

Klinika zubního lékařství,
Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc

GEOMETRICKÁ MORFOMETRIE U PACIENTŮ S OKULO-AURIKULO-VERTEBRÁLNÍM SPEKTRÉM

disertační práce

autor: MDDr. Petra Švihlíková Poláčková

vedoucí práce: MUDr. Magdalena Koťová, Ph.D.

Praha, 2020

ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem tuto disertační práci zpracovala samostatně a uvedla jsem v ní všechny prameny, literaturu a ostatní zdroje, ze kterých jsem čerpala.

21. 5. 2020

MDDr. Petra Švihlíková Poláčková

Děkuji své školitelce a mentorce paní asistentce MUDr. Magdaleně Koťové, Ph.D. za příležitost pracovat a možnost realizovat vědeckou činnost pod jejím vedením na Oddělení ortodontie a rozštěpových vad Stomatologické kliniky Fakultní nemocnice Královské Vinohrady. Za životní inspiraci, věcnou kritiku a nekonečný entusiasmus.

Děkuji Mgr. Veronice Moslerové, Ph.D. a Oddělení biologie a lékařské genetiky Fakultní nemocnice Motol za bezproblémovou, vstřícnou a obětavou spolupráci při zhotovení a zpracování 3D faciálních skenů.

Děkuji celému kolektivu Stomatologické kliniky Fakultní nemocnice Královské Vinohrady za příjemné pracovní prostředí a radost z práce.

Děkuji své milované rodině za podporu a tolerování mé tvrdohlavosti a urputnosti.

OBSAH

Úvod	6
Cíl práce	7
1 Teoretická část	8
1.1 Klinický obraz OAVS.....	8
1.1.1 Postižení skeletu	9
1.1.2 Postižení ucha	12
1.1.3 Postižení orbity	13
1.1.4 Postižení nervového systému	15
1.1.5 Postižení svalů a měkkých tkání	15
1.1.6 Postižení dutiny ústní	16
1.1.7 Přidružené extrakraniální anomálie.....	18
1.2 Etiologie OAVS.....	19
1.3 Diferenciální diagnostika OAVS	21
1.4 Klasifikační systémy OAVS.....	27
1.4.1 Pruzansky klasifikace	27
1.4.2 Pruzansky klasifikace, modifikace dle Kabana	28
1.4.3 SAT klasifikace	30
1.4.4 OMENS klasifikace	31
1.4.5 Klasifikace dle Tasse	32
1.5 Léčebné postupy	33
1.5.1 Ortodontická léčba	33
1.5.2 Maxillofaciální chirurgie	34
1.5.3 Plastická chirurgie.....	38
1.6 3D zobrazování.....	39
1.7 Obecný koncept 3D zobrazení.....	40
1.8 Techniky sběru 3D dat.....	42
1.9 Geometrická morfometrie	47
2 Praktická část	49
2.1 Materiál.....	49
2.2 Metodika	52
2.3 Výsledky	59
2.4 Diskuze	118
2.5 Závěr.....	121

Literatura.....	123
Seznam zkratk.....	129
Seznam obrázků.....	130
Seznam tabulek	134
Seznam grafů.....	135

ÚVOD

Okulo-aurikulo-vertebrální spektrum (dále OAVS) je komplexní vrozené vývojové onemocnění obličeje, které postihuje tkáň vyvíjející se z prvního a druhého žaberního oblouku, a nejvýraznějším klinickým projevem je asymetrie obličeje. Typicky bývá postižen skelet obličeje, ucho, přilehlé měkké tkáň, nervy a svaly. Fenotyp onemocnění je velmi variabilní, od pouze nepatrné asymetrie obličeje po závažné, většinou jednostranné deformity obličeje. Onemocnění může postihovat orofaciální oblast velmi závažně a to jak morfologicky tak funkčně. U většiny pacientů se jedná o jednostranné postižení obličeje, častěji pravostranné. Popisovány jsou i oboustranné formy, kdy jedna strana je vždy postižena více, a asymetrie obličeje je také přítomna. Častěji toto onemocnění postihuje muže.

Asymetrický obličej je jeden ze zásadních klinických nálezů u tohoto onemocnění a kromě estetického hlediska může pacientovi působit značné funkční obtíže. Efektivní cílená terapie vyžaduje přesnou lokalizaci deformit. V dnešní době se pro tento účel nabízí využití nových, naprosto neinvazivních a objektivních metod jako je trojrozměrná (3D) morfometrie obličeje. Pomocí speciálního 3D skeneru, který se skládá z několika sofistikovaně synchronizovaných kamer, je možné získat velmi přesný digitální trojrozměrný model obličeje pacienta. S tímto 3D modelem je možné dále pracovat a analyzovat ho – srovnávat konkrétního jedince s normou příslušného věku a pohlaví, srovnávat jedince se stejným postižením mezi sebou, hodnotit individuální asymetrii obličeje, sledovat asymetrii obličeje v čase, hodnotit tvar a formu obličeje před a po léčbě – ať již ortodontické nebo v kombinaci s chirurgickou rekonstrukcí.

CÍL PRÁCE

- Popsat klinický obraz okulo-aurikulo-vertebrálního spektra a etiologické faktory. Z diferencíálně diagnostického hlediska rámcově popsat další vrozená vývojová onemocnění postihující tkáně vyvíjející se z prvního a druhého žaberního oblouku. Presentovat přehled klasifikačních systémů popisujících okulo-aurikulo-vertebrální spektrum. Uvést možnosti léčebných postupů u takto postižených pacientů.
- Popsat princip snímání 3D obrazu a možnosti zpracování 3D dat v rámci 3D morfometrie obličeje.
- Objektivně vizualizovat asymetrii a morfologii obličeje u pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem pomocí 3D morfometrie.
- Zjistit korelaci mezi závažností postižení dle Pruzansky klasifikace a závažností asymetrie obličeje.
- Pomocí 3D obličejových skenů sledovat změny asymetrie v čase.

1 TEORETICKÁ ČÁST

1.1 KLINICKÝ OBRAZ OAVS

Okulo-aurikulo-vertebrální spektrum je komplexní vrozené onemocnění, které postihuje struktury vyvíjející se z prvního a druhého žaberního oblouku (Obr. 1). Při plné manifestaci nacházíme jednostranně postižený obličejový skelet (mandibulu, maxillu, zygomatickou a temporální kost), ucho (zevní a střední) a měkké tkáně obličeje (mimické a žvýkácké svaly, jazyk, slinné žlázy). Takto plně manifestovaný obraz onemocnění nacházíme spíše vzácně. Většinou se jedná o jednostranné postižení, nicméně v literatuře se popisuje také oboustranná forma (12,2 %), ale vždy je jedna strana postižena více.



