>N-Rhi</i>	24,5628	25,1017	-0,6156	0,5417	-0,6131	0,5436	2,8329	2,7420	1,0674	0,8722	
<i>N-Sp</i>	50,1678	48,1270	1,9711	0,0558	2,0300	0,0492	2,8337	3,6035	1,6171	0,3153	
<i>N-Ss</i>	53,9939	51,8913	1,9331	0,0605	1,9164	0,0634	3,5902	3,3492	1,1491	0,7483	
<i>N-Pr</i>	65,5967	62,5309	2,4357	0,0195	2,4271	0,0203	4,0634	3,9498	1,0584	0,8868	*
<i>N-Gn</i>	116,2922	110,1970	3,2940	0,0021	3,3902	0,0016	5,0840	6,4279	1,5985	0,3271	**
<i>Sp-Is</i>	28,9456	26,3083	2,3366	0,0247	2,3642	0,0233	3,3939	3,7286	1,2069	0,7003	*
<i>Pr-Id</i>	22,6750	20,4196	2,7136	0,0099	2,7606	0,0088	2,4318	2,7922	1,3184	0,5663	**
<i>li-Gn</i>	40,6444	38,6152	2,1935	0,0343	2,2972	0,0272	2,2808	3,3615	2,1721	0,1071	*
<i>Id-Gn</i>	29,4589	28,5504	1,0115	0,3180	1,0835	0,2860	1,8515	3,4335	3,4389	0,0120	
<i>Id-Sm</i>	10,1706	9,4696	0,7814	0,4393	0,8094	0,4232	2,3740	3,1705	1,7836	0,2270	
<i>Sp-Pg</i>	61,3611	57,5939	2,0446	0,0477	2,1167	0,0407	4,8921	6,5019	1,7665	0,2348	*
<i>Sp-Pmp</i>	50,4200	46,7396	3,3924	0,0016	3,2824	0,0025	3,9421	3,0101	1,7151	0,2332	**
<i>Ss-Pmp</i>	45,8783	43,1991	2,7036	0,0101	2,7486	0,0091	2,9091	3,3225	1,3044	0,5818	*
<i>Pmp-Ba</i>	41,6983	41,0570	0,6286	0,5333	0,6219	0,5380	3,3966	3,1176	1,1870	0,6955	
<i>S-Go</i>	69,8961	67,1257	2,7130	0,0099	2,7846	0,0082	2,8491	3,5205	1,5269	0,3768	**
<i>S-tGo</i>	71,1506	68,5787	2,5063	0,0165	2,5756	0,0139	2,8437	3,5497	1,5582	0,3542	*
<i>S-Pgn</i>	115,6372	112,0970	3,0908	0,0037	3,1427	0,0032	3,3603	3,8418	1,3071	0,5787	**
<i>Cd-Go</i>	51,4017	49,6122	1,9252	0,0615	1,9632	0,0568	2,6862	3,1449	1,3707	0,5118	
<i>Pgn-Go</i>	66,7822	66,2804	0,4363	0,6650	0,4407	0,6619	3,4862	3,7794	1,1753	0,7429	
<i>S-Ar</i>	33,6022	31,3743	2,7742	0,0084	2,7261	0,0101	2,7490	2,3885	1,3247	0,5286	**
<i>N'-Prn</i>	49,5461	47,9974	1,4883	0,1447	1,4466	0,1578	3,7177	2,9501	1,5881	0,3054	
<i>N'-Sn</i>	56,7117	54,4278	2,1208	0,0404	2,1051	0,0424	3,5352	3,3319	1,1258	0,7823	*
<i>N'-Ss'</i>	63,3733	59,8361	2,9199	0,0058	3,0036	0,0046	3,3384	4,2021	1,5844	0,3364	**
<i>N'-Sto</i>	75,9867	72,0143	2,7542	0,0089	2,8336	0,0073	3,9714	5,0048	1,5882	0,3338	**
<i>N'-Pg'</i>	110,1161	104,1613	3,1244	0,0034	3,1628	0,0031	5,7167	6,3064	1,2169	0,6872	**
<i>Prn-Sn</i>	16,3750	16,1491	0,3704	0,7131	0,3674	0,7155	2,0087	1,8808	1,1406	0,7605	
<i>Prn-Sp</i>	22,8450	23,7535	-1,1233	0,2682	-1,0883	0,2848	2,9240	2,2587	1,6758	0,2535	
<i>Sn-Ls</i>	13,0861	11,2196	2,8235	0,0074	2,8922	0,0062	1,8649	2,2661	1,4766	0,4160	**
<i>Sn-Sto</i>	20,3194	18,3365	2,4606	0,0184	2,4853	0,0175	2,4436	2,6479	1,1742	0,7443	*
<i>Ls-Li</i>	20,0728	18,2565	1,0847	0,2847	1,0773	0,2886	5,4832	5,1916	1,1155	0,7977	
<i>Li-Sm'</i>	11,4150	10,8183	0,8600	0,3951	0,9047	0,3713	1,6572	2,5489	2,3656	0,0746	
<i>N-N'</i>	8,0111	7,5126	1,3209	0,1942	1,3376	0,1889	1,1300	1,2501	1,2239	0,6782	
<i>Rhi-Rhi'</i>	3,1544	2,9491	1,3064	0,1991	1,3077	0,1991	0,4972	0,5011	1,0160	0,9884	

Tab. 4.3. Průměrné hodnoty dentálních a speciálních rozměrů, jejich směrodatné odchylky, t-hodnoty a signifikance u chlapců a dívek ve věku 10.

Rozměr	průměr (M) 10 let	průměr (F) 10 let	t-test	p	t-test odliš. r.	p	SD(M) 10 let	SD (F) 10 let	F-ratio variances	p-var.	signif.
<i>Is-li (Overjet)</i>	0,9000	-0,2300	0,8846	0,3818	0,8596	0,3964	4,5673	3,6180	1,5936	0,3018	
<i>Is+li</i>	1,7522	1,9052	-0,1780	0,8596	-0,1789	0,8590	2,6729	2,7749	1,0778	0,8871	
<i>+1/PL</i>	96,2583	98,8087	-0,8152	0,4199	-0,8613	0,3946	7,2395	11,6055	2,5699	0,0514	
<i>-1/ML</i>	83,3989	83,5170	-0,0627	0,9503	-0,0616	0,9513	6,4638	5,5828	1,3405	0,5119	
<i>+1/-1</i>	148,7439	148,4161	0,1120	0,9114	0,1172	0,9073	7,2547	10,6165	2,1415	0,1135	
<i>+1/NSL</i>	87,7356	90,0130	-0,7563	0,4540	-0,8031	0,4271	6,6947	11,3003	2,8491	0,0315	
<i>-1/NSL</i>	56,4817	58,6730	-1,2193	0,2300	-1,2270	0,2275	5,5473	5,8342	1,1061	0,8432	
<i>Ss+Sm</i>	1,3917	-1,0587	1,6083	0,1158	1,6556	0,1058	4,1813	5,2956	1,6040	0,3235	
<i>Pr+Id</i>	0,7150	-0,6130	1,0583	0,2964	1,0684	0,2921	3,8147	4,1160	1,1642	0,7582	
<i>Ls+Li</i>	3,0572	1,4417	2,6027	0,0130	2,7067	0,0100	1,6028	2,2161	1,9118	0,1767	*
<i>NPg-Li</i>	5,6628	4,6843	1,0729	0,2899	1,0872	0,2837	2,7208	3,0277	1,2383	0,6600	
<i>NPg-Is</i>	1,6539	0,0578	1,2779	0,2088	1,3289	0,1917	3,2258	4,4590	1,9107	0,1770	
<i>NPg-li</i>	0,9011	0,5230	0,4583	0,6493	0,4719	0,6396	2,2585	2,8710	1,6160	0,3160	

Červeně jsou označeny rozměry, které jsou u dívek a chlapců ve věku 10 let signifikantně rozdílné.

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

4.2. Longitudinální vývoj utváření skeletálního a měkkého profilu u UCLP pacientů v rozmezí 10 a 15 let, kteří podstoupili sekundární spongioplastiku

4.2.1. Metoda klasické morfometrie

Kapitola popisuje výsledky, získané v podobě statistických ukazatelů (tab. 4.4.; 4.5. a 4.6.) a zkonstruovaných faciogramů (obr. 4.2.).

Růst skeletálního a měkkého profilu po implantaci spongiózního štěpu v průměrném věku 10 let 4 měsíce jsem hodnotila pomocí absolutních a relativních přírůstků (tab. 4.4.) s testováním jejich signifikance. Přehled průměrných změn u charakteristik tvaru a pozice udává tab. 4.5. a dentální a speciální rozměry jsou uvedeny v tab. 4.6.

Baze lební

Délka přední baze lební (N-S) se během studovaného období zvětšuje o 6,43 %, zatímco nárůst klivu (S-Ba) je podstatně větší a dosahuje 15,37 %. Zakřivení lební baze v mediální rovině (N-S-Ba) se signifikantně zmenšuje (o 3°), v laterálních oblastech (N-S-Cd) se významně nemění.

Srovnání velikosti obličeje, tvrdý profil

Vertikální rozměry obličeje dosahují vysokých relativních přírůstků. Přední výška horního obličeje měřená k bodu spinale (N-Sp) narůstá o 10,56 %, v případě měření k bodu subspinale (N-Ss) je nárůst 16,56 %. Zadní výška horního obličeje (Pmp-NSL) roste výrazně pomaleji (4,34 %). Nízký přírůstek v horní etáži obličeje vykazují nosní kůstky, které rostou minimálně.

Stejně jako výška horního obličeje, vzrůstá signifikantně (o 14 %) i výška dolní části obličeje (Sp-Pg). Jelikož dochází k výraznému růstu vertikálních rozměrů, celková přední výška obličeje (N-Gn) se prodlužuje o 13,54 % a celková zadní výška obličeje (S-Go) vzrůstá o 17,92 % (S-tGo o 18,8 %).

Růst maxily probíhá zejména vertikálně, v místě horního alveolárního výběžku (Sp-Is) zhruba o 12,5 %. Hloubka horní čelisti (Sp-Pmp a Ss-Pmp) se výrazně nemění.

Rozměry charakterizující dolní čelist se oproti rozměrům horní čelisti zvětšují výrazněji. Výška mandibuly (Id-Gn) se zvětšuje o více než 18 % (18,31 %), tělo mandibuly (Pgn-Go) se prodlužuje o 13,15 % a přírůstek větve mandibuly dosahuje 14,96 %.

Srovnání tvaru obličeje

Přehled průměrných změn u charakteristik tvaru a pozice udává tab. 4.5.

U nosních kůstek (S-N-Rhi) dochází k proklinaci, a to přibližně o $2,5^\circ$. Opačně je tomu v případě maxily, u které dochází během vývoje k retruzi (S-N-Ss) na 0,05 hranici významnosti. Nesignifikantně se zmenšuje i další úhel popisující anterioposteriorní pozici maxily (S-N-Sp). Přestože dochází k retruzi maxily, úhel S-N-Pr, charakterizující pozici alveolárního výběžku, se díky jeho současné proklinaci (ASL/PL) téměř nemění. Pozice maxily v lebce (Ptm-VL, PMP-VL) a sklon roviny patra (PL/NSL) zůstávají beze změny.

Úhlové rozměry S-N-Id, S-N-Sm a S-N-Pg popisují pozici dolní čelisti. Z důvodu signifikantního zvětšení těchto úhlů ($\sim 1,5^\circ$), které je důsledkem výraznějšího růstu mandibuly než baze lební, se mandibula vysouvá vpřed. Protruze mandibuly společně s retruzí maxily má za následek oploštění obličeje, což značí i úhel skeletální konvexity (N-Ss-Pg), který se zvětšuje o více než 7° .

Téměř beze změny zůstávají rozměry charakterizující směr růstu mandibuly (N-S-Pgn), strmost jejího těla (ML/NSL) a sklon větve (RL/NSL). Goniový úhel (ML/RL) a úhel brady (CL/ML) se mírně, nesignifikantně zmenšují. Jelikož se strmost těla mandibuly zmenšuje jen o méně než 2° , anteriorotace mandibuly není příliš výrazná. To dokládá i poměr zadní výšky obličeji ku celkové přední výšce (S-tGo%N-Gn) zvětšující se v průměru o 2,94 %. Výrazně se mění pozice čelistního kloubu ve vertikálním směru (Cd-NSL), a to o více než 4 mm inferiorně, úhel N-S-Cd zůstává prakticky nezměněn.

Vertikální disproporcionalita obličeje (N-Sp%N-Gn) se zvětšuje na hranici významnosti.

Pozice bodu molare se mění současně vůči rovině patra i vůči tangentě těla mandibuly. Od obou dvou se signifikantně vzdaluje, od roviny patra (Mol-PL) o téměř 8 mm, od těla mandibuly o 3,2 mm.

Srovnání měkkého profilu

Na měkkém profilu roste nejvýrazněji nos. Celková délka nosu (N'-Prn) se prodlužuje o 11,6 % a jeho výška (N'-Sn) narůstá o 12,7 %. Dochází zde také k nejintenzivnějšímu lineárnímu růstu celkově a to v případě hloubky nosu, kde nárůst činí 28,78 % u rozměru Prn-Sn a 31,72 % u Prn-Sp.

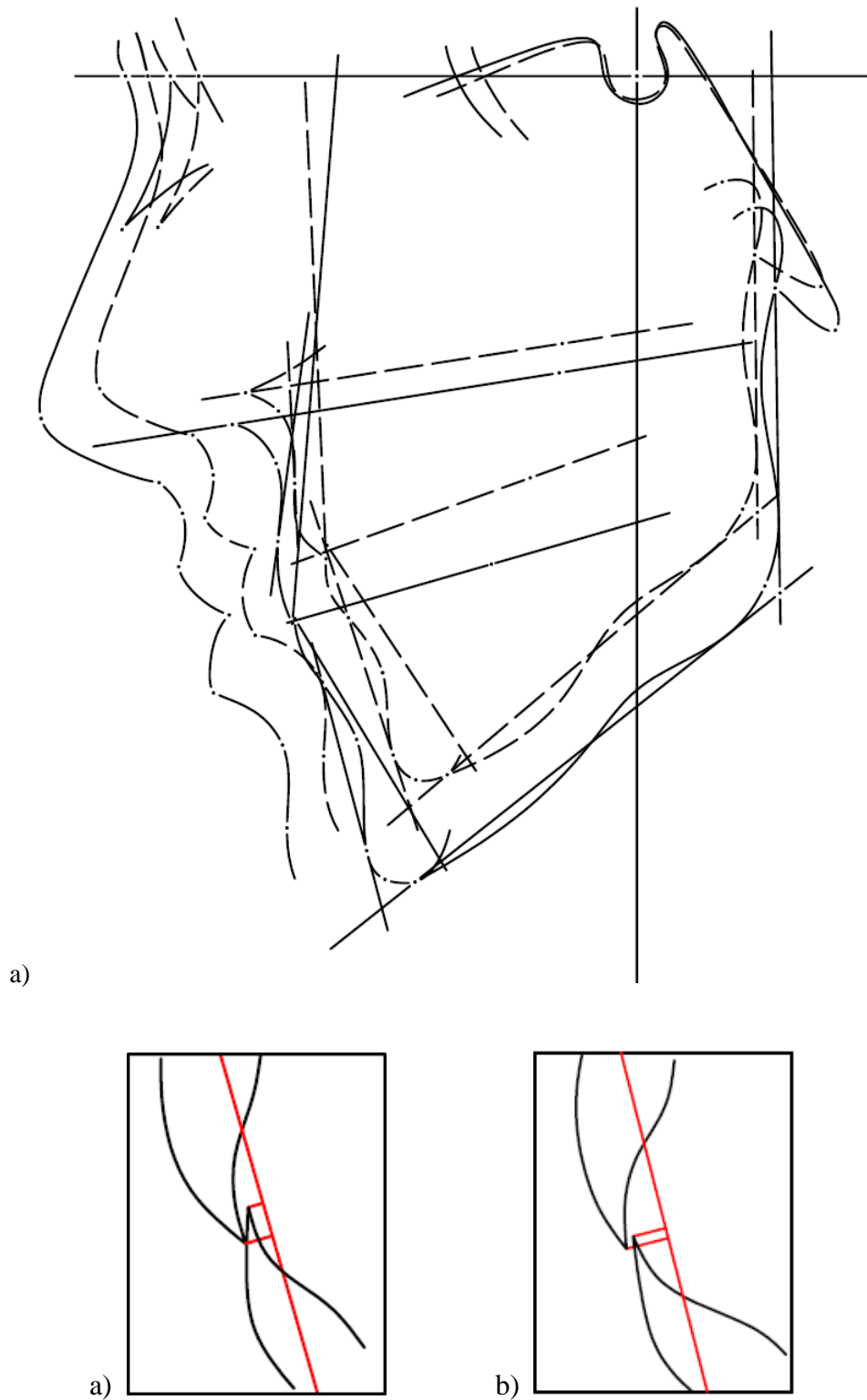
Ostatní lineární charakteristiky měkkého profilu se mění v souvislosti s růstem profilu skeletálního. Přírůstky rozměrů charakterizující vertikální růst měkkého profilu (N'-Ss', N'-Sto, N'-Pg') jsou signifikantní na 0,001 % hladině významnosti a přesně tak odrážejí růst vertikálních rozměrů přední výšky obličeje.