Obr. 1 Extraorální fotografie s OAVS se středně závažným postižením. En-face pohled, fotografie v záklonu a profilové fotografie 8 - letého pacienta (Obrazová dokumentace Stomatologické kliniky FNKV a 3. LF UK, Praha).

Nejnápadnější klinickým nálezem je asymetrie obličeje, která může být různě závažná – od lehké asymetrie po závažnou asymetrickou deformaci obličeje [1, 2, 3]. Onemocnění vykazuje extrémně variabilní fenotyp a jednotlivé klinické nálezy se navzájem překrývají nebo nejsou vždy všechny přítomny, a proto v literatuře nacházíme značné rozpaky nad minimálními diagnostickými kritérii. Cousley například navrhuje diagnostická kritéria na základě postižení mandibuly, ucha a případně přítomnosti extrakraniálních anomálií nebo pozitivní rodinné anamnézy (Tab. 1) [3].

Tab. 1 Minimální diagnostická kritéria OAVS [3].

kritéria							
I	Ipsilaterální postižení mandibuly A ucha (zevní/střední)						
II	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center;">Asymetrie mandibuly</td> <td style="width: 50%; text-align: center;">+ dvě a více dalších nepřímých anomálií *</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">NEBO</td> <td style="text-align: center;">NEBO</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">postižení ucha (zevní/střední)</td> <td style="text-align: center;">+ pozitivní rodinná anamnéza OAVS</td> </tr> </table>	Asymetrie mandibuly	+ dvě a více dalších nepřímých anomálií *	NEBO	NEBO	postižení ucha (zevní/střední)	+ pozitivní rodinná anamnéza OAVS
Asymetrie mandibuly	+ dvě a více dalších nepřímých anomálií *						
NEBO	NEBO						
postižení ucha (zevní/střední)	+ pozitivní rodinná anamnéza OAVS						
<small>* Jako nepřímo sdružené anomálie označujeme ty, které nejsou propojené ve smyslu vývoje nebo funkce. Například anomálie mandibuly a žvýkacích svalů jsou vývojově i funkčně propojeny, a proto by v tomto kontextu na ně nemělo být pohlíženo jako na samostatné případy. Naopak není přímé spojení mezi defekty mandibuly a obrnou nervus facialis.</small>							

Prevalence onemocnění podle nejnovější evropské studie je 3,8 na 100 000 narozených [4]. Častěji jsou postiženi muži, v poměru 1,6:1 až 1,4:1 [1, 4, 5, 6]. Častěji je postižená pravá strana. Pravostranné postižení je popisováno u 48,3 – 50 % pacientů, levostranné u 38 - 40,3 % pacientů, oboustranné formy u 11,4 – 12 %. Oboustranné formy vykazují závažnější fenotyp postižení [1, 6].

1.1.1 POSTIŽENÍ SKELETU

U pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem je typicky postižen obličejový skelet. Za jedno ze základních diagnostických kritérií je považována hypoplasie mandibuly [5, 6]. Deformace mandibuly může být od lehce hypoplastického kloubního výběžku až po úplnou absenci vzestupné větve, kondylu a hypoplastické horizontální části ramu (Obr. 2). Goniový úhel bývá většinou oploštěný a antegoniový zářez zdůrazněný. Typicky jsou deformace

mandibuly nejzávažnější v oblasti kloubního výběžku a směrem ke střední rovině se zmírňují [1]. Růst mandibuly a okolních svalů postižené strany je menší než na kontralaterální straně. Zajímavé je, že u pacientů se závažným postižením, kde chybí vzestupná část mandibuly, se délka těla mandibuly zvětšuje v důsledku formování kosti kolem každého vyvíjejícího se zubního zárodku [7].



Obr. 2 Rentgenové snímky pacienta se středně závažným postižením OAVS. Zadopřední snímek lebky, boční kefalometrický snímek a ortopantomogram 14 – ti letého pacienta s pravostranným postižením (Obrazová dokumentace Stomatologické kliniky FNKV a 3. LF UK, Praha).

Temporomandibulární kloub na zdravé straně není malformovaný (Obr. 3). Při zavřených i otevřených ústech je popisován normální vztah mezi hlavicí, jamkou a diskem, který vykazuje normální bikonkávní tvar. Na postižené straně je v polovině případů popisována anomálie kloubu, kloubní jamka na temporální kosti může být hypoplastická nebo zcela chybět. Kloubní disk může být dislokován anteriorně, může mít anomální tvar nebo může zcela chybět. Stupeň postižení disku temporomandibulárního kloubu nemusí nezbytně korespondovat se stupněm hypoplasie mandibuly [1, 8]. Celý temporomandibulární kloub vykazuje na postižené straně menší objem a denzita spongiózní kosti kloubní hlavice bývá nižší ve srovnání se zdravou stranou [9].



Obr. 3 CT lebky s 3D rekonstrukcí pacienta s OAVS se středně závažným postižením. 13 – letý pacient s pravostranně hypoplastickou mandibulou, maxillou a zygomatickým obloukem (Obrazová dokumentace Stomatologické kliniky FNKV a 3. LF UK, Praha).

Maxilla může být také postižena. Typicky je změněna její šířka – na postižené straně je menší vzdálenost mezi patrovým švem a palatinální ploškou zubů. Zygomatický oblouk je zmenšený ve všech rozměrech – je oploštěný a zkrácený, a to vede k menší vzdálenosti mezi očním koutkem a tragem na postižené straně. I když se temporální kost nevyvíjí z prvního a druhého žaberního oblouku, její vývoj s nimi úzce souvisí a proto je rovněž zasažena. Bývá postižen processus zygomaticus a mastoideus. Zygomatický výběžek může zcela chybět a tím může být zygomatický oblouk přerušen. Processus mastoideus může rovněž zcela chybět, a to oplošťuje vzhled hlavy v postaurikulární oblasti. Hyoidní kost obvykle postižena není [1].

Postižení obratlů nacházíme u 24,3 – 26,1 % pacientů a nejčastěji se jedná o postižení krčních obratlů [4, 5, 6]. Popisována je také nestabilita krčních obratlů, nejčastěji C1 – C2. Nacházíme hemivertebrae, fúze obratlů a selhání segmentace, čímž vzniká hrudní skolióza [1, 10]. Mezi

další popisované anomálie patří spojení nebo hypoplasie krčních obratlů, platybasie nebo okcipitalizace atlasu [11].

1.1.2 POSTIŽENÍ UCHA

Anomálie ucha (mikrootie nebo malformace) a alespoň jedna z dalších hlavních anomálií okulo-aurikulo-vertebrálního spektra může být považována za minimální diagnostické kritérium [4]. U jiné studie je popisováno postižení ucha u 82,7 % pacientů s OAVS [6]. Mikrootie je také mnohdy popisována jako mikroforma okulo-aurikulo-vertebrálního spektra a měla by být sledována v genetických studiích [5, 12]. Uvádí se, že až 40 % pacientů s mikrootií má tendence k asymetrickému růstu obličeje a proto by i izolovaná mikrootie mohla být vyjádřením okulo-aurikulo-vertebrálního spektra [13]. Závažnost postižení ucha pouze mírně koreluje se závažností postižení mandibuly [14].

Postižení ucha může být v různém rozsahu, od anotie po hypoplasii boltce, který je umístěn anteriorně a inferiorně [5]. Bývá postiženo zevní ucho (boltec, zevní zvukovod) a střední ucho (membrana tympani, cavum tympani včetně středoušních kústek, antrum mastoideum, cellulae mastoideae a Eustachova trubnice). Časté jsou preaurikulární výrůstky kůže a chrupavky, preaurikulární siny a to v oblasti mezi zevním koutkem a tragem (Obr. 4) [1].



Obr. 4 Preaurikulární výrůstky u pacienta s OAVS. Fotografie uší u ročního pacienta s vzácnou oboustrannou formou postižení. Patrné je i asymetrické uložení obou uší (Obrazová dokumentace Stomatologické kliniky FNKV a 3. LF UK, Praha).

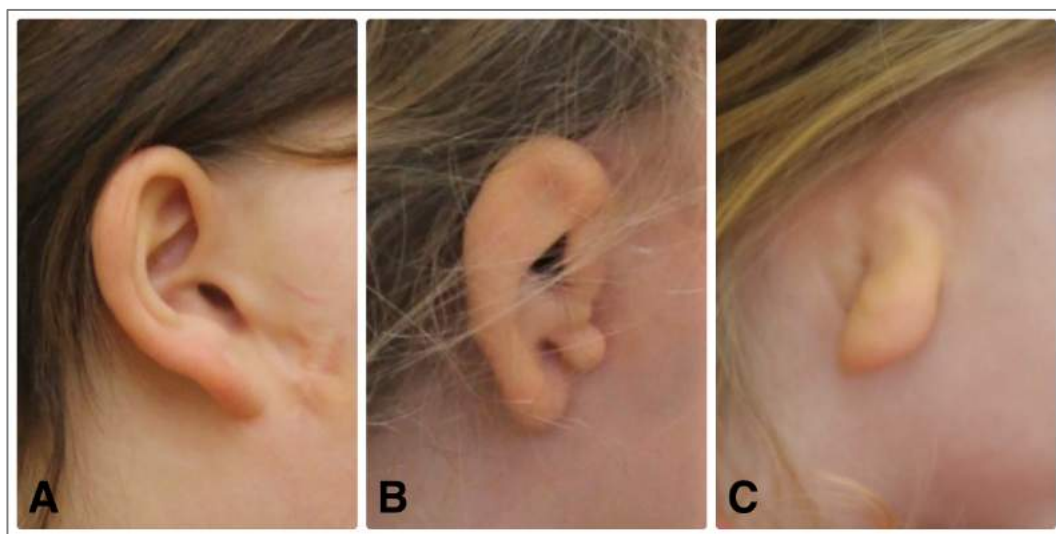
Deformace ucha Meurman (1957) rozdělil do tří stupňů podle závažnosti postižení (Obr. 5):

Stupeň I – hypoplastický ušní boltce je odlišně vytvarován než zdravý, mohou být přítomna zúžení zevního zvukovodu, ale většina charakteristických znaků ušního boltce je přítomna.

Stupeň II – zbytek ušního boltce se skládá z nízkých, obdélníkovitých vyvýšenin, háček vytvořený na kraniálním konci koresponduje s helixem, zevní zvukovod zcela chybí.

Stupeň III – přítomen je pouze rudiment malformovaného lalůčku a zbytek ucha úplně chybí [16].

Nejčastěji u pacientů nalézáme převodní ztrátu sluchu, ale je popisována i sensorineurální, vzácně i kombinovaná porucha. Poškození sluchu je většinou od mírného po středně závažné [17].



Obr. 5 Deformace ucha podle Meurmana. A) Stupeň I; B) Stupeň II; C) Stupeň III (Obrazová dokumentace Stomatologické kliniky FNKV a 3. LF UK, Praha).

1.1.3 POSTIŽENÍ ORBITY

Anomálie očí je popisována u 24,3 – 25 % pacientů [4, 5]. Popisovány jsou epibulbární dermoidy na ipsilaterální straně (Obr. 6), mikroftalmie, bilaterální ptóza horních víček, kolobomy na kontralaterální straně horních víček a strabismus [1].



Obr. 6 Epibulbární dermoidy u pacienta s OAVS. Roční pacient s oboustranným postižením (Obrazová dokumentace Stomatologické kliniky FNKV a 3. LF UK, Praha).

Dále jsou u OAVS popisovány refrakční vady, anisometropie, amblyopie, strabismus a vzácně i slepota. Velmi časté jsou anomálie očních adnex [18]. Asymetrie orbity může být jednak ve velikosti, jednak v pozici (Obr. 7) a k chirurgické korekci se přistupuje pouze v závažných případech a až po ukončení růstu orbity, ve 3 – 4 letech. Případná chirurgická repozice orbity se provádí z intrakraniálního přístupu [19].



Obr. 7 Extraorální fotografie pacienta s OAVS. 16 - ti letý pacient se závažným stupněm postižení. "En-face" pohled s vyznačenými spojnicemi vnitřního a vnějšího koutku oka.