Protruze mandibuly (S-N'-Sm'a S-N'-Pg') se zvětšuje přibližně o 2,5°, ale ve výsledném tvaru měkkého profilu není tolik patrná, jako v případě profilu skeletálního.

Úhel popisující konvexitu na měkkém profilu (N'-Sn-Pg') se totiž nezvětšuje (naopak se mírně zmenšuje) a díky výraznému růstu nosu v anteriorním směru a signifikantnímu zostření (-4,84 %) úhlu N'-Prn-Pg' (úhel konvexity měkkého profilu včetně nosu), se celková konvexita měkkého profilu výrazně zvyšuje. V neprospěch pacienta je výrazné zmenšení prominence horního rtu (Ls+Li).

Speciální a dentální rozměry

Úhel charakterizující sagitální mezičelistní vztahy (Ss-N-Sm) se sice zmenšuje o 3,33°, ale vzájemné postavení čelistí stále spadá do I. skeletální třídy (normální vztahy). Ani úhel Pr-N-Id a dentální rozměry Ss+Sm a Pr+Id neukazují na výrazné zhoršení sagitálních mezičelistních vztahů. Maxilární překus charakterizovaný rozměrem Is-Ii se naopak mírně zvětšuje. Dentální rozměry popisující sklon horních řezáků k rovině patra (+1/PL), k NSL (+1/NSL) a proklinaci vůči linii NPgL (Is-NPgL) ukazují, že se proklinace řezáků signifikantně zvětšuje. Sklon dolních řezáků vůči linii NSL (-1/NSL) se nesignifikantně zvětšuje, vůči tangentě těla mandibuly (-1/ML) se téměř nemění a nesignifikantně se zvětšuje proklinace vůči linii NPgL (Ii-NPgL).



Obr. 4.2. Rozdíly v utváření skeletálního a měkkého profilu před a po implantaci sekundárního spongiózního štěpu.

a) Porovnání měkkého a skeletálního profilu u pacientů před implantací spongiózního štěpu v průměrném věku 10 let (čárkovaně) a po implantaci v 15 letech (plná čára). b) Detail postavení řezáků vůči linii NPgL u 10letých pacientů. c) Detail postavení řezáků vůči linii NPgL u 15 letých pacientů.

Tab. 4.4. Průměrné hodnoty lineárních rozměrů, jejich směrodatné odchylky, t-hodnota a signifikance u pacientů ve věku 10 a 15 let.

rozměr	N	průměr 10 let	průměr 15 let	SD 10 let	SD 15 let	párový t-test	p	změna	přírůstek	signif.
<i>N-S</i>	18	68,9511	73,3861	3,068128	4,31606	-4,7113	0,00020	4,4350	6,432113	***
<i>S-Ba</i>	18	43,8783	50,6241	3,622513	3,19778	-7,7072	0,00000	6,7458	15,37385	***
<i>N-Rhi</i>	18	24,5628	25,2627	2,832913	3,68804	-0,7121	0,48608	0,6999	2,849606	
<i>N-Sp</i>	18	50,1678	55,4660	2,833689	4,07553	-6,4776	0,00001	5,2982	10,56103	***
<i>N-Ss</i>	18	53,9939	62,9378	3,590230	4,61486	-9,2075	0,00000	8,9439	16,56464	***
<i>N-Pr</i>	18	65,5967	74,8855	4,063387	5,93402	-9,0658	0,00000	9,2889	14,16058	***
<i>N-Gn</i>	18	116,2922	132,0387	5,084012	7,98745	-9,8380	0,00000	15,7465	13,54046	***
<i>Sp-Is</i>	18	28,9456	32,5608	3,393926	3,89679	-5,6340	0,00003	3,6152	12,48974	***
<i>Pr-Id</i>	18	22,6750	23,1360	2,431802	1,96401	-0,7804	0,44590	0,4610	2,033145	
<i>li-Gn</i>	18	40,6444	45,3852	2,280831	2,50412	-11,6331	0,00000	4,7408	11,66396	***
<i>Id-Gn</i>	18	29,4589	34,8530	1,851501	2,42287	-10,2051	0,00000	5,3941	18,31066	***
<i>Id-Sm</i>	18	10,1706	10,4463	2,373975	1,64646	-0,4767	0,63965	0,2757	2,711032	
<i>Sp-Pg</i>	18	61,3611	70,0465	4,892053	6,17359	-6,4896	0,00001	8,6854	14,1546	***
<i>Sp-Pmp</i>	18	50,4200	52,0808	3,942057	3,06661	-1,6479	0,11773	1,6608	3,293951	
<i>Ss-Pmp</i>	18	45,8783	46,7462	2,909120	3,34115	-0,9868	0,33759	0,8678	1,891609	
<i>Pmp-Ba</i>	18	41,6983	43,8464	3,396559	2,82831	-3,5111	0,00268	2,1481	5,151513	**
<i>S-Go</i>	18	69,8961	82,4196	2,849089	4,31756	-14,7717	0,00000	12,5235	17,91731	***
<i>S-tGo</i>	18	71,1506	84,5333	2,843671	4,64213	-15,2758	0,00000	13,3828	18,80909	***
<i>S-Pgn</i>	18	115,6372	131,9939	3,360301	5,88086	-12,152	0,00000	16,3567	14,14485	***
<i>Cd-Go</i>	18	51,4017	59,0926	2,686203	4,53565	-7,7585	0,00000	7,6909	14,96237	***
<i>Pgn-Go</i>	18	66,7822	75,5695	3,486199	4,54524	-7,9821	0,00000	8,7872	13,15804	***
<i>S-Ar</i>	18	33,6022	39,7103	2,748986	3,49545	-8,8501	0,00000	6,1081	18,17764	***
<i>N'-Prn</i>	18	49,5461	55,2936	3,717680	5,08618	-4,5457	0,00029	5,7475	11,60033	***
<i>N'-Sn</i>	18	56,7117	63,9187	3,535222	5,08529	-5,8544	0,00002	7,2071	12,70826	***
<i>N'-Ss'</i>	18	63,3733	69,1185	3,338427	5,38825	-5,4666	0,00004	5,7451	9,065553	***
<i>N'-Sto</i>	18	75,9867	86,0171	3,971352	5,45393	-10,6489	0,00000	10,0304	13,20021	***
<i>N'-Pg'</i>	18	110,1161	120,5199	5,716684	7,50415	-6,0236	0,00001	10,4038	9,448056	***
<i>Prn-Sn</i>	18	16,3750	21,0882	2,008705	3,24633	-5,9207	0,00002	4,7132	28,78285	***
<i>Prn-Sp</i>	18	22,8450	30,0924	2,923952	4,64815	-7,0681	0,00000	7,2474	31,72404	***
<i>Sn-Ls</i>	18	13,0861	13,5358	1,864909	2,74743	-0,5655	0,57912	0,4496	3,436038	
<i>Sn-Sto</i>	18	20,3194	23,5147	2,443567	2,46141	-4,6258	0,00024	3,1953	15,72534	***
<i>Ls-Li</i>	18	20,0728	20,5332	5,483188	3,22004	-0,2971	0,76997	0,4604	2,293751	
<i>Li-Sm'</i>	18	11,4150	13,5765	1,657203	3,82213	-2,7714	0,01307	2,1615	18,9357	*
<i>N-N'</i>	18	8,0111	7,0703	1,129986	1,34052	2,7565	0,01348	-0,9408	-11,7433	*
<i>Rhi-Rhi'</i>	18	3,1544	3,4616	0,497171	0,55435	-1,8330	0,08438	0,3071	9,736661	

Tab. 4.5. Průměrné hodnoty úhlových a kolmých vzdáleností a indexů, jejich směrodatné odchylky, t-hodnoty a signifikance u pacientů ve věku 10 a 15 let.

rozměr	N	průměr 10 let	průměr 15 let	SD 10 let	SD 15 let	párový t-test	p	změna	signif.
<i>Pmp-NSL</i>	18	42,0200	46,3586	2,235013	3,52141	-4,3209	0,00046	4,3386	***
<i>Cd-NSL</i>	18	16,6006	20,8925	2,292424	2,86196	-6,3390	0,00001	4,2920	***
<i>Pmp-VL</i>	18	11,7083	12,1843	3,011406	3,65904	-0,7041	0,49089	0,4759	
<i>Ptm-VL</i>	18	12,2856	12,0974	2,099709	3,19312	0,3961	0,69696	-0,1882	
<i>Ar-VL</i>	18	18,4461	21,5984	2,841632	3,28712	-7,2849	0,00000	3,1523	***
<i>Pr-PL</i>	18	15,1806	19,1626	2,448811	3,20239	-6,5789	0,00000	3,9821	***
<i>Mol-PL</i>	18	20,0189	27,9618	2,239112	2,39407	-14,5765	0,00000	7,9429	***
<i>Mol-ML</i>	18	27,1750	30,3467	1,628837	2,17292	-5,5787	0,00003	3,1717	***
<i>N-S-Ba</i>	18	131,2817	128,1004	5,248753	5,48746	3,484	0,00284	-3,1813	**
<i>N-S-Cd</i>	18	128,9689	130,1390	7,349107	6,37757	-1,033	0,31620	1,1701	
<i>N-S-Ar</i>	18	123,4761	123,2262	5,119083	5,40765	0,293	0,77297	-0,2499	
<i>N-S-Go</i>	18	103,7839	104,1438	3,233525	4,56348	-0,5272	0,60484	0,3599	
<i>N-S-Pgn</i>	18	72,5011	72,5214	3,223865	4,67084	-0,0310	0,97564	0,0203	
<i>S-Ar-tGo</i>	18	147,1383	147,6664	6,733231	5,26180	-0,508	0,61814	0,5281	
<i>S-N-Rhi</i>	18	105,1000	107,5643	6,289110	6,51210	-2,1207	0,04895	2,4643	*
<i>S-N-Sp</i>	18	81,5456	79,8852	4,699894	4,92411	1,5850	0,13138	-1,6604	
<i>S-N-Ss</i>	18	76,5533	74,6749	3,500198	4,94718	2,1137	0,04962	-1,8784	*
<i>S-N-Pr</i>	18	76,6839	76,9496	4,001970	4,24075	-0,3297	0,74565	0,2657	
<i>S-N-Id</i>	18	74,4839	75,8725	2,595716	3,39005	-2,4078	0,02769	1,3886	*
<i>S-N-Sm</i>	18	72,8022	74,2635	2,551792	3,49682	-2,5921	0,01899	1,4613	*
<i>S-N-Pg</i>	18	73,9494	75,7283	2,643915	3,71092	-2,6593	0,01652	1,7789	*
<i>S-N-Gn</i>	18	70,3411	73,0502	2,556309	3,82113	-4,2486	0,00054	2,7091	***
<i>Ss-N-Sm</i>	18	3,7500	0,4114	2,561757	3,46245	4,6049	0,00025	-3,3386	***
<i>Pr-N-Id</i>	18	2,2006	1,0771	2,756427	2,34090	1,9988	0,06188	-1,1235	
<i>N-Ss-Pg</i>	18	175,0300	182,1647	4,570947	7,18807	-4,931	0,00013	7,1347	***
<i>PL/NSL</i>	18	8,5217	9,0056	3,745523	4,41615	-0,3927	0,69945	0,4839	
<i>OL/NSL</i>	18	19,8044	15,7644	3,902277	4,29802	4,9107	0,00013	-4,0400	***
<i>ML/NSL</i>	18	40,1211	38,2672	5,351990	6,58062	1,6791	0,11142	-1,8539	
<i>ML/RL</i>	18	129,5044	127,3228	6,956899	7,34007	1,5302	0,14437	-2,1817	
<i>Ar-tGo-N</i>	18	51,4067	48,7273	3,752461	3,62093	3,4864	0,00283	-2,6794	**
<i>N-tGo-Gn</i>	18	78,0978	78,6255	4,826998	5,73526	-0,6068	0,55201	0,5277	
<i>CL/ML</i>	18	68,0050	66,5761	3,744083	4,32772	1,2511	0,22783	-1,4289	
<i>RL/NSL</i>	18	90,6161	90,9072	4,510371	5,27839	-0,3262	0,74827	0,2911	
<i>PL/ML</i>	18	31,5989	29,3311	6,264244	7,22203	1,3590	0,19191	-2,2678	
<i>ASL/PL</i>	18	95,9089	106,6961	9,673872	11,93007	-3,0621	0,00705	10,7872	**
<i>S-Go%N-Gn</i>	18	60,2122	62,63011	3,595459	0,04217	-2,6100	0,01830	2,4179	*
<i>S-tGo%N-Gn</i>	18	61,3028	64,23843	3,814523	0,04512	-3,0817	0,00676	2,9357	**
<i>N-Sp%N-Gn</i>	18	43,1644	42,06541	2,172752	0,02227	2,2173	0,04052	-1,0990	*
<i>S-N´-Sm´</i>	18	74,1278	76,7379	2,879907	3,91081	-4,2915	0,00049	2,6101	***
<i>S-N´Pg´</i>	18	75,4361	77,8336	2,657038	4,02844	-4,1360	0,00069	2,3975	***
<i>N´-Prn-Pg´</i>	18	140,3950	135,5562	4,580233	7,19278	2,8463	0,01116	-4,8388	*
<i>N´-Sn-Pg´</i>	18	165,5856	164,9292	5,355140	7,41499	0,3620	0,72183	-0,6564	
<i>Ss´-N´-Sm´</i>	18	6,5244	5,8026	1,609363	2,78418	1,0799	0,29528	-0,7218	

Tab. 4.6. Průměrné hodnoty dentálních a speciálních rozměrů, jejich směrodatné odchylky, t-hodnoty a signifikance u pacientů ve věku 10 a 15 let.

rozměr	N	průměr 10 let	průměr 15 let	SD 10 let	SD 15 let	párový t-test	p	změna	signif.
<i>Is-li (Overjet)</i>	18	0,9000	1,9838	4,567323	2,43165	-1,1484	0,266688	1,0838	
<i>Is+li (Overbite)</i>	18	1,7522	0,5778	2,672942	1,80834	2,0093	0,060658	-1,1745	
+1/PL	18	96,2583	103,4294	7,239486	8,54189	-3,1176	0,006264	7,1711	**
-1/ML	18	83,3989	83,0028	6,463782	7,56333	0,2216	0,827253	-0,3961	
+1/-1	18	148,7439	144,2439	7,254722	7,78710	2,0442	0,056748	-4,5000	
+1/NSL	18	87,7356	94,6167	6,694709	7,32046	-3,7519	0,001588	6,8811	**
-1/NSL	18	56,4817	58,8622	5,547323	6,72500	-1,4788	0,157477	2,3806	
Ss+Sm	18	1,3917	0,4076	4,181307	5,55552	0,88795	0,386958	-0,9841	
Pr+ld	18	0,7150	0,7232	3,814690	3,79468	-0,0106	0,991636	0,0082	
Ls+Li	18	3,0572	1,1878	1,602758	2,31100	3,0944	0,006583	-1,8694	**
N'Pg'-Ls	18	8,7211	8,0210	2,392072	3,12803	0,9334	0,36368	-0,7001	
N'Pg'-Li	18	5,6628	6,8360	2,720839	2,53377	-1,6484	0,117629	1,1732	
NPg-Is	18	1,6539	3,5141	3,225821	2,40869	-2,1294	0,048129	1,8602	*
NPg-li	18	0,9011	1,9681	2,258451	2,08790	-1,7903	0,091232	1,0670	

Červeně jsou označeny rozměry, které jsou chlapců ve věku 10 a 15 let signifikantně rozdílné.

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

4.2.2. Tvarové změny zjišťované metodou geometrické morfometrie – FESA analýza

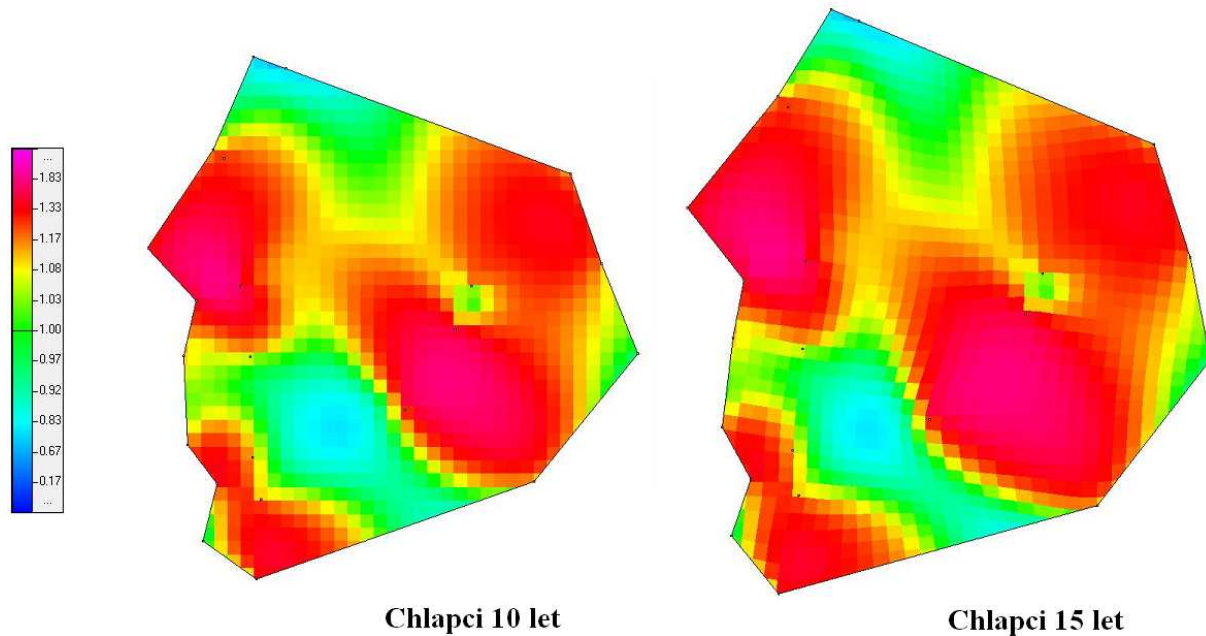
K určení odlišností v konfiguraci měkkého a skeletálního profilu pacientů před a po implantaci sekundárního spongiózního štěpu jsme kromě metod klasické morfometrie použili metodu konečných prvků (FESA). Na obr. 4.3. je znázorněna procentuální změna vzdálenosti (obsahu) mezi landmarky a celková změna tvaru u 10 a 15letých pacientů.

Viditelný nárůst je zejména v oblasti nosu na měkkém profilu, kde změna dosahuje v určitém bodě zvětšení až 85 %, dále pak v oblasti philtra (~ 40 %) a horního alveolárního výběžku (~ 38 %). Značného přírůstku nacházíme také u bradového výběžku na skeletálním profilu, který dosahuje ~ 40 % zvětšení. Velmi výrazného relativního nárůstu dosahuje oblast, kde se nachází zadní moláry (až 80 %).

Pokud se týká mandibuly je z obrázku 4.3. patrné, že tělo mandibuly roste zejména v její přední části a v oblasti úhlu mandibuly. Větev pak roste po celé její délce, nejvíce opět v úhlu mandibuly.

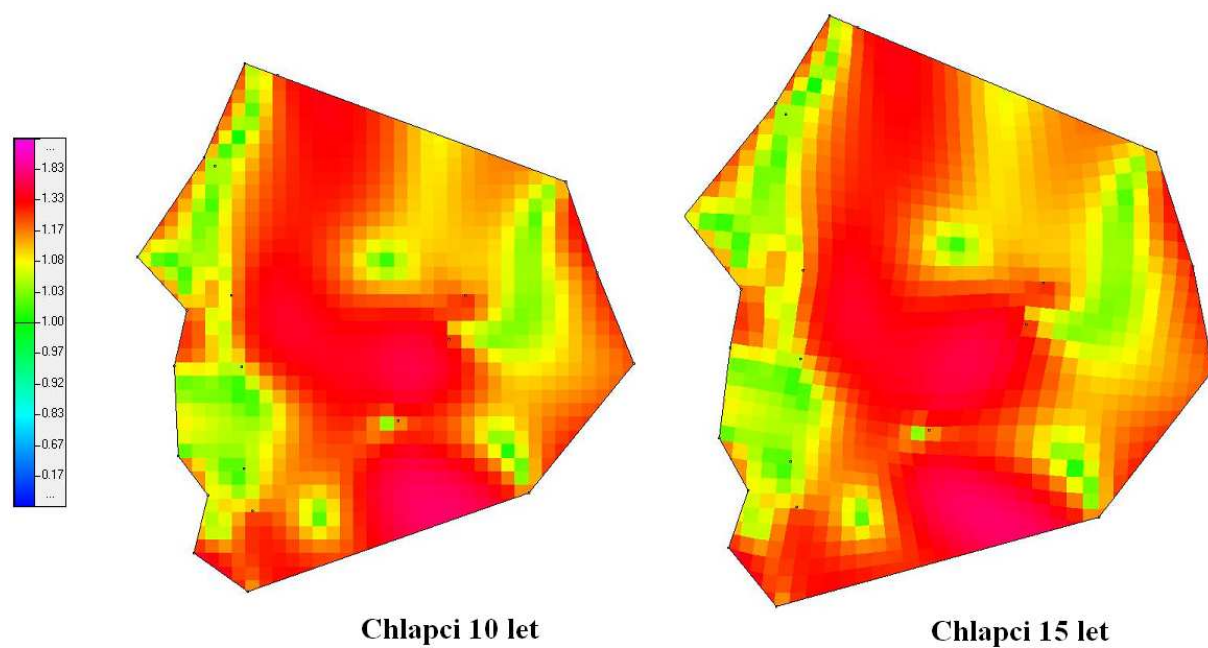
Preselární i postselární část baze lební dosahuje nejvyšších přírůstků v oblasti úhlu baze, přední polovina preselární části a zadní polovina postselární části roste minimálně.

Dále nalézáme minimální přírůstky v krajině rtů, předních řezáků a v oblasti dutiny nosní, kde je nárůst ~2 - 3 %. K výraznému relativnímu zmenšení (~19 %) dochází v oblasti chrupu, která nezahrnuje stoličky.



Obr. 4.3. Konfigurace kraniofaciální oblasti pacientů ve věku 10 a 15 let analyzovaná metodou konečných prvků (FESA).

K nejvýraznějším tvarovým (deformačním) změnám mezi 10 a 15 lety dochází v oblasti skeletálního profilu, horního obličeje (~30 %), v oblasti redukované hloubky maxily (~51 %) a v oblasti těla dolní čelisti (~30 % v oblasti bradového výběžku, ~60 - 65 % v posteriorní části větve mandibuly). V oblasti měkkého profilu k výraznějším změnám nedochází (obr. 4.4.)



Obr. 4.4. Deformační změny kraniofaciální oblasti u 10 a 15letých pacientů.

4.3. Srovnání vývoje UCLP pacientů s implantovaným sekundárním štěpem s vývojem UCLP pacientů bez sekundárního štěpu

Abychom mohli posoudit účinky operace metodou sekundárního štěpování, bylo nutné získané výsledky porovnat se souborem pacientů se shodným managementem léčby, vyjma rekonstrukce alveolárního výběžku sekundárními spongiózními štěpy (kontrolní soubor pacientů).

Soubory pacientů bylo třeba porovnat nejprve v 10 letech před operačním zákrokem (v textu a tabulkách označení jako pacienti se spongiózou) a zjistit, zda nebyla implantace spongiózního štěpu ordinována v průměru horším pacientům. Druhé srovnání bylo provedeno na konci pubertálního spurtu, tedy v 15 letech, kdy už lze posuzovat účinky sekundární spongioplastiky.

4.3.1. Porovnání souborů pacientů v 10-ti letech

Sledované soubory pacientů se signifikantně odlišují v několika charakteristikách. Rozdíly jsem popsala pomocí statistických ukazatelů (tab. 4.7., 4.8., 4.9.) a vypracovaných faciogramů (obr. 4.5.).

Zkratka **PS** (pacienti- spongióza) v následujícím textu označuje pacienty, kteří později podstoupily sekundární spongioplastiku, zkratka **PK** (kontrolní soubor pacientů bez spongioplastiky) označuje pacienty, kteří nebyli operováni metodou sekundární spongioplastiky.

Baze lební

Signifikantní rozdíl nalzáme u postselární délky baze lební (S-Ba *) ve prospěch souboru PS, preselární délka ani úhel baze lební se neliší.

Srovnání velikosti obličeje, tvrdý profil

Největší rozdíly se nacházejí u vertikálních rozměrů. Přední výška horního obličeje (N-Sp ***, N-Ss *) a od toho odvozená celková přední výška obličeje (N-Gn *) je signifikantně větší u PS.

Z rozměrů charakterizujících mandibulu je rozdíl patrný pouze v délce její větve (Cd-Go *) a to ve prospěch P-Sp.

Srovnání tvaru obličeje

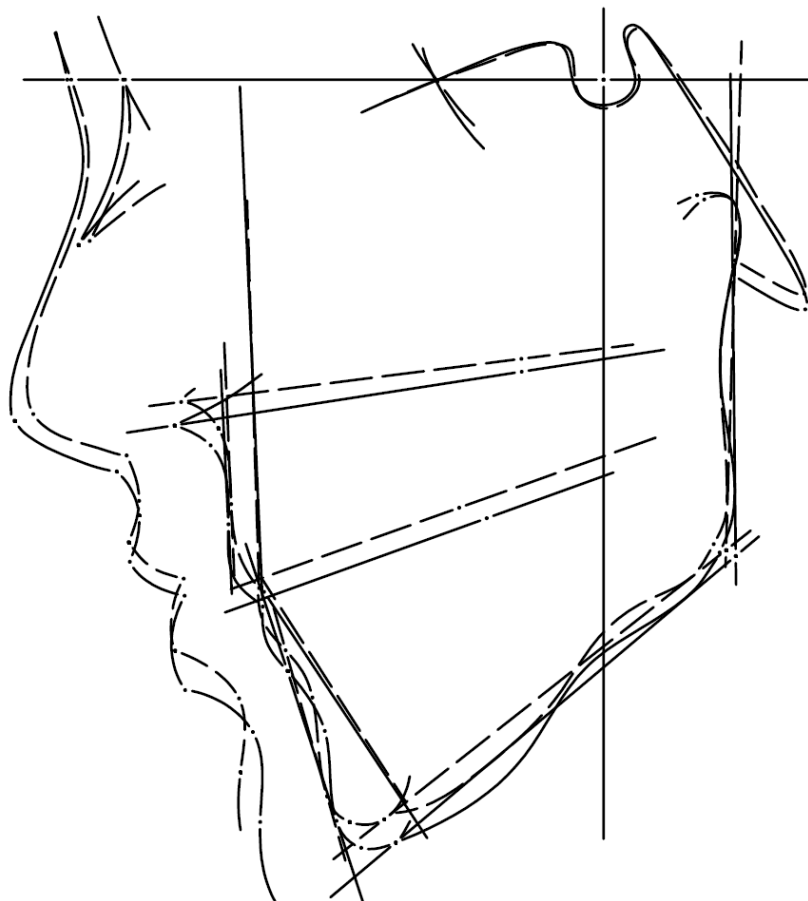
Pokud se týká tvaru obličeje, u PS je patrný konvexnější skeletální profil (N-Ss-Pg *) a u PK výraznější vertikální disproportionality obličeje (NSp-NGn *), způsobená signifikantně kratší výškou horního obličeje.

Srovnání měkkého profilu

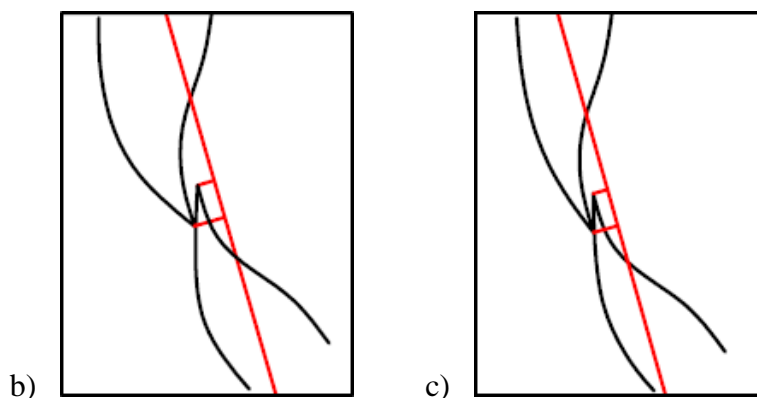
Odlišnosti na měkkém profilu pramení z odlišností profilu skeletálního, konkrétně se zvětšují vertikální rozměry (N'-Sn, N'-Ss', N'-Pg'). Signifikantně delší je u PS hloubka nosu (Prn-Sp *).

Speciální a dentální rozměry

U speciálních a dentálních rozměrů nenalézáme žádné signifikantní rozdíly.



a)



b)

c)

Obr. 4.5. Srovnání pacientů v deseti letech.

a) Porovnání měkkého a skeletálního profilu pacientů bez spongiózy (čárkovaně) s pacienty se spongiózou (plná čára); b) Detail postavení řezáků vůči linii NPgL u pacientů se spongiózou; c) Detail postavení řezáků vůči linii NPgL u pacientů bez spongiózy.

Tab. 4.7. Průměrné hodnoty lineárních rozměrů 10letých UCLP pacientů s implantovaným sekundárním štěpem a jejich statistické porovnání se souborem pacientů bez sekundárního štěpu.

rozměr	průměr spongiosa	průměr bez spongiosy	rozdíl	p-hodnota F-test	p-hodnota t-test	p-hodnota t-test spec.	signifikance
<i>N-S</i>	68,95	68,67	0,28	0,9825	0,7469	0,746	
<i>S-Ba</i>	43,88	42,13	1,75	0,1419	0,039	0,0746	*
<i>N-Rhi</i>	24,56	23,71	0,85	0,6336	0,3218	0,3008	
<i>N-Sp</i>	50,17	46,97	3,2	0,7986	0,0002	0,0003	***
<i>N-Ss</i>	53,99	51,76	2,24	0,4614	0,0159	0,0275	*
<i>N-Pr</i>	65,6	62,81	2,78	0,5196	0,0091	0,0166	**
<i>N-Gn</i>	116,29	112,51	3,78	0,2571	0,0306	0,0176	*
<i>Sp-Is</i>	28,95	28,98	-0,03	0,2074	0,9655	0,9692	
<i>Pr-Id</i>	22,68	22,40	0,28	0,8596	0,6912	0,6859	
<i>li-Gn</i>	40,64	39,52	1,12	0,5454	0,113	0,0958	
<i>Id-Gn</i>	29,46	28,42	1,04	0,1413	0,1211	0,0759	
<i>Id-Sm</i>	10,17	7,79	2,39	0,4406	0,0002	0,0008	***
<i>Sp-Pg</i>	61,36	60,36	1	0,9642	0,469	0,4674	
<i>Sp-Pmp</i>	50,42	49,22	1,2	0,308	0,2154	0,2613	
<i>Ss-Pmp</i>	45,88	44,61	1,27	0,5803	0,0945	0,1158	
<i>Pmp-Ba</i>	41,7	41,71	-0,01	0,0244	0,9926	0,9939	
<i>S-Go</i>	69,9	68,53	1,37	0,0217	0,261	0,1619	
<i>S-tGo</i>	71,15	69,84	1,31	0,0157	0,2945	0,187	
<i>S-Pgn</i>	115,64	112,62	3,02	0,0227	0,0372	0,0105	*
<i>Cd-Go</i>	51,4	49,49	1,91	0,3434	0,0327	0,0213	*
<i>Pgn-Go</i>	66,78	65,78	1	0,8093	0,3259	0,3159	
<i>S-Ar</i>	33,6	32,08	1,52	0,715	0,0406	0,0514	*
<i>N'-Prn</i>	49,55	48,31	1,24	0,2493	0,1674	0,2166	
<i>N'-Sn</i>	56,71	54,53	2,18	0,5792	0,0197	0,0299	*
<i>N'-Ss'</i>	63,37	61,25	2,13	0,4293	0,0485	0,0357	*
<i>N'-Sto</i>	75,99	73,44	2,55	0,9772	0,0255	0,0278	*
<i>N'-Pg'</i>	110,12	102,34	7,77	0,7265	0	0	***
<i>Prn-Sn</i>	16,38	14,66	1,72	0,0771	0,0003	0,0029	***
<i>Prn-Sp</i>	22,85	21,29	1,55	0,6416	0,0461	0,0598	*
<i>Sn-Ls</i>	13,09	12,46	0,63	0,859	0,2433	0,2373	
<i>Sn-Sto</i>	20,32	19,50	0,82	0,92	0,2271	0,2336	
<i>Ls-Li</i>	20,07	16,93	3,15	0,0596	0,011	0,035	*
<i>Li-Sm'</i>	11,42	11,47	-0,05	0,1591	0,9292	0,9187	
<i>N-N'</i>	8,01	7,73	0,28	0,3617	0,315	0,3567	
<i>Rhi-Rhi'</i>	3,15	3,30	-0,14	0,906	0,3219	0,3176	

Tab. 4.8. Průměrné hodnoty úhlových a kolmých vzdáleností a indexů 10letých UCLP pacientů s implantovaným sekundárním štěpem a jejich statistické porovnání se souborem pacientů bez sekundárního štěpu.