1.1.4 POSTIŽENÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU

Anomálie nervového systému nacházíme u 10,4 % pacientů [4], anomálie mozku jsou popisovány u 17 % pacientů [5]. Mentální retardaci nacházíme u 5 – 15 % pacientů [20]. Opožděný motorický vývoj je často spojený s anomáliemi očí a mozku, nižší postavou a opožděným vývojem řeči [5]. Postiženy mohou být v různé míře téměř všechny hlavové nervy [21]. Nejčastěji nacházíme v různé míře postižení nervus facialis a nervus trigeminus [1].

1.1.5 POSTIŽENÍ SVALŮ A MĚKKÝCH TKÁNÍ

Rozdíl mezi objemem svalové hmoty postižené a zdravé strany obličeje je průměrně 9,1cm³ [9]. Svaly inervované V. a VII. hlavovým nervem mohou být jednostranně postiženy. Motorická vlákna nervus trigeminus inervují svaly formující se z prvního žaberního oblouku. Postižení se pak týká především žvýkacích svalů. Musculus masseter, temporalis, pterygoideus lateralis a medialis jsou na postižené straně signifikantně menší a vykazují nepravidelný tvar. Stupeň postižení svalů nekoreluje se závažností postižení ucha, mandibuly nebo dentice [22]. Velofaryngeální insuficience u těchto pacientů není pozorována. Nervus facialis inervuje svaly vyvíjející se z druhého žaberního oblouku. Často u těchto pacientů nacházíme nedostatečně vyvinuté mimické svaly na postižené straně (Obr. 8) [1].



Obr. 8 Extraorální fotografie pacienta s OAVS se středně závažným postižením. "En face" pohled v úsměvu ukazuje výraznou asymetrii v mimice obličeje (Obrazová dokumentace Stomatologické kliniky FNKV a 3. LF UK, Praha).

1.1.6 POSTIŽENÍ DUTINY ÚSTNÍ

Okluzní rovina horního i dolního zubního oblouku se sklání směrem nahoru na postižené straně (Obr. 9). Tělo a ramus mandibuly jsou na postižené straně menší než na zdravé straně. Na bočních kefalometrických snímcích je tendence k většímu goniovému úhlu a lehce konvexnímu obličejí [23].



Obr. 9 Intraorální fotografie pacienta s OAVS. 11- letý pacient s pravostranným postižením, výrazný kranální sklon obou okluzních rovin na postižené straně, stěsnání v dolním zubním oblouku a reinkluze zubu 74 (Obrazová dokumentace Stomatologické kliniky FNKV a 3. LF UK, Praha).

Nacházíme tendence k opožděnému vývoji zubů, případně agenezi, na postižené straně u pacientů se závažným postižením dle Pruzansky typ IIb a III, častěji chybí třetí molár a je vyšší incidence ageneze [24, 25, 26]. Jiná studie popisuje signifikantní opoždění u dolních molárů a řezáků [23]. Hypodontie (vyjma 3. molárů) je popisována u 26,9 % pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem [27].

Velikost a morfologie zubů je rovněž u řady pacientů změněna, na postižené straně nacházíme zuby menší a morfologicky změněné [28]. Moláry dočasné i stále dentice mají signifikantně menší mesiodistální rozměr v porovnání se zdravou populací. Dále pozorujeme určitý gradient, kdy zuby umístěné posteriorně jsou více postiženy, zatímco špičáky a řezáky jsou beze změn [29].

U pacientů je popisována absence vývodu příušní slinné žlázy, a proto se předpokládá i absence slinné žlázy jako takové. Vzácně nacházíme i jednostranně deficientní vývoj jazyka a jeho parézu. Postižená strana jazyka pak byla přibližně čtvrtinová a jazyk deviovaný na postiženou stranu. Popsána je také ankyloglosie způsobená nedostatečně vyvinutou podjazykovou uzdičkou [1].

U 39 % pacientů má orofaciální rozštěp, nejčastěji příčný rozštěp rtu [5], rozštěp rtu/patra je popisován u 15,9 % pacientů [6]. Makrostomie, jako důsledek příčného rozštěpu v rozsahu 1 – 2 cm, je velmi častý klinický projev [1].

Potíže s příjmem potravy je popisováno u 42 – 83 % pacientů. Léčba většinou probíhá nasogastrickou sondou a informace o následné péči nejsou v literatuře popsány [30].

Systematická přehledová studie zabývající se syndromem spánkové apnoe u pacientů s OAVS udává prevalenci v rozsahu 7 – 67 %. Tato data byla získána na základě subjektivních výzkumů (např. dotazníků), retrospektivních hodnocení lékařských záznamů a pouze malá část na základě polysomnografie [31]. Pacienti s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem mohou mít vyšší prevalenci a závažnější průběh obstrukční spánkové apnoe a hypoventilace v porovnání se zdravou populací [32].

1.1.7 PŘIDRUŽENÉ EXTRAKRANIÁLNÍ ANOMÁLIE

Extrakraniální anomálie jsou popisovány u 35 - 69,5 % postižených [4, 6, 33]. Četnost anomálií jednotlivých orgánových soustav dle jednotlivých autorů prezentuje Tabulka č. 2.

Pokud je diagnostikována jedna extrakraniální anomálie, je pravděpodobné, že bude více extrakraniálních anomálií i v jiném orgánovém systému. I pacienti s minimálním klinickým projevem onemocnění by měli podstoupit vyšetření na extrakraniální onemocnění, především pak na onemocnění srdce, ledvin, páteře a obratlů [6].

Tab. 2 Přehled extrakraniálních anomálií dle jednotlivých studií. U postižených pacientů může být přítomna anomálie u více orgánových soustav.