rozměr	průměr spongiosa	průměr bez spongiosy	rozdíl	p-hodnota F-test	p-hodnota t-test	p-hodnota t-test spec.	signifikance
Pmp-NSL	42,02	40,43	1,59	0,558	0,0231	0,0183	*
Cd-NSL	16,6	17,18	-0,58	0,5728	0,4099	0,3849	
Pmp-VL	11,71	11,70	0,01	0,7048	0,9938	0,994	
Ptm-VL	12,29	12,29	0	0,3676	0,9982	0,998	
Ar-VL	18,45	18,82	-0,37	0,8779	0,6489	0,6438	
Pr-PL	15,18	15,41	-0,23	0,76	0,7266	0,7338	
Mol-PL	20,02	20,09	-0,07	0,2845	0,9251	0,9168	
Mol-ML	27,18	28,47	-1,29	0,027	0,0609	0,0217	*
N-S-Ba	131,28	133,17	-1,88	0,4546	0,1576	0,1902	
N-S-Cd	128,97	130,02	-1,05	0,9137	0,604	0,6075	
N-S-Ar	123,48	125,99	-2,52	0,9609	0,0848	0,0867	
N-S-Go	103,78	103,34	0,44	0,3105	0,6795	0,6482	
N-S-Pgn	72,5	71,12	1,38	0,5095	0,1725	0,1484	
S-Ar-tGo	147,14	142,25	4,88	0,975	0,0112	0,0135	*
S-N-Rhi	105,1	102,39	2,71	0,3298	0,0817	0,1151	
S-N-Sp	81,55	80,14	1,4	0,6518	0,3224	0,3026	
S-N-Ss	76,55	75,02	1,53	0,4169	0,1727	0,1426	
S-N-Pr	76,68	75,97	0,71	0,8773	0,5147	0,5209	
S-N-Id	74,48	74,29	0,19	0,237	0,8291	0,8084	
S-N-Sm	72,8	73,14	-0,34	0,2093	0,7032	0,6665	
S-N-Pg	73,95	74,26	-0,31	0,273	0,7291	0,6998	
S-N-Gn	70,34	70,70	-0,36	0,2726	0,6744	0,6399	
Ss-N-Sm	3,75	1,88	1,87	0,3586	0,0276	0,018	*
Pr-N-Id	2,2	1,68	0,53	0,3964	0,445	0,4803	
N-Ss-Pg	175,03	178,62	-3,59	0,0571	0,0484	0,0191	*
PL/NSL	8,52	6,63	1,89	0,1081	0,0289	0,0625	*
OL/NSL	19,8	19,64	0,17	0,5634	0,8665	0,8732	
ML/NSL	40,12	38,23	1,89	0,6076	0,1768	0,2006	
ML/RL	129,5	129,98	-0,47	0,3636	0,7828	0,7996	
Ar-tGo-N	51,41	53,71	-2,3	0,6183	0,0462	0,0392	*
N-tGo-Gn	78,1	76,27	1,83	0,3483	0,1271	0,1648	
CL/ML	68,01	67,58	0,43	0,0743	0,7658	0,7228	
RL/NSL	90,62	88,25	2,37	0,6591	0,0836	0,0741	
PL/ML	31,6	31,60	0	0,3355	0,9988	0,9989	
ASL/PL	95,91	94,76	1,15	0,9408	0,6674	0,6693	
S-Go%N-Gn	60,21	60,96	-0,75	0,8987	0,4478	0,4536	
S-tGo%N-Gn	61,3	62,14	-0,84	0,8731	0,4232	0,4306	
N-Sp%N-Gn	43,16	41,78	1,39	0,8001	0,0205	0,0265	*
S-N-Sm´	80,65	80,84	-0,18	0,3871	0,8556	0,8429	
S-N-Pg´	74,13	74,83	-0,7	0,5273	0,4313	0,4033	
N-Prn-Pg´	75,44	76,27	-0,84	0,2115	0,3634	0,3056	
N-Sn-Pg´	140,4	143,66	-3,26	0,194	0,0441	0,0243	*
Ss-N-Sm´	165,59	168,76	-3,17	0,1616	0,0985	0,0607	
Pmp-NSL	6,52	6,01	0,52	0,0168	0,4594	0,3518	

Tab. 4.9. Průměrné hodnoty dentálních a speciálních rozměrů 10letých UCLP pacientů s implantovaným sekundárním štěpem a jejich statistické porovnání se souborem pacientů bez sekundárního štěpu.

rozměr	průměr spongiosa	průměr bez spongiosy.	rozdíl	p-hodnota F-test	p-hodnota t-test	p-hodnota t-test spec.	signifikance
<i>Is-li (Overjet)</i>	0,9	0,75	0,15	0,0001	0,8607	0,8974	
<i>Is+li (Overbite)</i>	1,75	1,53	0,23	0,0668	0,7014	0,744	
<i>+1/PL</i>	96,26	95,45	0,8	0,9896	0,6926	0,6919	
<i>-1/ML</i>	83,4	84,55	-1,15	0,7986	0,5107	0,5208	
<i>+1/-1</i>	148,74	148,55	0,19	0,1095	0,9421	0,9322	
<i>+1/NSL</i>	87,74	88,82	-1,09	0,6611	0,5878	0,5717	
<i>-1/NSL</i>	56,48	57,23	-0,74	0,7559	0,648	0,6379	
<i>Ss+Sm</i>	1,39	-0,32	1,71	0,266	0,0922	0,1319	
<i>Pr+ld</i>	0,72	0,32	0,4	0,0839	0,6399	0,6879	
<i>Ls+Li</i>	3,06	2,78	0,28	0,1195	0,6381	0,584	
<i>N´Pg´-Ls</i>	8,72	7,75	0,97	0,2004	0,2438	0,1885	
<i>N´Pg´-Li</i>	5,66	4,97	0,69	0,6041	0,328	0,3525	
<i>NPg-Is</i>	1,65	1,29	0,37	0,6898	0,7013	0,6899	
<i>NPg-li</i>	0,9	0,76	0,14	0,233	0,8575	0,84	
<i>Sto-N´Pg</i>	2,34	2,02	0,32	0,4534	0,6573	0,633	

Červeně jsou označeny rozměry, které jsou u 10letých chlapců signifikantně rozdílné.

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

4.3.2. Porovnání souboru pacientů v 15 letech

Rozdíly jsou jako v předchozích kapitolách popsány pomocí statistických ukazatelů (tab. 4.10., 4.11., 4.12.) a vypracovaných faciogramů (obr. 4.6.).

Baze lební

Rozdíl v postselární délce baze lební (S-Ba) je ještě výraznější, než ve věku deseti let. Preselární délka a úhel baze lební zůstávají bez rozdílu.

Srovnání velikosti obličeje, tvrdý profil

Signifikantní rozdíl přední výšky horního obličeje v 10 letech se ještě výrazněji zvětšuje ve prospěch PS, stejně tak jako celková přední výška obličeje (N-Gn). Signifikantně větší je u PS v 15 letech také zadní výška obličeje (S-Go*, S-tGo**).

Srovnání tvaru obličeje

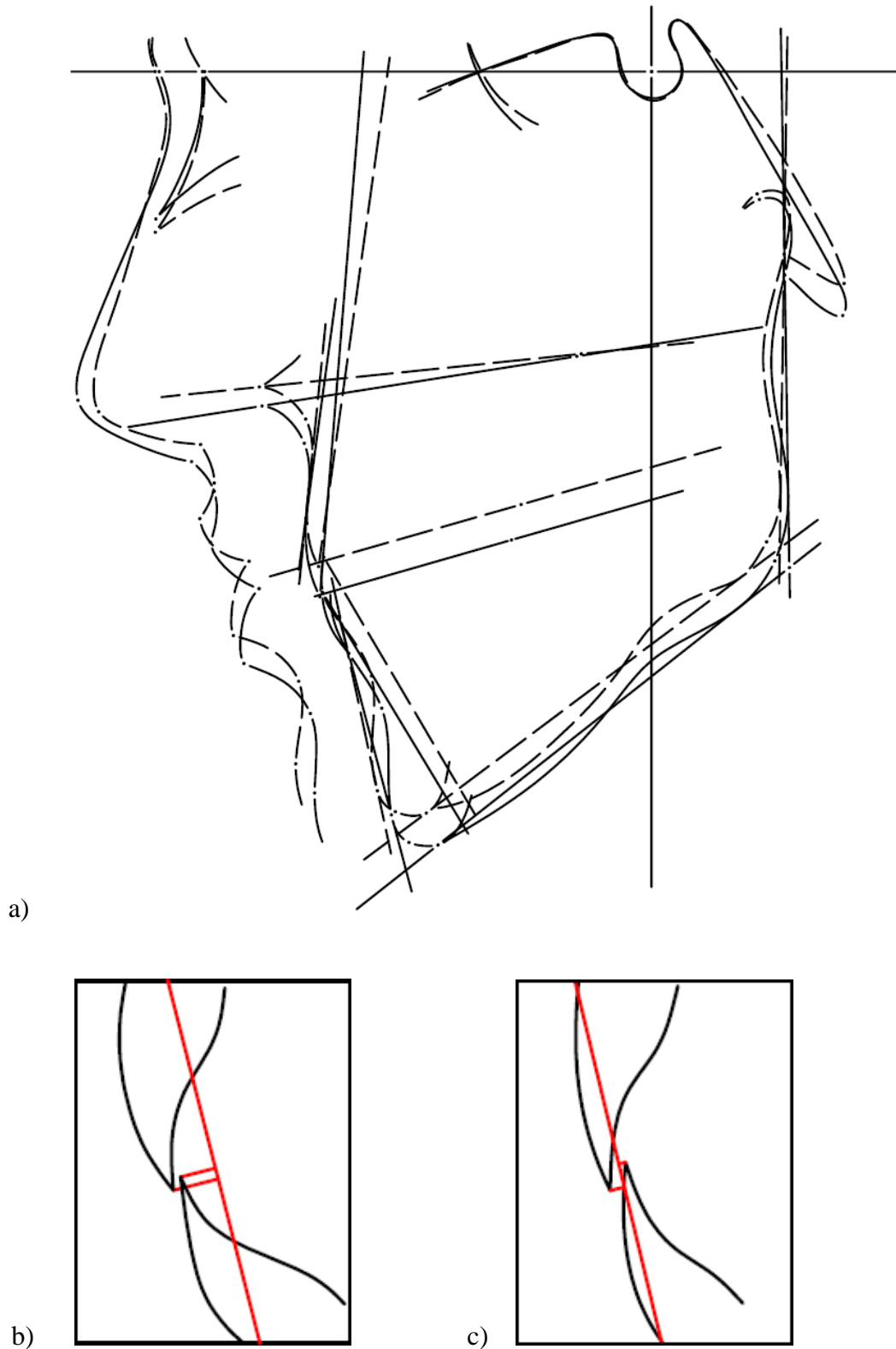
Pokud se týká tvaru obličeje, rozdíl mezi úhly popisující skeletální konvexitu (N-Ss-Pg) se nemění. Signifikantní rozdíl nalézáme u sklonu patra vůči NSL (PL/NSL**), který se u PK signifikantně zmenšuje a také v pozici bodu molare, který se signifikantně vzdaluje od roviny patra u PS.

Srovnání měkkého profilu

Rozdíly na měkkém profilu nalézáme zejména v oblasti nosu, který u pacientů po implantaci spongiózního štěpu výrazně prominuje (Prn-Sn, Prn-Sp). Tento fakt souvisí se zmenšením úhlů konvexity (N'-Prn-Pg', N'-Sn-Pg') během vývoje a v průměru výrazně konvexnějším profilem těchto pacientů, na rozdíl od kontrolního souboru pacientů. U kontrolního souboru pacientů se úhel N'-Prn-Pg' zvětšuje a obličej těchto pacientů je výrazněji oploštělý. Signifikantně delší je u PS délka filtra a rozměr Li-Sm'.

Speciální a dentální rozměry

Velmi uspokojivým výsledkem u pacientů po sekundární spongioplastice je výrazná proklinace horních i dolních řezáků, u kontrolního souboru je naopak patrná lehká retroinklinace horních a signifikantní retroinklinace dolních řezáků.



Obr. 4.6. Srovnání pacientů v patnácti letech.

a) Porovnání měkkého a skeletálního profilu pacientů bez spongiózy (čárkovaně) s pacienty se spongiózou (plná čára); b) Detail postavení řezáků vůči linii NPgL u pacientů se spongiózou; c) Detail postavení řezáků vůči linii NPgL u pacientů bez spongiózy.

Tab. 4.10. Průměrné hodnoty lineárních rozměrů 15letých UCLP pacientů s implantovaným sekundárním štěpem a jejich statistické porovnání se souborem pacientů bez sekundárního štěpu.

rozměr	průměr spongiosa	průměr bez spongiosy	rozdíl	p-hodnota F-test	p-hodnota t-test	p-hodnota t-test spec.	signifikance
<i>N-S</i>	73,39	73,03	0,36	0,3044	0,7332	0,7561	
<i>S-Ba</i>	50,62	46,76	3,86	0,4430	0,0000	0,0001	***
<i>N-Rhi</i>	25,26	27,45	-2,19	0,9826	0,0368	0,0403	*
<i>N-Sp</i>	55,47	52,28	3,19	0,2282	0,0016	0,0063	**
<i>N-Ss</i>	62,94	59,10	3,84	0,0584	0,0003	0,0035	***
<i>N-Pr</i>	74,89	70,36	4,52	0,1979	0,0019	0,0074	**
<i>N-Gn</i>	132,04	126,39	5,65	0,7920	0,0105	0,0149	*
<i>Sp-Is</i>	32,56	30,87	1,69	0,7748	0,1090	0,1221	
<i>Pr-Id</i>	23,14	22,67	0,47	0,1610	0,5023	0,4421	
<i>li-Gn</i>	45,39	45,04	0,34	0,4588	0,6665	0,6431	
<i>Id-Gn</i>	34,85	34,22	0,63	0,5165	0,4003	0,3712	
<i>Id-Sm</i>	10,45	9,70	0,74	0,1173	0,2200	0,1550	
<i>Sp-Pg</i>	70,05	68,71	1,33	0,6419	0,4737	0,4539	
<i>Sp-Pmp</i>	52,08	52,89	-0,81	0,2219	0,4447	0,3898	
<i>Ss-Pmp</i>	46,75	46,28	0,47	0,5768	0,5870	0,6059	
<i>Pmp-Ba</i>	43,85	44,47	-0,63	0,9162	0,4374	0,4332	
<i>S-Go</i>	82,42	79,07	3,35	0,5793	0,0132	0,0106	*
<i>S-tGo</i>	84,53	80,71	3,83	0,6796	0,0073	0,0066	**
<i>S-Pgn</i>	131,99	127,91	4,09	0,8700	0,0179	0,0185	*
<i>Cd-Go</i>	59,09	56,85	2,24	0,6697	0,0638	0,0786	
<i>Pgn-Go</i>	75,57	75,12	0,45	0,9346	0,7277	0,7253	
<i>S-Ar</i>	39,71	36,86	2,85	0,5397	0,0022	0,0052	
<i>N'-Prn</i>	55,29	56,31	-1,02	0,0284	0,3501	0,4401	
<i>N'-Sn</i>	63,92	61,36	2,56	0,1247	0,0310	0,0642	*
<i>N'-Ss'</i>	69,12	67,89	1,23	0,5729	0,3799	0,4055	
<i>N'-Sto</i>	86,02	81,44	4,58	0,6482	0,0020	0,0043	**
<i>N'-Pg'</i>	120,52	115,37	5,15	0,9219	0,0152	0,0186	*
<i>Prn-Sn</i>	21,09	17,49	3,60	0,0084	0,0000	0,0002	***
<i>Prn-Sp</i>	30,09	26,56	3,54	0,2089	0,0020	0,0075	**
<i>Sn-Ls</i>	13,54	12,10	1,43	0,2744	0,0338	0,0586	*
<i>Sn-Sto</i>	23,51	20,65	2,86	0,2421	0,0010	0,0004	
<i>Ls-Li</i>	20,53	19,87	0,66	0,7164	0,4883	0,4732	
<i>Li-Sm'</i>	13,58	13,02	0,55	0,0333	0,5007	0,5756	
<i>N-N'</i>	7,07	8,11	-1,04	0,1982	0,0015	0,0064	**
<i>Rhi-Rhi'</i>	3,46	3,67	-0,21	0,4033	0,2417	0,2061	

Tab. 4.11. Průměrné hodnoty úhlových a kolmých vzdáleností a indexů 15letých UCLP pacientů s implantovaným sekundárním štěpem a jejich statistické porovnání se souborem pacientů bez sekundárního štěpu.