	Barisic et al. [4]	Caron et al. [6]	Tasse et al. [5]	Horgan et al. [33]
Extrakraniální anomálie	69,5 %	35,0 %		55,37 %
Anomálie obratlů	24,3 %	26,1 %	19 %	
Anomálie srdce	27,8 %	18,5 %	15 %	33,06 %
Anomálie dýchacího systému	5 %			9,1 %
Anomálie trávicího systému	7,7 %			11,6 %
Anomálie urogenitálního systému	15,8 %	10,5 %	16,9 %	10,7 %
Anomálie končetin	11,6 %		11,3 %	
Anomálie nervového systému	10,4 %		15 %	18,18 %

1.2 ETIOLOGIE OAVS

Na poruchy vývoje prvního a druhého žaberního oblouku se pohlíží jako na výsledek kombinace poruchy migrace a formování obličejového mezenchymu. Protože se mnoho struktur obličeje a krku během fetálního vývoje přesouvá, pochopení embryonálního vývoje pomáhá určit původ a podstatu vrozených malformací [34]. Vývoj kraniofaciálních struktur je komplexní proces, který je výsledkem relativně rychlého a přesného uspořádání mesodermu a buněk neurální lišty prostřednictvím komplexní signální sítě. Syndromy prvního a druhého žaberního oblouku se manifestují v rozsahu od hypoplasie po aplasii struktur, které se vyvíjejí z těchto žaberních oblouků. Některé rozdíly mezi abnormalitami derivátů prvního a druhého žaberního oblouku vzniknout působením v různých fázích embryonálního vývoje, tedy v jinou dobu migrace buněk neurální lišty. Jiné rozdíly souvisí s narušení regulačních buněčných signálních drah a to může být způsobeno kombinací genetických a vrozených faktorů [35]. Okulo-aurikulo-vertebrální spektrum představuje extrémně heterogenní a komplexní skupinu poruch a proto se předpokládá, že k jejich vzniku dochází 30. – 45. den těhotenství [2].

Etiologické faktory podílející se na vzniku okulo-aurikulo-vertebrálního spektra jsou velmi heterogenní. Jejich výzkum je komplikovaný nejen nepřesně definovaným fenotypem postižení, ale také evidentním vlivem genetických faktorů, které v některé fázi ovlivňují fenotyp pozměněním vývoje mesodermu nebo nepřímo zvýšením náchylnosti k cévnímu narušení [36].

Patogeneze těchto specifických malformací pravděpodobně souvisí s lokálním krvácením v časně embryogenezi. Malformace podobné hemifaciální mikrosomii byly popsány na animálních modelech. Kauzální mechanismus těchto malformací se zdá být blízce spojen se vznikem hematomu v době, kdy se vyvíjí stapediální arteriální systém. Tento hematom pak vede k destrukci diferencujících se tkání v oblasti ucha a čelisti [37]. Další zvažovaný primární patogenetický mechanismus je narušení chondrogenese [38].

Za rizikové faktory vedoucí ke vzniku okulo-aurikulo-vertebrálního spektra jsou považovány vasoaktivní medikace, vícečetná těhotenství, diabetes, krvácení v druhém trimestru a techniky asistované reprodukce. Každý z těchto faktorů má vliv na cévy, a to podporuje hypotézu, že jeden z etiologických faktorů vzniku okulo-aurikulo-vertebrálního spektra je narušení cév [4, 39, 40].

Z genetického hlediska jsou nejčastěji zmiňované změny na chromozomech 5, 18, 22 a X [35]. Okulo-aurikulo-vertebrální spektrum se většinou vyskytuje jako izolovaný případ, ale u 9,4 % pacientů byla popsána genetická zátěž v rodině a je popisována autosomálně dominantní dědičnost. Všichni tito probandi měli bilaterální postižení [5]. U jednovaječných dvojčat je v literatuře často popisován odlišný klinický nálezn. Vzácně je popisován shodný klinický obraz. Vzácnost shodného klinického obrazu u dvojčat ukazuje na izolovaný výskyt v rodině [2].

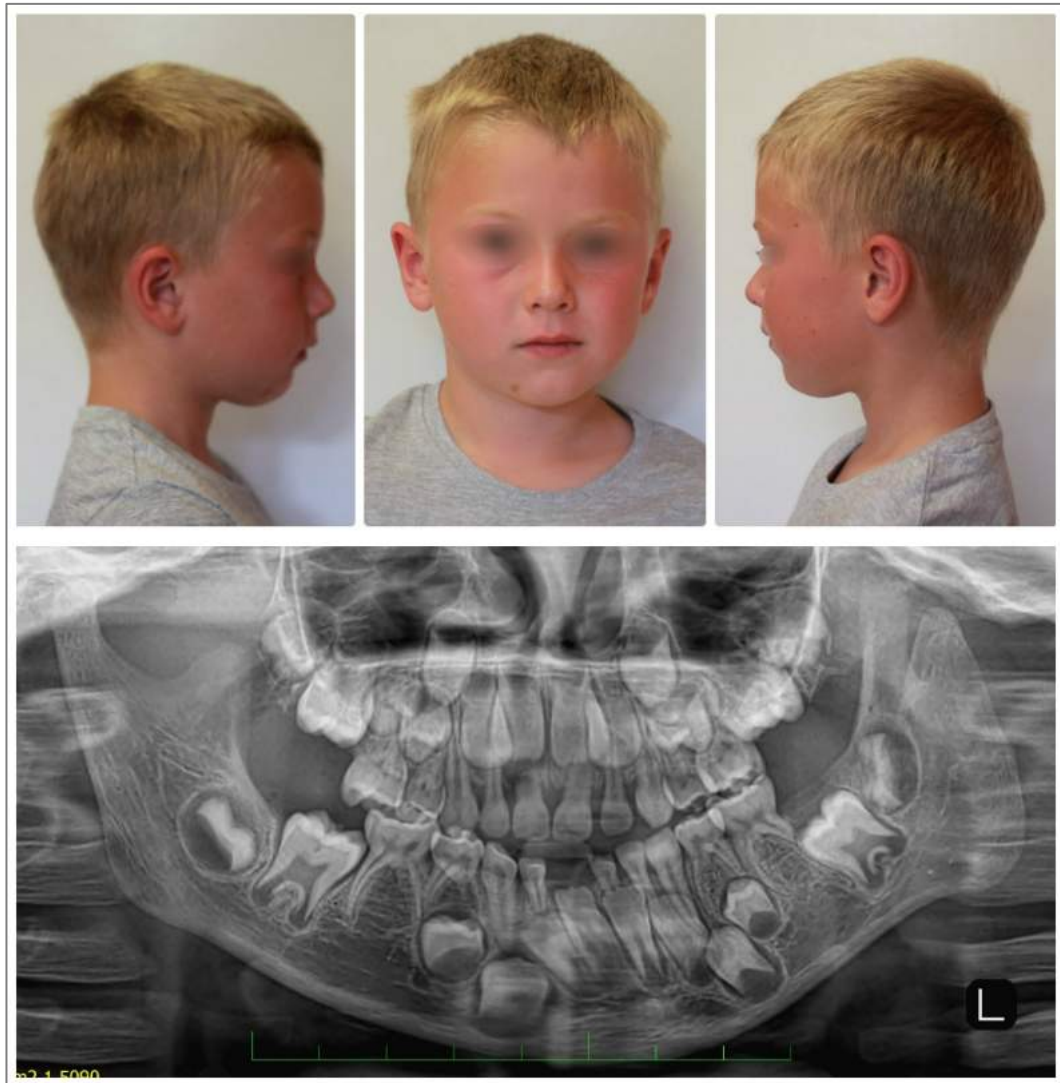
Protože se etiologicky se vznikem onemocnění uplatňují genetické i negenetické faktory, předpokládá se etiologická heterogenita okulo-aurikulo-vertebrálního spektra [35].