rozměr	průměr spongiosa	průměr bez spongiosy	rozdíl	p-hodnota F-test	p-hodnota t-test	p-hodnota t-test spec.	signifikance
<i>Pmp-NSL</i>	46,36	45,87	0,49	0,7360	0,6017	0,6129	
<i>Cd-NSL</i>	20,89	19,91	0,98	0,1751	0,1462	0,2015	
<i>Pmp-VL</i>	12,18	11,53	0,65	0,5503	0,4902	0,5141	
<i>Ptm-VL</i>	12,10	12,21	-0,11	0,4702	0,8897	0,8967	
<i>Ar-VL</i>	21,60	21,65	-0,05	0,7880	0,9597	0,9586	
<i>Pr-PL</i>	19,16	17,53	1,63	0,9872	0,0737	0,0766	
<i>Mol-PL</i>	27,96	23,46	4,50	0,4733	0,0000	0,0000	***
<i>Mol-ML</i>	30,35	31,05	-0,70	0,2414	0,3460	0,2919	
<i>N-S-Ba</i>	128,10	132,27	-4,17	0,1356	0,0015	0,0073	
<i>N-S-Cd</i>	130,14	130,81	-0,67	0,8039	0,7187	0,7119	
<i>N-S-Ar</i>	123,23	125,98	-2,75	0,5832	0,0529	0,0696	
<i>N-S-Go</i>	104,14	103,75	0,40	0,8142	0,7470	0,7520	
<i>N-S-Pgn</i>	72,52	70,89	1,63	0,7185	0,1917	0,2094	
<i>S-Ar-tGo</i>	147,67	143,16	4,51	0,3278	0,0110	0,0063	*
<i>S-N-Rhi</i>	107,56	107,08	0,49	0,7536	0,7793	0,7852	
<i>S-N-Sp</i>	79,89	80,16	-0,28	0,9455	0,8410	0,8397	
<i>S-N-Ss</i>	74,67	73,78	0,90	0,3012	0,4574	0,4993	
<i>S-N-Pr</i>	76,95	76,01	0,94	0,5389	0,3916	0,4191	
<i>S-N-Id</i>	75,87	76,08	-0,21	0,4355	0,8448	0,8326	
<i>S-N-Sm</i>	74,26	74,57	-0,31	0,5958	0,7736	0,7618	
<i>S-N-Pg</i>	75,73	76,48	-0,76	0,7773	0,4872	0,4754	
<i>S-N-Gn</i>	73,05	73,35	-0,30	0,9365	0,7795	0,7776	
<i>Ss-N-Sm</i>	0,41	-0,79	1,20	0,6467	0,1888	0,2105	
<i>Pr-N-Id</i>	1,08	-0,07	1,15	0,4948	0,1202	0,0998	
<i>N-Ss-Pg</i>	182,16	185,35	-3,19	0,8938	0,1243	0,1226	
<i>PL/NSL</i>	9,01	5,93	3,08	0,1076	0,0030	0,0127	**
<i>OL/NSL</i>	15,76	15,97	-0,20	0,8770	0,8698	0,8677	
<i>ML/NSL</i>	38,27	36,82	1,45	0,8441	0,4208	0,4299	
<i>ML/RL</i>	127,32	127,69	-0,36	0,6521	0,8507	0,8566	
<i>Ar-tGo-N</i>	48,73	51,19	-2,47	0,6454	0,0264	0,0226	
<i>N-tGo-Gn</i>	78,63	76,49	2,13	0,5342	0,1499	0,1772	
<i>CL/ML</i>	66,58	65,29	1,29	0,1242	0,4148	0,3441	
<i>RL/NSL</i>	90,91	89,14	1,77	0,8665	0,2222	0,2318	
<i>PL/ML</i>	29,33	30,92	-1,59	0,7653	0,4136	0,4272	
<i>ASL/PL</i>	106,70	101,69	5,01	0,1459	0,0726	0,1191	
<i>S-Go%N-Gn</i>	62,63	62,71	-0,08	0,9410	0,9494	0,9490	
<i>S-tGo%N-Gn</i>	64,24	64,02	0,22	0,8765	0,8657	0,8635	
<i>N-Sp%N-Gn</i>	42,07	41,44	0,62	0,4195	0,3810	0,3443	
<i>S-N´-Sm´</i>	76,74	76,73	0,01	0,9758	0,9914	0,9913	
<i>S-N´Pg´</i>	77,83	78,50	-0,67	0,9951	0,5538	0,5535	
<i>N´-Prn-Pg´</i>	135,56	141,44	-5,88	0,9649	0,0044	0,0060	**
<i>N´-Sn-Pg´</i>	164,93	170,34	-5,41	0,8445	0,0136	0,0140	*
<i>Ss´-N´-Sm´</i>	5,80	5,07	0,73	0,7886	0,3685	0,3570	

Tab. 4.12. Průměrné hodnoty dentálních a speciálních rozměrů 15letých UCLP pacientů s implantovaným sekundárním štěpem a jejich statistické porovnání se souborem pacientů bez sekundárního štěpu.

rozměr	průměr spongiosa	průměr bez spongiosy	rozdíl	p-hodnota F-test	p-hodnota t-test	p-hodnota t-test spec.	signifikance
<i>Is-li (Overjet)</i>	1,98	1,16	0,83	0,2596	0,3142	0,2626	
<i>Is+li (Overbite)</i>	0,58	0,77	-0,20	0,5363	0,7246	0,7081	
<i>+1/PL</i>	103,43	103,85	-0,42	0,4758	0,8453	0,8549	
<i>-1/ML</i>	83,00	83,64	-0,64	0,5209	0,7416	0,7558	
<i>+1/-1</i>	144,24	141,58	2,66	0,4277	0,2843	0,2491	
<i>+1/NSL</i>	94,62	97,96	-3,34	0,6056	0,1365	0,1204	
<i>-1/NSL</i>	58,86	59,54	-0,67	0,9479	0,7176	0,7190	
<i>Ss+Sm</i>	0,41	-1,28	1,68	0,0458	0,1670	0,2483	
<i>Pr+Id</i>	0,72	-0,90	1,62	0,6842	0,1090	0,1263	
<i>Ls+Li</i>	1,19	1,59	-0,41	0,5616	0,5674	0,5452	
<i>N´Pg´-Ls</i>	8,02	7,38	0,64	0,5344	0,5077	0,4820	
<i>N´Pg´-Li</i>	6,84	5,81	1,03	0,9491	0,1540	0,1543	
NPg-Is	3,51	0,79	2,72	0,0200	0,0101	0,0016	**
NPg-li	1,97	-0,38	2,35	0,0356	0,0074	0,0013	**

Červeně jsou označeny rozměry, které jsou u 15letých chlapců signifikantně rozdílné.

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

5. DISKUZE

Práce byla zaměřena na sledování longitudinálního vývoje pacientů s celkovým jednostranným rozštěpem rtu a patra během pubertálního spurtu po implantaci sekundárního spongiózního štěpu a porovnání výsledků s kontrolním souborem pacientů, kteří nepodstoupili sekundární spongioplastiku. Dalším cílem bylo popsat pohlavní dimorfismus ve stavbě skeletálního a měkkého profilu u pacientů s výše uvedenou vadou ve věku 10 let.

Diplomová práce vychází z poznatků mnohaletých výzkumů, ve kterých byly kvantifikovány základní a odvozené odchylky v utváření krania u pacientů s UCLP. Patří sem zkrácení délky maxily, zúžení dentoalveolárního oblouku a dentoalveolární retroinklinace, které jsou postoperačního původu, a menší výška horního obličeje, posteropozice maxily a zkrácená větev a tělo dolní čelisti, které jsou původu prenatálního (Šmahel and Müllerová, 2000). Nejzávažnější odchylkou je nedostatečný růst maxily v anteriorním směru, který vede k její retruzi, poruše sagitálních mezičelistních vztahů a obrácenému skusu. Neméně podstatným projevem zkrácené horní čelisti je oploštění měkkého profilu obličeje (Šmahel, 1994). Zkrácení mandibuly je provázeno její posteriorotací a poruchou vertikálních mezičelistních vztahů. Na měkkých tkáních se vada projevuje zmenšením výšky a tloušťky horního rtu, rozšířením nosu, zúžením ústní štěrbiny a asymetrií v oronazální oblasti (Šmahel and Müllerová, 2000; Šmahel and Brejcha, 1985).

5.1. Pohlavní dimorfismus u UCLP pacientů v 10 letech

Signifikantní pohlavní dimorfismus jsme našli na rozhraní splachnokrania a neurokrania v preselární i postselární délce baze lební, úhel baze lební se neliší. Stejně výsledky vyplývají i ze studie Hayashi et al. (1976), Semb (1991).

Jedním z hlavních rozdílů mezi chlapci a dívkami je celková velikost obličeje, která je výrazně větší u chlapců. Velikost lineárních rozměrů je u nich kromě délky nosních kůstek ve všech případech větší, i když ne vždy signifikantně. Pohlavní dimorfismus ve velikosti kraniofaciálních rozměrů jako takových, je ale běžný a není tedy s největší pravděpodobností zapříčiněn rozštěpovou vadou.

Signifikantně kratší je u dívek hloubka maxily, což se shoduje s výsledky studie Fostera (1970), který popisuje výraznou redukci hloubky maxily u dívek oproti chlapcům při současném porovnání s odpovídající kontrolou. Míra retruze maxily pohlavní dimorfismus nevykazuje, což je taktéž ve shodě s výše zmiňovanou studií. Důvodem signifikantně kratší

maxily u dívek ve věku 10 let může být redukce růstového potenciálu nebo opoždění růstu, kdy se růstový potenciál, přestože není snížený, projeví naplno až v pozdějším věku (Foster, 1970).

Pokud se týká odlišností tvaru obličeje, signifikantní pohlavní dimorfismus vykazuje zejména postavení obličeje, který je u chlapců výrazněji posteriorotován. Posteriorotace mandibuly má za následek zlepšení konvexity obličeje u chlapců, jejichž obličej je ve srovnání s dívkami výrazně konvexnější. Na stejný důsledek posteriorotace mandibuly poukazují ve své práci Šmahel a Müllerová (1994), upozorňují však také na tendenci vzniku otevřeného skusu a tím nepříznivého vývoje sagitálních mezičelistních vztahů. Patrně také z tohoto důvodu, je úhel charakterizující sagitální mezičelistní vztahy u chlapců signifikantně větší, avšak u obou souborů spadá do I. skeletální třídy. Výrazně horší sagitální mezičelistní vztahy u dívek dokládá ve své studii i Šmahel a Müllerová (1995).

U dívek nacházíme obrácený skus ve frontální krajině chrupu, řezáky jsou v retroinklinaci a dentální výška je oproti chlapcům, u nichž je dosaženo překusu, zkrácena. Důvodem obráceného skusu je pravděpodobně výrazně kratší maxila. Zkrácení a retruze maxily jsou u rozštěpových pacientů obecně příčinou retroinklinace řezáků a poruchy skusu ve frontální krajině chrupu.

Rozměry měkkého profilu kopírují profil skeletální a proto větší výška a posteriorotace obličeje v oblasti měkkého profilu jsou nasnadě. V souvislosti s dosažením překusu je u chlapců signifikantně výraznější prominence horního rtu.

Z výše popsaných odchylek je patrné, že se u dívek v předpubertálním období negativní odchylky vývoje obličeje rozštěpových pacientů projevují výrazněji než u chlapců.

5.2. Longitudinální vývoj pacientů po sekundární spongioplastice ve srovnání s kontrolním souborem pacientů

Lebka je vysoce integrovaná struktura tvořená řadou kostí, jejichž funkční propojení v jeden celek způsobuje jejich vzájemnou tvarovou závislost, kdy změny v jedné oblasti vyvolávají změny v oblastech sousedních i vzdálenějších. Tyto změny se během ontogeneze realizují pomocí kompenzačně-adaptačních dějů založených na růstových a remodelačních procesech. Veškeré proporční, tvarové a poziční změny během vývoje, jsou výsledkem velikosti růstu dané jeho rychlostí, směrem a dobou trvání (Šmahel, 2001).

Sekundární spongioplastika, kterou poprvé představili Boyne a Sands v roce 1972 je v dnešní době nejčastěji používanou metodou rekonstrukce alveolárního výběžku maxily u UCLP

pacientů. Z ortodontického hlediska se stala sekundární spongioplastika, jejímž hlavním cílem je doplnění kosti jako vodiče pro vysoko založené zuby, běžným postupem úspěšné dentální rekonstrukce bez nutnosti využití protetických aparátů (Kawakami et al., 2004).

5.2.1. Vyhodnocení pomocí metod klasické morfometrie

U pacientů v deseti letech byl nalezen podstatný rozdíl u vertikálních rozměrů týkajících se přední výšky obličeje, kdy v případě kontrolního souboru pacientů nalézáme výraznější vertikální disproporcionalitu obličeje než u našeho souboru pacientů. Dále je u našeho souboru pacientů konvexnější skeletální profil a rozdíl je také v hloubce nosu, která je u kontrolního souboru pacientů kratší a během vývoje tento rozdíl ještě výrazněji vzrůstá.

Během pubertálního vývoje se u našich pacientů většina rozměrů obličeje zvětšuje, nejčastěji v rozmezí 5-18 %, u dvou rozměrů v oblasti nosu je nárůst přibližně 30 %, u zbytku rozměrů není statisticky významný.

Vysoké relativní přírůstky nalézáme zejména u vertikálních rozměrů týkajících se přední výšky obličeje. U pacientů dochází během puberty k výraznějšímu růstu dolní části vůči horní části obličeje. Poměr přední výšky horního obličeje ku celkové přední výšce se snižuje na hranici významnosti, konkrétně o 1 %. Nápadné zvětšení vertikálního růstu dolního obličeje a naopak omezení vertikálního růstu horního obličeje patří mezi významné odchylky kraniofaciálního růstu u rozštěpových pacientů. Růstová deviace v podobě zvětšeného vertikálního růstu dolního obličeje se vyvíjí převážně po palatoplastice, jako kompenzačně-adaptační mechanismus reagující na zhoršující se sagitální mezičelistní vztahy (Šmahel et al., 1993). Na druhé straně, nedostatečný vertikální růst horního obličeje je odchylka vznikající vývojově dříve a je zřejmě způsobena zhoršujícími se vztahy mezi horní čelistí a nosním septem (Šmahel and Brejcha, 1985). U kontrolního souboru pacientů zůstává vertikální disproporce obličeje takřka beze změn.

Růst maxily probíhá zejména vertikálně, v místě horního alveolárního výběžku a nárůst je v porovnání s kontrolním souborem nesignifikantně větší. Velmi malý přírůstek nacházíme u hloubky maxily a to jak u pacientů se sekundární spongiózou, tak u kontrolního souboru pacientů. Výsledky jsou ve shodě s nálezy vyplývajícími ze studie Levitta et al. (1999), který shodně nenachází signifikantní rozdíly v růstu maxily u pacientů s implantovaným sekundárním štěpem v porovnání s kontrolním souborem. Růstová insuficience maxily patří mezi nejzávažnější deviace kraniofaciálního vývoje rozštěpových pacientů, což potvrzují četné studie, např. Šmahel et al. (1993), Šmahel and Müllerová (1995), Šmahel (2000). Jako

důvod výrazné růstové nedostatečnosti maxily je udáván tah jizev a proosifikování patra bez růstových sutur, ke kterému dochází po palatoplastice (Šmahel and Müllerová, 2000).

Pokud se týká růstu mandibuly, výrazné přírůstky nalzáme jak u přední výšky, tak u délky těla i větve dolní čelisti, a to shodně u obou souborů.

Redukce anteriorního růstu maxily provázená její retruzí a současná protruze mandibuly způsobená výraznějším růstem těla mandibuly během pubertálního spurtu oproti bazi lební způsobují oploštění skeletálního profilu. Konvexita obličeje se u pacientů se spongiózním štěpem i u pacientů kontrolního souboru zmenšuje prakticky rovnoměrně. Oploštění obličeje v důsledku retruze maxily a protruze mandibuly je další charakteristickou odchylkou kraniofaciálního růstu rozštěpových pacientů a výše uvedené zjištění je v souladu s výsledky studie Velemínské (2000), Šmahela a Brejchy (1985) a dalších.

V důsledku zvětšujícího se poměru zadní výšky obličeje ku přední výšce se mandibula dostává do mírné anteriorotace. Stejný výsledek vykazují i pacienti kontrolního souboru.

Výrazná je také změna pozice bodu molare, který se signifikantně vzdaluje od roviny patra i tangenty těla mandibuly. Nárůst v této oblasti je zřejmě zapříčiněn prořezáním trvalých molárů.

Na měkkém profilu dochází k nejvýraznějším přírůstkům celkově a to zejména v oblasti nosu. Signifikantně se prodlužuje délka i výška nosu, k nejnápadnějšímu růstu však dochází u jeho hloubky. Protruze mandibuly se zvětšuje přibližně o $2,5^\circ$, ale ve výsledném tvaru měkkého profilu není tolik patrná, jako v případě profilu skeletálního. Úhel popisující konvexitu na měkkém profilu se totiž mírně zostřuje a díky výraznému růstu nosu v anteriorním směru a proklinaci nosních kůstek se celková konvexita měkkého profilu výrazně zvyšuje.

Významným rozdílem v konfiguraci měkkého profilu u pacientů s implantovaným spongiózním štěpem oproti kontrolnímu souboru pacientů, je v první řadě signifikantně vyšší přírůstek v oblasti nosu v anteriorním směru a z toho vyplývající výraznější prominence. Dále je to pak ostřejší úhel konvexity měkkého profilu a celkově konvexnější profil. Posledním, i když v tomto případě nesignifikantním rozdílem, je výraznější prominence rtů, přestože prominence horního rtu se vůči dolnímu rtu signifikantně zmenšuje. Zmenšení výšky a tloušťky horního rtu patří mezi základní odchylky rozštěpových pacientů na měkkém profilu (Šmahel and Müllerová, 2000). Ret je u většiny pacientů hypoplastický, má rozestouplou svalovinu a chybí mu kontura philtra. Projekci rtu také otupuje rotace nazolabiálního úhlu kaudálně (Dušková et al., 2007).