1.3 DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA OAVS

Vzhledem k variabilnímu fenotypu a heterogenní etiologii je nezbytné vyloučit různorodé chromozomové poruchy a další syndromy, které se svým klinickým nálezem překrývají a podobají [2].

JEDNOSTRANNÁ HYPOPLASIE MANDIBULY

Asymetrie obličeje, jako jeden z nejnápadnějších klinických nálezů u pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem, může být i důsledek samostatné jednostranné hypoplasiie mandibuly. Často je ale tato jednostranná asymetrie obličeje nesprávně diagnostikována jako okulo-aurikulo-vertebrální spektrum. Jde většinou o sekundární poranění kondylu, jehož tkáň ale vykazuje normální funkční matrix. Tento klinický nález je v literatuře popisován jako hemimandibulární hypoplasie s kondylo-koronoidním kolapsem (CC deformace). Při narození asymetrie většinou není diagnostikována a v osobní anamnéze někdy zjistíme trauma, například během porodu. U těchto izolovaných jednostranných hypoplazií mandibuly nejsou poškozeny měkké tkáně, uši jsou oboustranně normálně tvarované, nenacházíme preaurikulární výrůstky (Obr. 10). Nejsou poškozeny nervové tkáně a svaly jsou dobře vyvinuty. Brada uchyluje na postiženou stranu, ale objem měkkých tkání na tváři na postižené straně je normální. Velmi výrazná je deviace brady na postiženou stranu při otevírání úst. Na ortopantomogramu nacházíme typický rentgenologický nález: hypoplastický ramus, processus condylaris a coronoideus, které jsou typicky zkolabované jeden do druhého. Fossa temporalis je vždy vyvinuta. Tyto jednostranné hypoplasie mandibuly dobře reagují na funkční léčbu, na rozdíl od pacientů s vrozeným vývojovým onemocněním jako je okulo-aurikulo-vertebrální spektrum. Dlouhodobé výsledky a stabilita léčebných postupů jsou příznivější u izolované asymetrie mandibuly a proto by tyto stavy měly být včas a správně diagnostikovány [41].



Obr. 10 Asymetrie obličeje u CC (condylar-coronoid) deformace. Extraorální fotografie a ortopantomogram 7 – letého pacienta (Obrazová dokumentace Stomatologické kliniky FNKV a 3. LF UK, Praha).

AURIKULO-KONDYLÁRNÍ SYNDROM

Aurikulo-kondylární syndrom je popisován typickou malformací uší do tvaru otazníku („question mark ear“), prominujícími tvářemi, mikrostomií, abnormalitami temporomandibulárního kloubu a kloubního výběžku mandibuly. Nacházíme asymetrický obličej, rozštěp patra a hypoplastický jazyk. Dědičnost je autosomálně dominantní. Patogenetický mechanismus je heterogenní, v některých případech byla nalezena souvislost s mutací v oblasti genu *ACS1* zmapovaného na chromozomu 1p21-q23. Tento syndrom vykazuje také velkou variabilitu závažnosti postižení v kraniofaciální oblasti. Stejně jako okulo-aurikulo-

vertebrální spektrum a klinický obraz obou syndromů se v mnohém prolíná a proto může někdy představovat diagnostickou výzvu. Popis dalších rodinných výskytů obou syndromů může objasnit, zda prolínání klinických projevů představuje společný genetický mechanismus [35, 42].

OKULO-AURIKULO-FRONTO-NASÁLNÍ SPEKTRUM

Klinický obraz okulo-aurikulo-fronto-nasálního spektra kombinuje fenotyp dvou dobře popsaných klinických entit: fronto-nasální dysplasie a okulo-aurikulo-vertebrálního spektra. Frontonasální dysplasie vzniká v důsledku abnormální morfogeneze frontonasálního a maxilárního výběžku. Diagnóza je potvrzena při přítomnosti alespoň dvou z těchto klinických nálezů: oční hypertelorismus, široký kořen nosu, střední obličejový rozštěp postihující nos a/nebo horní ret a patro, rozštěp nosních křídel, hypoplastická špička nosu, anterior cranium bifidum a frontální vlasová linie do tvaru V. Popisovaná je dědičnost sporadická, ale i autosomálně dominantní. Patogenetický mechanismus je neznámý [35, 43].

TREACHER COLLINS SYNDROM

Klinický obraz je charakterizován hypoplastickými zygomatickými kostmi, maxillou, mandibulou, sešikmenými očními štěrbinami, absencí dolních řas mediálně s kolobomaty dolních víček, mikrotií, rozštěpem patra a převodní ztrátou sluchu. U Treacher Collins syndromu, nebo také mandibulofaciální dysostózy, je postižení obličeje oboustranné a vždy symetrické. Dědičnost je prokázána autosomálně dominantní [2, 35]. Treacher Collins syndrom je výhradně výsledkem mutace genu *TCOF1*. U 60 % se jedná o spontánní mutace, u 40 % jde o rodinný výskyt [44].

AKROFACIÁLNÍ DYSOSTÓZA, TYP NAGER

Nagerova akrofaciální dysostóza je varianta mandibulofaciální dysostózy se závažnou mikrognácií, hypoplastickou lícní kostí a anomáliemi končetin. Postižení obličeje je symetrické. Kromě hypoplasie mandibuly, maxilly a zygomatické kosti nacházíme sešikmené oči, absenci mediálních dolních řas s kolobomy na dolním víčku, anomální tvar uší a rozštěp patra. Palce na rukou jsou asymetrické a hypoplastické nebo aplastické, radius je hypoplastický nebo aplastický s radioulnárními synostózami, články na prstech mohou chybět nebo nacházíme syndaktilii. Většina případů má sporadický výskyt, ale v literatuře nacházíme i popsané případy s autosomálně dominantní i recesivní dědičností. V patogenetickém mechanismu se pravděpodobně uplatňují změny na chromozomu 1q, 3q a 9q [2, 35, 45, 46].