Dentoalveolární oblast se u pacientů se spongiózou vyvíjí značně příznivěji. Sagitální mezičelistní vztahy se sice u obou souborů relativně zhoršují, ale oproti kontrolnímu souboru

pacientů spadají u našich pacientů stále do I. skeletální třídy. Signifikantně se u nich zvětšuje proklinace horních i dolních řezáků, značně větší proklinaci oproti původnímu stavu nacházíme u alveolárního výběžku maxily našich pacientů ve srovnání s kontrolním souborem.

Management léčby zahrnující metodu implantace sekundárních spongiózních štěpů tedy přináší znatelně lepší výsledky ve srovnání s předchozími léčebnými postupy. Úspěšnost léčby se týká především lepšího vývoje dentoalveolární oblasti, oblasti nosu a celkového výrazného zlepšení konvexity měkkého profilu. V současné době není k dispozici dostatek odborné literatury, zabývající se vývojem kraniofaciální oblasti u UCLP pacientů po implantaci sekundárního štěpu jako celku. Z toho důvodu není možné námi získané výsledky podrobněji konzultovat s jinými autory. Příznivý vývoj u pacientů po implantaci sekundárních štěpů popisují zejména studie, které se zaměřují na erupci stálých špičáků v oblasti defektu alveolu, jako například Jia et al (2006). Autoři se zaměřili na sledování utváření interdentálního septa a erupci špičáků v místě implantace sekundárních spongiózních štěpů. Z jejich výsledků vyplývá, že pokud se sekundární spongioplastika provádí před erupcí stálých špičáků, úspěšnost operace u UCLP pacientů je 95 %. Matsui et al. (2005) ve své studii uvádí také vysokou úspěšnost léčby metodou sekundární spongioplastiky, kdy ze 190 pacientů dochází v 78,9 % ke spontánní erupci špičáku, v 18,9 % bylo potřeba chirurgického zákroku, pouze u dvou pacientů nedochází k erupci řezáku a poslední dva pacienti nebylo možné dále sledovat.

5.2.2. Vyhodnocení metodou konečných prvků – FESA analýza

Metody geometrické morfometrie (GM) nacházejí široké uplatnění v přírodních vědách, zejména pak v antropologii (Richtsmeier et al., 2002). Podobně jako v našem případě, byla konkrétně FESA analýza použita ke sledování vývoje orofaciální oblasti rozštěpových pacientů ve studii autorů Singh et al. (2004) a pacientů s malokluzí II. třídy autorů Singh and Thind (2003).

Výsledky FESA analýzy korespondují s výsledky klasické morfometrie a za pomoci přehledných diagramů geometrické morfometrie názorně zobrazují na první pohled viditelné, i když méně podrobné rozdíly, popisující ve kterých oblastech dochází k největší růstové aktivitě během pubertálního spurtu. Jedná se především o oblast nosu a to zejména mezi jeho hrotem a spina nasalis anterior, kde nejvyšší relativní nárůst dosahuje v určitém bodě téměř 85 %. Tento nárůst je zapříčiněn proklinací nosních kůstek a vysokými přírůstky na měkkém

profilu. Dále nacházíme značnou změnu velikosti v oblasti erupce zadních molárů, v podobě přibližně 40 % nárůstu a významný relativní nárůst je také v oblasti goniového úhlu, větve mandibuly, bradového výběžku, horního alveolárního výběžku a úhlu baze lební. Z toho můžeme usuzovat, že k nejvýraznějšímu růstu dochází v případě preselární i postselární délky baze lební zejména v oblasti kolem sella turcica. To je v souladu s klasickým auxologickým modelem růstu baze lební, kdy sychondrosy přední baze lební zanikají do 6 let a růst zde probíhá ze sutur lební baze mezi přední a střední lební jamou a růst zadní baze lební probíhá ze sfenookcipitální sychondrosy (Šmahel, 2001).

Růst maxily je patrný v oblasti alveolárního výběžku a částečně také v její zadní části. Podle auxologického modelu růstu maxily je patrné, že růst probíhá apozičně u alveolárního výběžku a růst maxily do hloubky zajišťuje transversální patrová sutura (Šmahel, 2001). V případě rozštěpových pacientů je růst maxily do hloubky omezen z důvodu tahu jizev a proosifikování sutur, jak již bylo řečeno dříve.

Růst mandibuly pozorujeme především v oblasti větve mandibuly a bradového výběžku. To je opět v souladu s auxologickým modelem růstu dolní čelisti, kdy apoziční na zadním okraji větve mandibuly roste větev do šířky a tělo do délky (vytváří se prostor pro stálé moláry) a stejně tak dochází k apozičnímu růstu bradového výběžku (Šmahel, 2001).

6. ZÁVĚR

Předkládaná diplomová práce, zabývající se problematikou celkového jednostranného rozštěpu rtu a patra, byla založena na kefalometrické analýze teleRTG snímků 23 pacientek v průměrném věku 10 let a 18 pacientů v průměrném věku 10 a 15 let. Metodika spočívala ve zpracování RTG snímků metodou klasické morfometrie a v případě sledování vlivu sekundární spongioplastiky u chlapců navíc metodou konečných prvků. V úvodu práce byly stanoveny hypotézy a vytyčeny cíle.

Cíl 1: Zjistit stupeň pohlavního dimorfismu utváření skeletálního a měkkého profilu u pacientů s celkovým jednostranným rozštěpem rtu a patra (UCLP) na počátku pubertálního spurtu (v průměrném věku 10 let) před operačním zákrokem.

Pohlavní dimorfismus u pacientů s UCLP je významný zejména v případě sagitálních mezičelistních vztahů a v konvexitě obličeje, v průměru se u dívek projevují znaky rozštěpových pacientů více ⇒ **hypotéza 1 zamítnuta. V typických znacích rozštěpových pacientů je v 10 letech významný pohlavní dimorfismus.**

Cíl 2: Popsat vliv sekundární spongioplastiky na utváření skeletálního a měkkého profilu u UCLP pacientů během jejich pubertálního vývoje v rozmezí 10 a 15 let za použití metod klasické morfometrie a pomocí FESA analýzy.

Vývoj skeletálního a měkkého profilu pacientů po implantaci sekundárního spongiózního štěpu do defektu alveolu je uspokojivý, přestože dochází k mírné retruzi maxily a protruzi mandibuly, pozice alveolárního výběžku se z důvodu jeho současné prokluce nemění, dochází k proklinaci řezáků a konvexitá obličeje se zvětšuje ⇒ **hypotéza 2 potvrzena. Sekundární spongioplastika má pozitivní vliv na utváření krania pacientů, především v oblasti operačního zákroku.**

Cíl 3: Zhodnotit efektivnost operačního zákroku (sekundární spongioplastiky) porovnáním souboru pacientů, kteří podstoupili sekundární spongioplastiku, se souborem pacientů bez rekonstrukce alveolárního výběžku sekundární spongioplastikou.

Utváření měkkého a skeletálního profilu pacientů ve věku deseti let se liší ve vertikální disproportionality obličeje, hloubce nosu a konvexitě skeletálního profilu v neprospěch kontrolního souboru pacientů ⇒ **hypotéza 3 zamítnuta. Sekundární spongioplastiku nepodstoupili pacienti, kteří se v 10 letech vyvíjeli méně příznivě.**

Vývoj během pubertálního spurtu probíhá výrazně ve prospěch pacientů s implantovaným sekundárním spongiózním štěpem, u nichž je patrná výraznější konvexita obličeje a větší prominence nosu na měkkém profilu. Na skeletálním profilu je patrná výraznější proklinace horního alveolárního výběžku a horních i dolních řezáků a lepší sagitální mezičelistní vztahy ⇒ **hypotéza 4 potvrzena. Pacienti, kteří podstoupili sekundární spongioplastiku se liší od kontrolního souboru pacientů a to především v oblasti operace, tj. v místě horního alveolárního výběžku.**

Zdá se, že management léčby se zahrnutou korekcí defektu alveolu metodou sekundárního štěpování má prozatím nejpříznivější výsledky na vývoj skeletálního a měkkého profilu pacientů s celkovým jednostranným rozštěpem rtu, čelisti a patra.

7. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

Ardinger, H.H., Buetow, K.H., Bell, G.I., Bardach, J., VanDemark, D.R., Murray, J.C. (1989) Association of genetic variation of the transforming growth factor-alpha gene with cleft lip and palate. *Am J Hum Genet.* 45 (3): 348 – 353.

Bernheim, N., Georges, M., Malevez, C., De Mey, A., Mansbach, A. (2006) Embryology and epidemiology of cleft lip and palate. *B-ENT.* 2 (4): 11 – 19.

Bianchi, F., Cianciulli, D., Pierini, A., Seniori Costantini A. (1997) Congenital malformations and maternal occupation: a registry based case-control study. *Occupational and Environmental Medicine.* 54 (4): 223 – 228.

Biggerstaff, R. H. (1969) Classification and frequency of cleft lip and/or palate. *The Cleft Palate Journal.* 6 (1): 40 – 44.

Burdi, A.R., Silvey, R.G. (1969) Sexual Differences in Closure of the Human Palatal Shelves, *The Cleft Palate Journal.* 6: 1 – 7.

Burian, F., (1954) Chirurgie rozštěpů rtu a patra, Státní zdravotnické nakladatelství. Praha.

Carmichael, S.L., Shaw, GM. (2000) Maternal Life Event Stress and Congenital Anomalies. *Epidemiology.* 11 (1): 30 – 35.

Cedergren, M., Källén, B. (2005) Maternal obesity and the risk for orofacial clefts in the offspring. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal.* 42 (4): 367 – 71.

Cohen, M.M. (1978) Syndromes with cleft lip and cleft palate. *The Cleft Palate Journal.* 15 (4): 306 – 328.

Čakrtová, M., Kuderová, J., Leamerová, E., Tvrdek, M., Sukop, A. (2007) Současné trendy plastické chirurgie v léčbě vrozených vývojových vad. *Pediatr. pro Praxi.* 8(6): 343 – 346.

Červenka, J., Růžička, L., Klásková, O. (1986) Seasonal incidence of cleft lip and palate in Czech regions. *The Cleft Palate Journal*. 6: 35 – 39

Dempf, R., Teltzrow, T., Kramer, F.J., Hausamen, J.E. (2002) Alveolar bone grafting in patients with complete clefts: a comparative study between secondary and tertiary bone grafting. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 39 (1): 18 – 25.

Deroo, L.A., Wilcox, A.J., Drevon, C.A., Lie, R.T. (2008) First-Trimester Maternal Alcohol Consumption and the Risk of Infant Oral Clefts in Norway : A Population-based Case-Control Study. *American J Epidemiol*. 168 (6): 638 – 646.

Dušková, M. et al. (2007) Pokroky v sekundární léčbě nemocných s rozštěpem. Nakladatelství Hradec Králové : Olga Čermáková.

Fára, M. (1973) Zásady fyziologického přístupu ke komplexní léčbě obličejových rozštěpů. *Rozhledy v chirurgii*. 52 (7): 439 – 445.

Finkelstein, E. (2005) Mistrovství v AutoCADu pro verze 2004 až 2006. Computer press. Praha.

Fogh-Andersen, P. (1942) Citováno podle Knox, G., Braithwaite, F. (1963) Cleft lips and palates in Nothumberland and Durnham. *Arch Dis Child*. 38 (197): 66 – 70.

Fogh-Andersen, P. (1963) Vital statistics of cleft lip and palate – past, present, future. *Acta chirurgiae plasticae*. 5: 169 – 174.

Fogh-Andersen, P. (1965) Rare clefts of the face. *Acta Chirurgica Scandinavica*. 129: 275 – 281.

Foster, T.D. (1970) Sex differences in maxillary growth of cleft subjects. *The Cleft Palate Journal*. 7: 347 - 352.

Gaspar, D.A., Matioli, S.R., Pavanello, R. de C., Araújo, B.C., Alonso, N., Wyszynski, D., Passos-Bueno, M.R. (2004) Maternal MTHFR interacts with the offspring's BCL3 genotypes,

but not with TGFA, in increasing risk to nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate. *Eur J Hum Genet.* 12 (7): 521 – 6.

Harkins, C.S., Berlin, A., Harding, R.L., Longacre, J.J., Snodgrasse, R.M. (1962) A classification of cleft lip and cleft palate. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 29: 31 – 39.

Hayashi, I., Sakuda, M., Takimoto, K., Miyazaki, T. (1976) Craniofacial growth in complete unilateral cleft lip and palate: a roentgeno-cephalometric study. *The Cleft Palate Journal.* 13: 215 – 237.

Hook, E.B. (1988) „Incidence“ and „prevalence“ as measures of the frequency of congenital malformations and genetic outcomes: Application to oral clefts. *The Cleft Palate Journal.* 25 (2): 97 – 102.

Horák, J., Koťová, M. (2004) Ortodontická příprava rekonstrukce alveolárního výběžku s využitím dentálního implantátu u pacientů postižených rozštěpem rtu, čelisti a patra. *Ortodoncie.* 13 (2): 35 – 44.

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

Jezewski, P., Vieira, A., Schultz, R., Machida, J., Suzuki, Y., Ludwig, B., Daack-Hirsch, S., O'Brian, S., Nishimura, C., Johnson, M., Murray, J.C. (2003) Mutations in MSX1 are associated with non-syndromic orofacial clefting. *J. Med. Genet.* 40: 399 – 407.

Jia, Y.L., Fu, M.K., Ma, L. (2006) Long-term outcome of secondary alveolar bone grafting in patients with various types of cleft. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 44(4): 308 - 312.

Johnston, M.C., Sulik, K.K., (1979) Some abnormal patterns of development in the craniofacial region. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 15 (8): 23 – 42.

Kamakura, S., Yamaguchi, T., Kochi, S., Sato, A., Motegi, K., Preliminary Report of Two-Stage Secondary Alveolar Bone Grafting for Patients With Bilateral Cleft Lip and Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal.* 40 (5): 449 – 452.

Kawakami, S., Yokozeki, M., Horiuchi, S., Moriyama, K. (2004) Oral rehabilitation of an orthodontic patient with cleft lip and palate and hypodontia using secondary bone grafting, osseointegrated implants, and prosthetic treatment. *The Cleft Palate Craniofac Journal*. 41(3): 279 - 84.

Kernahan, D.A., Stark, R.B. A new classification for cleft lip and palate. *Plast Reconstr Surg* 1958; 22 (5): 435 - 441.

Knox, G., Braithwaite, F. (1963) Cleft lips and palates in Northumberland and Durham. *Arch Dis Child*. 38 (197): 66 – 70.

Kuderová, J., Borský, J., Černý, M., Müllerová, Ž., Vohradník, M., Hrivnáková, J., (1996) Care of patients with facial clefts at the Department of Plastic Surgery in Prague. *Acta Chirurgiae Plasticae*. 38 (3): 99 – 103.

Kuijpers-Jagtman, A.M., Long, R.E. Jr. (2000) The Influence of Surgery and Orthopedic Treatment on Maxillofacial Growth and Maxillary Arch Development in Patients Treated for Orofacial Clefts. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 37 (6): 527 – 527.

Levitt, T., Long, R.E., Trotman, C.A. Maxillary Growth in Patients with Clefts Following Secondary Alveolar Bone Grafting. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 36 (5): 398 – 406.

Lie, R.T., Wilcox, A.J., Taylor, J., Gjessing, H.K., Saugstad, O.D., Aabyholm, F., Vindenes, H., (2008) Maternal Smoking and Oral Clefts: The Role of Detoxification Pathway Genes. *Epidemiology*. 19 (4): 606 – 615.

Little, J., Cardy, A., Munger, R.G. (2004) Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*. 82 (3): 213 – 218.

Lorente, C., Cordier, S., Bergeret, A., De Walle, H.E., Goujard, J., Aymé, S., Knill-Jones, R., Calzolari, E., Bianchi, F. (2000) Maternal occupational risk factors for oral clefts. Occupational Exposure and Congenital Malformation Working Group. *Scand J Work Environ Health*. 26 (2): 137 – 145.

Lynch, H.T., Kimberling, W.J. (1981) Genetic counseling in cleft lip and cleft palate. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 68: 800 – 815.

Machida, J., Yoshiura, K., Funkhauser, C.D., Natsume, N., Kawai, T., Murray, J.C. (1999) Transforming Growth Factor- α (TGFA): Genomic Structure, Boundary Sequences, and Mutation Analysis in Nonsyndromic Cleft Lip/Palate and Cleft Palate Only. *Genomics*. 61 (3): 237 – 242.

Martinelli, M., Scapoli, L., Pezzetti, F., Carrinci, F., Carrinci, P., Baciliero, U., Padula, E., Tognon, M., (1998) Suggestive linkage between markers on chromosomes 19q13.2 and nonsyndromic orofacial cleft malformation. *Genomics*. 51 (2): 177 – 181.

Matsui, K., Echigo, S., Kimizuka, S., Takahashi, M., Chiba, M. (2005) Clinical study on eruption of permanent canines after secondary alveolar bone grafting. *The Cleft Palate Craniofac Journal*. 42(3): 309 - 13.