MILLER SYNDROM

Klinický obraz se podobá Treacher Collins syndromu. Anomálie končetin jsou závažnější postaxiálně a preaxiálně se zmírňují. Z kraniofaciálních anomálií nacházíme hypoplasii lícních kostí, everze dolního očního víčka, pokleslá oční štěrbina, kolobomy očních víček, mikrognacie, rozštěpy rtů a patra, prodloužené philtrum a malformace uší. Další anomálie u tohoto postižení je oboustranné chybění malíčku a 5. metakarpální kůstky ruky, hypoplasie palců a syndaktilie, anomálie předloktí a hypoplasie nebo absence třetího a čtvrtého prstu na noze. Rodinný výskyt je sporadický, možná je autosomálně recesivní dědičnost. Patogenetický mechanismus je neznámý [35, 47, 48].

TOWNES – BROCKS SYNDROM

Townes – Brocks syndrom je charakterizován jako triáda anomálií anu, palců a uší. U malformovaných uší nacházíme také senzoneurální ztrátu sluchu a preaurikulární výrůstky. Dále nacházíme neperforovaný anus, tříčlankový palec na ruce a anomálie ledvin a srdce. Syndrom vykazuje autosomálně dominantní dědičnost. Patogenetický mechanismus spočívá v mutaci genu *SALL1* [2, 35, 49].

BRANCHIO-OTO-RENÁLNÍ SYNDROM

Fenotyp tohoto syndromu zahrnuje malformace uší, ztrátu sluchu, pozůstatky žaberních oblouků a anomálie ledvin. Popisován je zúžený a prodloužený tvar obličeje, paralýza n. facialis, aplazie nebo stenóza slzného kanálku, anomálie zevního a vnitřního ucha, preaurikulární jamky, žaberní cysty a píštěle na krku a anomálie urinálního systému. Dědičnost je autosomálně dominantní. Geneticky je u syndromu popsána haploinsuficience *EYA1* a *SIX5* [2, 35, 50, 51].

WILDERVANCK SYNDROM

Wildervanck popsal cerviko-okulo-akustický syndrom jako kombinaci Klippel Feil's anomálie (vrozené spojení krčních obratlů) a vrozené sensoneurální hluchoty a Duanova syndromu (porucha očních pohybů). Dále klinicky nacházíme krátký a silný krk, spinu bifidu nebo spojená či chybějící žebra. Dědičnost je multifaktoriální a patogenetický mechanismus neznámý [35, 52].

MOEBIUS SYNDROM

Jedná se o vrozenou úplnou nebo částečnou obrnu lícního nervu s možnou obrnou i dalších hlavových nervů a častými anomáliemi na končetinách a v orofaciální oblasti. Na končetinách nacházíme syndaktilie, brachydaktilie nebo chybění prstů. V orofaciální oblasti je popisována faciální ochablost, hypoplastický horní ret, mikrostomie, pokleslý ústní koutek, hypoplastická mandibula, gotické patro, ochablý a atrofovaný jazyk, rýhovaný jazyk a otevřený skus. Většina případů je sporadických, ale jsou popsány i případy s autosomálně dominantní nebo autosomálně recesivní dědičností [35, 53, 54].

HALLERMANN – STREIFF SYNDROM

V literatuře také označovaný jako okulomandibulodyscefalie nebo dyscephalie mandibulo-okulo-facialis, se vyznačuje velkou heterogenitou anomálií obličeje a lebky. U syndromu nacházíme dyscefalii s ptačím obličejem a hypoplastickou mandibulou, proporční nanismus, vrozenou kataraktu, mikroftalmii, hypotrichózu, dentální anomálie, atrofii kůže v oblasti hlavy a skalpu, frontální nebo okcipitální vyklenutí lebky, otevřené švy a fontanely, vysoce klenuté patro a nystagmus a případně motorickou a mentální retardaci [55, 56].

MAXILLOFACIÁLNÍ DYSOSTÓZA

Typicky nacházíme hypoplasii maxilly, opožděnou řeč a nedostatečný vývoj jazykových dovedností bez přidružené ztráty sluchu. Příležitostně se může vyskytovat také sklonění očních štěrbin a drobné anomálie ušních boltců. Jedná se autosomálně dědičné onemocnění [57].

ORO-FACIO-DIGITÁLNÍ SYNDROM

Jedná se o pleiotropický syndrom postihující ústa, obličej a prsty. Další orgány mohou být také postiženy, podle typu syndromu - dodnes se rozlišuje 13 typů. Typický klinický nález je vysoce klenuté patro, laločnatý jazyk s papilovitými výrůstky nebo rozštěp jazyka, široký kořen nosu a hypertelorismus. Dále nacházíme syndaktylie, brachydaktylie a polydaktylie na ruce i nohou. Geneticky je onemocnění spojeno s genem *ODF* a je popisována autosomálně dominantní i recesivní i X-vázaná autosomálně dominantní i recesivní dědičnost – podle typu [35, 58].

OTOPALATODIGITÁLNÍ SYNDROM

Rozlišujeme typ I a typ II a spolu s frontometaphyseální dysplázií a Melnick-Needles syndromem patří do spektra otopalatodigitálních syndromů. Typ I je fenotypově nejmírnější z celého spektra. Supraorbitální hyperostóza, charakteristický dysmorfismus obličeje, hluchota, deformace hrudníku a typické anomálie prstů (špachtlovité konečky prstů, široký krátký distální článek palce na ruce, delší druhý prst na noze a zkrácený palec na noze). U žen může být faciální dysmorfismus mírnější. Intelekt není postižen a postava může být lehce zmenšena. Typ II je závažnější. Kalva je hypomineralizovaná v neonatálním období a baze lebni je sklerotická. Hypoplasie hrudníku je častá a může být život limitující. Anomálie rukou a nohou jsou závažnější než u typu I. Dále jsou popisovány tyto klinické nálezy: tenká a vlnitá klíční kost, malformovaná žebra, oploštělé obratle, skolióza, ohnutí humeru, radiu, femuru a tibie. Dědičnost je semidominantní a vázaná na X chromozom [35, 59].