Mayou, B.J., Fenton, O.M. (1981) Oblique facial clefts cause by amniotic bands. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 68 (5): 675 – 681.

Millard, R.D. (1976) Cleft craft. Little, Brown. Boston.

Mills, J.L., Kirke, P.N., Molloy, A.M., Burke, H., Conley M.R., Lee, Y.J., Mayne, P.D., Weir, D.G., Scott, J.M. (2000) Methylenetetrahydrofolate reductase thermolabile variant and oral clefts. *Am J Med Genet*. 92 (1): 79 – 80.

Moore, K.L., Persaud, T.V.N. (1998) Zrození člověka. ISV nakladatelství. Praha.

Nandini, V., Shyama*, S.K., Sudheer M.S., D'souza, P. (2002) Maternal Gestational Fever and Congenital Malformations. *Int J Hum Genet*. 2(2): 91 – 93

Patel, P.K., Criswell, B.K., Criswell, K.K., Cohen, M. (2006) Craniofacial, Unilateral Cleft Lip Repair: Multimedia. *eMedicine*.

Patel, K.P., McGraw, E.K., Ramaswamy, R., O'Gara, M.M., Grasseschi, M.F., (2009) Craniofacial, Pharyngoplasty and Pharyngeal Flaps: Treatment. *eMedicine*

Peachitlertkajorn, S., Cooper, M.E., Liu, Y.E., Field, L.L., Parazita, M.L. (2003) Chromosome 17: Gene Mapping Studies of Cleft Lip With or Without Cleft Palate in Chinese Families. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 40 (1): 71 – 79.

Peterka, M., Tvrdek, M., Likovský, Z., Peterková, R., Fára, M. (1994) Maternal hyperthermia and infection as one of possible causes of orofacial clefts. *Acta Chirurgiae Plasticae*. 36 (4): 114 – 118.

Peterka, M., Peterková, R., Lipovský, Z., Tvrdek, M., Fára, M., (1995) Incidence of orofacial clefts in bohemia (Czech Republic) in 1964-1992. *Acta Chirurgiae Plasticae*. 37 (4): 122 – 126.

Peterka, M., Peterková, R., Halasková, 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 Chirurgiae Plasticae*. 38 (2): 57 – 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 Chirurgiae Plasticae*. 42 (4): 124 – 9.

Peterka, M., (2005) Příčiny vzniku vrozených vad, jejich léčby a prevence. Teze doktorské disertační práce. Ústav experimentální medicíny AVČR. Praha.

Procházka, B. (1999) Biostatistika pro lékaře - principy základních metod a jejich interpretace. Karolinum. Praha.

Pruzansky, S. (1973) Cleft lip and palate: therapy and prevention. *Speciál Issue/Jada*. 87: 1048 – 1054.

Rajion, Z.A., Alwi Z. (2007) Genetics of cleft lip and palate. *Malaysian Journal of Medical Science*. 14 (1): 4 – 9.

Rana, R.E., Puri, V.A., Thakkur, R.K., Baliarsing, A.S. (2004) Median cleft of mandible and lower lip with ankyloglossia and ectopic minor salivary gland on tongue. *Indian J Plast Surg.* 37 (1): 67 – 70.

Richtsmeier, J.T., DeLeon, V.B., Lele, S.R. (2002) The promise of geometric morphometrics. *Am J Phys Anthropol.* 35: 63 – 91.

Rintala, A., Leisti, J., Liesmaa, M., Ranta, R. (1980) Oblique Facial Clefts. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery.* 14 (3): 291 – 297.

Sandberg, D.J., Magee, W.P. Jr., Denk, M.J. (2002) Neonatal cleft lip and cleft palate repair. (Cover Story). *AORN Journal.*

Saraf S. (2006) Median Cleft Of The Lip: A Rare Facial Anomaly. *The Internet Journal of Plastic Surgery.* 2 (2): 12.

Satokata, I., Maas, R. (1994) Msx1 deficient mice exhibit cleft palate and abnormalities of craniofacial and tooth development. *Nature Genetics.* 6: 348 – 356.

Sayetta, R.B., Heinrich, M.C., Boston, G.N. (1989) Incidence and prevalence of cleft lip and palate: What we think we know. *The Cleft Palate Journal.* 26 (3): 242 – 248.

Semb, G. (1991) A study of facial growth in patients with unilateral cleft lip and palate treated by the Oslo CLP Team. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal.* 28(1):1-21.

Shaw, G.M., Rozen, R., Finnell, R.H., Todoroff, K., Lammer, E.J., (1998) Infant C677T mutation in MTHFR, maternal periconceptional vitamin use, and cleft lip. *Am J Med Genet.* 80 (3): 196 – 198.

Shaw, G.M., Nelson, V., Iovannisci, D.M., Finnell, R.H., Lammer, E.J., (2003) Maternal Occupational Chemical Exposures and Biotransformation Genotypes as Risk Factors for Selected Congenital Anomalies. *Am J Epidemiol.* 157 (6): 475 – 484.

Schutte, B.C., Murray, J.C., (1999) The many faces and factors of orofacial clefts. *Hum Mol Genet.* 8 (10): 1853 – 1859.

Siegel, B.A. (1979) A racial comparison of cleft patients in a clinic population: associated anomalies and recurrence rates. *The Cleft palate journal.* 16 (2): 193 – 197.

Singh, G.D., Thind, B.S. (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 (2): 88 – 95.

Singh, G.D., Rivera-Robles, J., de Jesus-Vinas, J. (2004) Longitudinal craniofacial growth patterns in patients with orofacial clefts: geometric morphometrics. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal.* 41 (2): 136 – 143.

Sperber, S.M., Wald, J., Gutterman, G.D. (2001) *Craniofacial development.* PMPH-USA

Spilson, S., Kim, H.J., Chung, K.C. (2001) Association between maternal diabetes mellitus and newborn oral cleft. *Annals of plastic surgery.* 47 (5): 477 – 481.

Spiestersbach, D.C., Dickson, D.R., Fraser, F.C., Horowitz, S.L., McWilliams, B.J., Paradise, J.L., Randall, P. (1973) Clinical research in cleft lip and cleft palate: the state of the art. *The Cleft Palate Journal.* 10: 113 – 65.

Stein, J., Mulliken, J.B., Stal, S., Gasser, D.L., Malcolm, S., Winter, R., Blanton, S.H., Amos, C., Semanova, E., Hecht, J.T. (1995) Nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate: evidence of linkage to BCL3 in 17 Itigenerational families. *Am J Hum Genet.* 57 (2): 257 – 272.

Subramani, S.A., Murthy, B.S. (2005) A classification of cranio facio cervical (branchial) clefts (Bangalore classification). *Indian J Plast Surg.* 38 (2): 79 – 94.

Šípek, A., Gregor, V., Šípek, A. jr., Horáček, J., Langhammer, P., Petržílková, L., Wiesnerová, J.; (2008) Vrozené vady v České republice v roce 2006. *Čes. Gynek.* 2008. 73 (6): 331 – 340.

Šmahel, Z., Brejcha, M. (1985) Kraniofaciální změny při jednostranném rozštěpu rtu a patra v dospělém věku. *Československá stomatologie*. 85 (3): 217 – 230.

Šmahel, Z., Betincová, L., Müllerová, Ž., Škvařilová, B. (1993) Facial growth and development in unilateral complete cleft lip and palate from palate surgery up to adulthood. *J Craniofac Genet Dev Biol*. 13 (1): 57 – 71.

Šmahel, Z. (1994) The prediction of restoration of a positive overjet in unilateral cleft lip and palate. *Acta Chirurgiae Plasticae*. 36 (2): 42 – 47.

Šmahel, Z., Müllerová Ž. (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. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 31 (2): 106–115.

Šmahel, Z., Müllerová, Ž. (1995) Craniofacial growth and development in unilateral cleft lip and palate: clinical implications (a review). *Acta Chirurgiae Plasticae*. 37 (1): 29 – 32.

Šmahel, Z., Müllerová, Z., Nejedlý, A., Horák, I. (1998) Changes in craniofacial development due to modifications of the treatment of unilateral cleft lip and palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 35 (3): 240 – 247.

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 (1): 9 – 16.

Šmahel, Z., (2000) Monograph on craniofacial growth and development in patients with cleft lip and/or palate. *Acta Universita Carolinae – Biologica*. 44 (1): 3 – 72.

Šmahel, Z. (2001) Principy, teorie a metody auxologie. Nakladatelství Karolinum. Praha.

Tessier P. Anatomical classification of facial, craniofacial, and laterofacial clefts. *J Maxillofac Surg*. 4: 69 - 92.

Tolarová, M.M. (1987) Orofacial Clefts In Czechoslovakia: Incidence, Genetics and Prevention of Cleft Lip and Palate over a 19-year Period. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery*. 21 (1): 19 – 25.

Tolarová, M.M., Červenka, J. (1998) Classification and birth prevalence of orofacial clefts. *Am J Med Genet*, 75 (2): 126 – 137.

Tolarová, M.M. (2006) Cleft lip and palate. *eMedicine*.

Tucker, A.S., Matthews, K.L. Sharpe, P.T. (1998) Transformation of tooth type induced by inhibition of BMP signaling. *Science*. 282 (5391): 1136 – 1138.

Tünte W. (1969) Is there a secular increase in the incidence of cleft lip and palate? *The Cleft Palate Journal*. 6 (4): 430 – 433.

Vacek, Z. (2006) Embryologie. Grada Publishing. Praha.

Van der Meulen, J.C., Mazzola, R., Vermey-Keers, C., Stricker, M., Raphael, B. (1983) A morphogenetic classification of craniofacial malformations. *Plastic Reconstructive Surgery*. 71 (4): 560 – 572.

Vanderas, A.P. (1987) Incidence of cleft lip, cleft palate, and cleft lip and palate among races: a review. *The Cleft Palate Journal*. 24 (3): 216 – 225.

Velemínská, J. (2000) Analysis of intracranial relations in patients with unilateral cleft lip and palate using cluster and factor analysis. *Acta chirurgiae plasticae*. 42(1): 27 - 36.

Velemínská, J., Ptáčková, J., Macková, K., Šefčáková, A., Brůžek, J., Velemínský, P. (2003) Craniometrics Software: testing and potential applications for the graphical analysis of digitised images in clinical anthropology and osteology. *Slovenská antropológia*. 6: 178 – 183.

Villamor, E., Sparén, P., Cnattingius, S., (2008) Risk of Oral Clefts in Relation to Prepregnancy Weight Change and Interpregnancy Interval. *Am J Epidemiol.* 167 (11): 1305 – 1311.

Wellens, W., Poorten, V.V. (2006) Keys to successful cleft lip and palate team. *B-ENT.* 2 (4): 3 – 10.

Whitaker, L.A., Pashayan, H., Reichman, J. (1981): A proposed new classification of craniomaxillofacial anomalies. *The Cleft Palate Journal.* 18 (3): 161 – 176.

Wyszynski, D.F., Duffy, D.L., Beaty T.H., (1997) Maternal Cigarette Smoking and Oral Clefts: A Meta-analysis. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal.* 34 (3): 206 – 210.

Internetové odkazy:

<http://genetikapardubice.cz/hla/d/e>

http://www.healthsystem.virginia.edu/uvahealth/adult_plassurg/cleft.cfm

<http://uem.testujeme.cz/article.asp?nArticleID=127&nLanguageID=1#pub>

8. PŘÍLOHY

Tab. 8. 1. Statistické ukazatele souboru 10letých pacientů u lineárních rozměrů.

rozměr	N	průměr	min	max	dol. kvartil	hor. kvartil	var	SD	chyba
<i>N-S</i>	18	68,951	62,590	73,270	66,690	71,490	9,413	3,068	0,723
<i>S-Ba</i>	18	43,878	36,160	49,420	41,510	46,200	13,123	3,623	0,854
<i>N-Rhi</i>	18	24,563	20,310	30,730	22,030	26,860	8,025	2,833	0,668
<i>N-Sp</i>	18	50,168	45,920	54,470	47,890	52,310	8,030	2,834	0,668
<i>N-Ss</i>	18	53,994	48,110	59,980	51,100	57,450	12,890	3,590	0,846
<i>N-Pr</i>	18	65,597	57,490	72,530	63,810	68,200	16,511	4,063	0,958
<i>N-Gn</i>	18	116,292	107,310	125,130	113,010	119,560	25,847	5,084	1,198
<i>Sp-Is</i>	18	28,946	21,210	34,470	26,250	31,090	11,519	3,394	0,800
<i>Pr-Id</i>	18	22,675	17,520	26,290	21,920	24,220	5,914	2,432	0,573
<i>li-Gn</i>	18	40,644	36,470	44,460	38,670	42,350	5,202	2,281	0,538
<i>Id-Gn</i>	18	29,459	26,490	32,310	28,040	31,490	3,428	1,852	0,436
<i>Id-Sm</i>	18	10,171	6,400	16,400	8,610	11,450	5,636	2,374	0,560
<i>Sp-Pg</i>	18	61,361	50,680	68,830	57,570	65,080	23,932	4,892	1,153
<i>Sp-Pmp</i>	18	50,420	40,300	57,880	48,070	53,310	15,540	3,942	0,929
<i>Ss-Pmp</i>	18	45,878	38,370	51,090	44,390	47,700	8,463	2,909	0,686
<i>Pmp-Ba</i>	18	41,698	34,890	49,870	39,910	43,090	11,537	3,397	0,801
<i>S-Go</i>	18	69,896	63,390	74,230	68,020	72,110	8,117	2,849	0,672
<i>S-tGo</i>	18	71,151	64,870	76,140	69,570	72,850	8,086	2,844	0,670
<i>S-Pgn</i>	18	115,637	110,700	123,300	113,480	116,580	11,292	3,360	0,792
<i>Cd-Go</i>	18	51,402	44,900	54,600	50,310	53,700	7,216	2,686	0,633
<i>Pgn-Go</i>	18	66,782	61,930	75,430	64,430	69,310	12,154	3,486	0,822
<i>S-Ar</i>	18	33,602	28,940	38,740	31,720	35,470	7,557	2,749	0,648
<i>N'-Prn</i>	18	49,546	42,260	57,780	47,830	51,670	13,821	3,718	0,876
<i>N'-Sn</i>	18	56,712	49,950	62,320	55,410	58,750	12,498	3,535	0,833
<i>N'-Ss'</i>	18	63,373	57,390	70,280	61,500	65,960	11,145	3,338	0,787
<i>N'-Sto</i>	18	75,987	69,620	85,360	73,040	77,740	15,772	3,971	0,936
<i>N'-Pg'</i>	18	110,116	99,030	122,900	106,950	112,750	32,680	5,717	1,347
<i>Prn-Sn</i>	18	16,375	12,960	20,410	14,660	17,130	4,035	2,009	0,473
<i>Prn-Sp</i>	18	22,845	18,340	27,610	20,440	25,260	8,549	2,924	0,689
<i>Sn-Ls</i>	18	13,086	9,230	17,060	12,040	13,930	3,478	1,865	0,440
<i>Sn-Sto</i>	18	20,319	14,890	24,200	19,390	21,960	5,971	2,444	0,576
<i>Ls-Li</i>	18	20,073	11,050	29,860	16,210	26,000	30,065	5,483	1,292
<i>Li-Sm'</i>	18	11,415	8,510	13,830	10,360	12,230	2,746	1,657	0,391
<i>N-N'</i>	18	8,011	6,260	9,780	7,100	9,040	1,277	1,130	0,266
<i>Rhi-Rhi'</i>	18	3,154	2,100	3,860	2,840	3,540	0,247	0,497	0,117

Tab. 8. 2. Statistické ukazatele souboru 10letých pacientů u úhlových a kolmých vzdáleností a indexů.

rozměr	N	průměr	min	max	dol. kvartil	hor. kvartil	var	SD	chyba
<i>Pmp-NSL</i>	18	42,020	37,120	45,440	40,510	43,540	4,995	2,235	0,527
<i>Cd-NSL</i>	18	16,601	12,350	21,490	15,120	17,840	5,255	2,292	0,540
<i>Pmp-VL</i>	18	11,708	6,910	18,820	9,840	14,490	9,069	3,011	0,710
<i>Ptm-VL</i>	18	12,286	8,500	15,360	11,110	13,630	4,409	2,100	0,495
<i>Ar-VL</i>	18	18,446	14,730	24,660	16,120	20,580	8,075	2,842	0,670
<i>Pr-PL</i>	18	15,181	11,790	19,500	12,620	16,670	5,997	2,449	0,577
<i>Mol-PL</i>	18	20,019	17,460	27,150	18,500	20,860	5,014	2,239	0,528
<i>Mol-ML</i>	18	27,175	22,550	29,560	26,350	28,390	2,653	1,629	0,384
<i>N-S-Ba</i>	18	131,282	123,820	139,970	126,350	135,530	27,549	5,249	1,237
<i>N-S-Cd</i>	18	128,969	112,310	140,140	122,890	135,340	54,009	7,349	1,732
<i>N-S-Ar</i>	18	123,476	116,340	133,040	117,760	127,910	26,205	5,119	1,207
<i>N-S-Go</i>	18	103,784	98,530	111,330	100,550	105,750	10,456	3,234	0,762
<i>N-S-Pgn</i>	18	72,501	65,260	76,430	70,570	74,610	10,393	3,224	0,760
<i>S-Ar-tGo</i>	18	147,138	136,200	161,350	143,170	149,540	45,336	6,733	1,587
<i>S-N-Rhi</i>	18	105,100	91,810	117,960	101,350	109,860	39,553	6,289	1,482
<i>S-N-Sp</i>	18	81,546	72,160	91,440	77,990	84,260	22,089	4,700	1,108
<i>S-N-Ss</i>	18	76,553	69,830	82,620	73,940	78,700	12,251	3,500	0,825
<i>S-N-Pr</i>	18	76,684	69,350	83,810	74,790	79,620	16,016	4,002	0,943
<i>S-N-Id</i>	18	74,484	70,160	80,120	72,660	75,730	6,738	2,596	0,612
<i>S-N-Sm</i>	18	72,802	67,720	77,690	71,230	74,460	6,512	2,552	0,601
<i>S-N-Pg</i>	18	73,949	69,900	78,870	72,100	75,050	6,990	2,644	0,623
<i>S-N-Gn</i>	18	70,341	66,220	75,250	68,780	71,730	6,535	2,556	0,603
<i>Ss-N-Sm</i>	18	3,750	0,330	8,320	1,850	6,100	6,563	2,562	0,604
<i>Pr-N-Id</i>	18	2,201	-3,200	6,480	0,590	4,630	7,598	2,756	0,650
<i>N-Ss-Pg</i>	18	175,030	166,340	183,690	171,430	177,660	20,894	4,571	1,077
<i>PL/NSL</i>	18	8,522	2,190	16,000	5,020	11,530	14,029	3,746	0,883
<i>Úhel OL/NSL</i>	18	19,804	13,600	24,480	15,790	23,330	15,228	3,902	0,920
<i>ML/NSL</i>	18	40,121	31,350	46,820	34,480	45,010	28,644	5,352	1,261
<i>ML/RL</i>	18	129,504	118,270	142,010	125,240	133,960	48,398	6,957	1,640
<i>Ar-tGo-N</i>	18	51,407	45,180	58,070	48,540	54,190	14,081	3,752	0,884
<i>N-tGo-Gn</i>	18	78,098	69,570	86,130	72,930	81,160	23,300	4,827	1,138
<i>CL/ML</i>	18	68,005	61,110	75,490	66,410	69,050	14,018	3,744	0,882
<i>RL/NSL</i>	18	90,616	84,110	98,070	87,270	94,040	20,343	4,510	1,063
<i>PL/ML</i>	18	31,599	20,200	39,990	27,970	36,530	39,241	6,264	1,476
<i>ASL/PL</i>	18	95,909	68,410	112,590	92,950	100,750	93,584	9,674	2,280
<i>S-Go%N-Gn</i>	18	60,212	54,220	66,300	57,330	63,290	12,927	3,595	0,847
<i>S-tGo%N-Gn</i>	18	61,303	55,600	67,890	58,240	64,190	14,551	3,815	0,899
<i>N-Sp%N-Gn</i>	18	43,164	39,400	46,790	41,460	44,890	4,721	2,173	0,512
<i>S-N´-Sm´</i>	18	74,128	68,230	79,700	72,260	76,080	8,294	2,880	0,679
<i>S-N´Pg´</i>	18	75,436	70,110	80,330	73,050	76,690	7,060	2,657	0,626
<i>N´-Prn-Pg´</i>	18	140,395	134,060	149,460	136,080	142,890	20,979	4,580	1,080
<i>N´-Sn-Pg´</i>	18	165,586	154,460	176,740	162,180	170,150	28,678	5,355	1,262
<i>Ss´-N´-Sm´</i>	18	6,524	3,520	8,990	5,340	7,340	2,590	1,609	0,379

Tab. 8. 3. Statistické ukazatele souboru 10letých pacientů u dentálních a speciálních rozměrů.

rozměr	N	průměr	min	max	dol. kvartil	hor. kvartil	var	SD	chyba
<i>Is-li</i>	18	0,900	-7,710	7,290	-1,290	4,210	20,860	4,567	1,077
<i>Is+li</i>	18	1,752	-1,520	6,550	-0,760	3,930	7,145	2,673	0,630
<i>+1/PL</i>	18	96,258	84,890	110,820	93,670	101,550	52,410	7,239	1,706
<i>-1/ML</i>	18	83,399	70,040	96,300	79,860	86,290	41,780	6,464	1,524
<i>+1/-1</i>	18	148,744	135,910	163,490	143,140	155,060	52,631	7,255	1,710
<i>+1/NSL</i>	18	87,736	72,620	98,550	83,340	92,760	44,819	6,695	1,578
<i>-1/NSL</i>	18	56,482	48,150	65,990	51,350	61,370	30,773	5,547	1,308
<i>Ss+Sm</i>	18	1,392	-5,800	12,270	-1,150	3,660	17,483	4,181	0,986
<i>Pr+Id</i>	18	0,715	-6,320	6,750	-1,760	4,530	14,552	3,815	0,899
<i>Ls+Li</i>	18	3,057	0,150	5,230	1,780	4,500	2,569	1,603	0,378
<i>N'Pg'-Ls</i>	18	8,721	4,860	13,810	6,780	9,890	5,722	2,392	0,564
<i>N'Pg'-Li</i>	18	5,663	0,280	10,200	4,510	7,040	7,403	2,721	0,641
<i>NPg-Is</i>	18	1,654	-3,810	6,050	-0,080	3,840	10,406	3,226	0,760
<i>NPg-li</i>	18	0,901	-1,990	4,590	-1,010	2,540	5,101	2,258	0,532

Tab. 8. 4. Statistické ukazatele souboru 15letých pacientů u lineárních rozměrů.

rozměr	N	průměr	min	max	dol. kvartil	hor. kvartil	var	SD	chyba
<i>N-S</i>	18	73,386	66,054	79,569	70,365	77,188	18,628	4,316	1,017
<i>S-Ba</i>	18	50,624	46,662	56,774	47,614	53,024	10,226	3,198	0,754
<i>N-Rhi</i>	18	25,263	14,964	33,032	24,018	27,573	13,602	3,688	0,869
<i>N-Sp</i>	18	55,466	48,777	65,801	52,753	57,658	16,610	4,076	0,961
<i>N-Ss</i>	18	62,938	53,703	70,936	59,347	64,914	21,297	4,615	1,088
<i>N-Pr</i>	18	74,886	64,158	87,477	70,811	77,049	35,213	5,934	1,399
<i>N-Gn</i>	18	132,039	120,371	148,386	126,207	135,257	63,799	7,987	1,883
<i>Sp-Is</i>	18	32,561	24,368	40,040	30,716	34,355	15,185	3,897	0,918
<i>Pr-Id</i>	18	23,136	19,878	26,724	21,993	24,796	3,857	1,964	0,463
<i>li-Gn</i>	18	45,385	41,135	49,936	43,707	47,626	6,271	2,504	0,590
<i>Id-Gn</i>	18	34,853	31,770	39,551	33,442	36,957	5,870	2,423	0,571
<i>Id-Sm</i>	18	10,446	7,425	13,951	9,353	11,581	2,711	1,646	0,388
<i>Sp-Pg</i>	18	70,047	56,981	80,447	66,279	74,207	38,113	6,174	1,455
<i>Sp-Pmp</i>	18	52,081	46,399	57,410	49,873	54,484	9,404	3,067	0,723
<i>Ss-Pmp</i>	18	46,746	37,248	51,430	45,807	49,350	11,163	3,341	0,788
<i>Pmp-Ba</i>	18	43,846	37,554	50,865	42,632	45,055	7,999	2,828	0,667
<i>S-Go</i>	18	82,420	71,660	89,023	79,168	85,212	18,641	4,318	1,018
<i>S-tGo</i>	18	84,533	74,516	91,215	80,908	87,957	21,549	4,642	1,094
<i>S-Pgn</i>	18	131,994	122,941	144,392	128,813	135,935	34,585	5,881	1,386
<i>Cd-Go</i>	18	59,093	47,745	65,670	57,033	61,932	20,572	4,536	1,069
<i>Pgn-Go</i>	18	75,569	67,266	82,863	72,047	79,882	20,659	4,545	1,071
<i>S-Ar</i>	18	39,710	33,231	46,279	36,865	42,686	12,218	3,495	0,824
<i>N-Prn</i>	18	55,294	45,468	65,299	53,515	58,819	25,869	5,086	1,199
<i>N-Sn</i>	18	63,919	55,373	74,759	60,131	66,650	25,860	5,085	1,199
<i>N-Ss</i>	18	69,118	60,514	80,030	66,417	71,531	29,033	5,388	1,270
<i>N-Sto</i>	18	86,017	78,127	98,639	82,410	88,345	29,745	5,454	1,286
<i>N-Pg</i>	18	120,520	109,353	134,709	114,667	125,617	56,312	7,504	1,769
<i>Prn-Sn</i>	18	21,088	13,349	27,273	18,981	23,808	10,539	3,246	0,765
<i>Prn-Sp</i>	18	30,092	23,128	37,095	26,289	34,451	21,605	4,648	1,096
<i>Sn-Ls</i>	18	13,536	9,218	17,935	11,747	15,975	7,548	2,747	0,648
<i>Sn-Sto</i>	18	23,515	18,565	27,395	22,165	25,390	6,059	2,461	0,580
<i>Ls-Li</i>	18	20,533	16,568	29,926	18,895	21,518	10,369	3,220	0,759
<i>Li-Sm</i>	18	13,577	8,194	21,074	10,474	16,970	14,609	3,822	0,901
<i>N-N</i>	18	7,070	4,332	9,405	6,468	7,677	1,797	1,341	0,316
<i>Rhi-Rhi</i>	18	3,462	2,415	4,527	3,188	3,783	0,307	0,554	0,131

Tab. 8. 5. Statistické ukazatele souboru 15letých pacientů u úhlových a kolmých vzdáleností a indexů.

rozměr	N	průměr	min	max	dol. kvartil	hor. kvartil	var	SD	chyba
<i>Pmp-NSL</i>	18	46,359	39,788	51,079	44,635	49,560	12,400	3,521	0,830
<i>Cd-NSL</i>	18	20,893	15,883	28,683	19,232	21,373	8,191	2,862	0,675
<i>Pmp-VL</i>	18	12,184	6,763	19,692	9,685	14,455	13,389	3,659	0,862
<i>Ptm-VL</i>	18	12,097	7,158	18,055	9,456	14,463	10,196	3,193	0,753
<i>Ar-VL</i>	18	21,598	15,049	27,190	19,810	23,422	10,805	3,287	0,775
<i>Pr-PL</i>	18	19,163	13,373	24,571	17,342	21,491	10,255	3,202	0,755
<i>Mol-PL</i>	18	27,962	24,502	34,294	26,568	28,887	5,732	2,394	0,564
<i>Mol-ML</i>	18	30,347	25,561	34,702	29,514	31,717	4,722	2,173	0,512
<i>N-S-Ba</i>	18	128,100	118,390	138,029	123,262	132,715	30,112	5,487	1,293
<i>N-S-Cd</i>	18	130,139	118,838	141,178	125,027	134,855	40,673	6,378	1,503
<i>N-S-Ar</i>	18	123,226	111,698	129,940	119,229	128,002	29,243	5,408	1,275
<i>N-S-Go</i>	18	104,144	93,809	111,834	101,556	106,507	20,825	4,563	1,076
<i>N-S-Pgn</i>	18	72,521	62,178	77,458	69,738	76,329	21,817	4,671	1,101
<i>S-Ar-tGo</i>	18	147,666	139,582	159,489	143,791	149,969	27,687	5,262	1,240
<i>S-N-Rhi</i>	18	107,564	94,555	118,895	103,219	113,526	42,407	6,512	1,535
<i>S-N-Sp</i>	18	79,885	68,997	85,404	78,710	83,926	24,247	4,924	1,161
<i>S-N-Ss</i>	18	74,675	60,828	80,001	73,597	78,308	24,475	4,947	1,166
<i>S-N-Pr</i>	18	76,950	67,508	83,272	73,841	80,602	17,984	4,241	1,000
<i>S-N-Id</i>	18	75,873	69,792	81,042	73,276	79,137	11,492	3,390	0,799
<i>S-N-Sm</i>	18	74,263	68,291	80,264	71,939	76,900	12,228	3,497	0,824
<i>S-N-Pg</i>	18	75,728	70,388	82,779	73,378	79,207	13,771	3,711	0,875
<i>S-N-Gn</i>	18	73,050	68,141	80,936	70,021	76,626	14,601	3,821	0,901
<i>Ss-N-Sm</i>	18	0,411	-8,374	5,788	-0,606	2,379	11,989	3,462	0,816
<i>Pr-N-Id</i>	18	1,077	-3,370	5,084	0,019	2,308	5,480	2,341	0,552
<i>N-Ss-Pg</i>	18	182,165	171,431	199,072	177,932	186,326	51,668	7,188	1,694
<i>PL/NSL</i>	18	9,006	0,150	15,890	6,800	12,000	19,502	4,416	1,041
<i>Úhel OL/NSL</i>	18	15,764	8,090	21,750	11,570	20,040	18,473	4,298	1,013
<i>ML/NSL</i>	18	38,267	26,520	47,620	34,410	42,750	43,305	6,581	1,551
<i>ML/RL</i>	18	127,323	113,190	139,730	120,990	131,030	53,877	7,340	1,730
<i>Ar-tGo-N</i>	18	48,727	41,580	53,695	46,415	51,789	13,111	3,621	0,853
<i>N-tGo-Gn</i>	18	78,626	69,036	85,961	70,984	82,786	32,893	5,735	1,352
<i>CL/ML</i>	18	66,576	58,800	73,900	62,990	70,680	18,729	4,328	1,020
<i>RL/NSL</i>	18	90,907	79,760	101,230	88,290	93,130	27,861	5,278	1,244
<i>PL/ML</i>	18	29,331	15,640	40,880	24,610	34,290	52,158	7,222	1,702
<i>ASL/PL</i>	18	106,696	87,430	131,820	98,670	115,640	142,327	11,930	2,812
<i>S-Go%N-Gn</i>	18	62,630	54,629	69,997	59,754	64,874	17,784	4,217	0,994
<i>S-tGo%N-Gn</i>	18	64,238	56,806	71,744	61,233	67,315	20,355	4,512	1,063
<i>N-Sp%N-Gn</i>	18	42,065	38,281	46,411	40,618	43,711	4,960	2,227	0,525
<i>S-N'-Sm'</i>	18	76,738	68,065	82,648	74,459	80,042	15,294	3,911	0,922
<i>S-N'Pg'</i>	18	77,834	69,351	83,899	75,229	81,078	16,228	4,028	0,950
<i>N'-Prn-Pg'</i>	18	135,556	124,877	148,368	130,523	139,638	51,736	7,193	1,695
<i>N'-Sn-Pg'</i>	18	164,929	149,659	177,958	160,786	169,367	54,982	7,415	1,748
<i>Ss'-N'-Sm'</i>	18	5,803	0,829	11,906	4,053	7,183	7,752	2,784	0,656

Tab. 8. 6. Statistické ukazatele souboru 15letých pacientů u dentálních a speciálních rozměrů.

rozměr	N	průměr	min	max	dol. kvartil	hor. kvartil	var	SD	chyba
<i>Is-li</i>	18	1,984	-4,255	5,942	1,101	4,033	5,913	2,432	0,573
<i>Is+li</i>	18	0,578	-2,009	4,715	-0,548	1,695	3,270	1,808	0,426
<i>+1/PL</i>	18	103,429	89,060	119,470	98,820	109,560	72,964	8,542	2,013
<i>-1/ML</i>	18	83,003	69,550	100,850	77,820	85,640	57,204	7,563	1,783
<i>+1/-1</i>	18	144,244	130,290	159,940	138,240	150,630	60,639	7,787	1,835
<i>+1/NSL</i>	18	94,617	80,550	107,800	89,290	99,460	53,589	7,320	1,725
<i>-1/NSL</i>	18	58,862	45,160	73,740	54,130	63,490	45,226	6,725	1,585
<i>Ss+Sm</i>	18	0,408	-10,305	13,051	-2,190	2,818	30,864	5,556	1,309
<i>Pr+ld</i>	18	0,723	-5,801	9,694	-1,158	1,385	14,400	3,795	0,894
<i>Ls+Li</i>	18	1,188	-2,955	5,133	-0,849	3,121	5,341	2,311	0,545
<i>N'Pg'-Ls</i>	18	8,021	0,619	12,420	6,290	10,840	9,785	3,128	0,737
<i>N'Pg'-Li</i>	18	6,836	1,847	11,576	5,645	9,296	6,420	2,534	0,597
<i>NPg-ls</i>	18	3,514	0,388	8,111	1,479	5,318	5,802	2,409	0,568
<i>NPg-li</i>	18	1,968	0,010	5,505	0,169	4,236	4,359	2,088	0,492