1.4 KLASIFIKAČNÍ SYSTÉMY OAVS

V odborné literatuře nacházíme několik klasifikačních systémů, které nejsou jednotné, sledují různé parametry a mají různé stupnice. Je to způsobeno velkou variabilitou rozsahu i různým stupněm závažnosti postižení. Dalším parametrem k hodnocení je také stranové postižení, protože vzácně může být OAVS také bilaterálně.

1.4.1 PRUZANSKY KLASIFIKACE

Pruzansky stanovil klasifikaci OAVS na základě závažnosti postižení zevního ucha, temporální kosti a mandibuly a sledoval korelaci závažnosti postižení mezi jednotlivými znaky. Postižení mandibuly sledoval na rentgenových snímcích a vytvořil přehlednou klasifikaci, která je v klinické praxi stále často využívána pro svou jednoduchost.

Typ I = primárně charakterizovaný rozdílnou velikostí postižené strany obličeje ve srovnání se zdravou stranou. Morfologické charakteristiky ramu mandibuly jsou dobře zachovány (Obr. 11).



Obr. 11 Ortopantomogram pacienta s OAVS, typ Pruzansky I. 19 - ti letý pacient s levostranným postižením (Obrazová dokumentace Stomatologické kliniky FNKV a 3. LF UK, Praha).

Typ II = kondyl, ramus a incisura mandibulae jsou stále identifikovatelné, ale mandibula je značně deformovaná a nápadně pozměněna jak ve smyslu velikosti, tak ve smyslu tvaru.

Typ III = značně deformovaná mandibula se ztrátou identifikovatelných znaků nebo úplné chybění ramu mandibuly (Obr. 12) [60].



Obr. 12 Ortopantomogram pacienta s OAVS, typ Pruzansky III. 11 – letý pacient s pravostranným postižením (Obrazová dokumentace Stomatologické kliniky FNKV a 3. LF UK, Praha).

1.4.2 PRUZANSKY KLASIFIKACE, MODIFIKACE DLE KABANA

Typ IIA – temporomandibulární kloub, větev mandibuly a kloubní ploška jsou hypoplastické, malformované a asymetricky uloženy; vztah mezi kloubní hlavicí a kloubní jamkou je relativně zachován; deformovaný kloub je přiměřeně uložený a umožňuje symetrické otevírání úst (Obr. 13).



Obr. 13 Ortopantomogram pacienta s OAVS, typ Pruzansky IIA. 17 -letý pacient s pravostranným postižením (Obrazová dokumentace Stomatologické kliniky FNKV a 3. LF UK, Praha).

Typ IIB – kloubní hlavice je závažně postižena; nacházíme pouze rudimenty temporomandibulárního kloubu, který je uložen kaudálně a mediálně a neumožňuje symetrické otevírání úst (Obr. 14) [61].



Obr. 14 Ortopantomogram pacientky s OAVS, typ Pruzansky IIB. 11 – letá pacientka s pravostranným postižením (Obrazová dokumentace Stomatologické kliniky FNKV a 3. LF UK, Praha).

1.4.3 SAT KLASIFIKACE

SAT klasifikace je navržený alfanumerický systém popisující okulo-aurikulo-vertebrální spektrum. SAT je akronymum S = skeletal, A = auricular, T = soft tissue. S má pět stupňů a S_1 až S_3 vychází z klasifikace dle Pruzansky. S_4 a S_5 jsou pacienti s přidruženým postižením orbity. Postižení ucha má stupnici A_0 až A_3 a vychází z Meurmanovy klasifikace. Stupně postižení měkkých tkání mají hodnoty T_1 až T_3

Stupnice skeletálního postižení

S_1 = hypoplastická mandibula s normálním tvarem.

S_2 = kondyl, ramus a incisura mandibulae jsou identifikovatelné, ale závažně deformované; postižená strana mandibuly má lehce odlišnou velikost i tvar ve srovnání se zdravou stranou.

S_3 = mandibula je závažně postižena, v rozsahu od těžce identifikovatelných částí větve až po kompletní agenezi ramu.

S_4 = mandibula jako v kategorii S_3 plus postižení orbity se značným poklesem laterálního a inferiorního okraje.

S_5 = stav jako u S_4 plus dystopie orbity a často hypoplastické a asymetrické neurocranium a oploštělou fossa temporalis.

Stupnice aurikulárního postižení

A_0 = normální nález.

A_1 = malé, malformované zevní ucho se zachovanými základními charakteristikami.

A_2 = rudimenty ucha s háčkem na kraniálním konci odpovídající helixu.

A_3 = malformace lalůčku s chybějícím ušním boltcem.

Stupnice postižení měkkých tkání

T_1 = minimální defekt kontury bez postižení hlavových nervů.

T_2 = střední postižení.

T_3 = významný defekt s jasně patrným postižením obličeje, může být závažná hypoplasie hlavových nervů, slinné žlázy, žvýkacích svalů; postižení oka; obličejové rozštěpy [62].

1.4.4 OMENS KLASIFIKACE

Tato klasifikace je nejnovější ze všech jmenovaných a je akronymem vycházejícím z pěti hlavních popisovaných projevů onemocnění: O - asymetrie orbity, M - hypoplasie mandibuly, E (ear) – anomálie ucha, N – postižení nervu, S (soft tissue) – postižení měkkých tkání. Tento systém klasifikace má umožňovat uchovávání, vyhledávání a statistické zpracovávání dat.

Postižení orbity

Vertikální linie vedená od crista galli ke spina nasalis anterior definuje střední sagitální rovinu, k této rovině je vedena v pravém úhlu horizontální rovina a průmět této horizontální roviny tvoří tangentu k supraorbitálnímu okraji.

O_0 = normální poloha a velikost orbity.

O_1 = změněná velikost orbity.

O_2 = změněná poloha orbity. Přidaná značka šipky naznačuje relativní pozici postižené strany (např. $O_2\uparrow$ pro vyšší polohu, $O_2\downarrow$ pro nižší).

O_3 = postižení polohy i velikosti orbity.

Postižení mandibuly

Hodnocení mandibuly vychází z původní radiologické klasifikace podle Pruzanskyho a pozdější modifikace podle Kabana.

M_0 = normální mandibula.

M_1 = mandibula a kloubní jamka jsou malé, ramus mandibulae je zkrácený.

M_2 = ramus mandibulae je krátký a abnormálně tvarovaný. Pododdělení A a B vyjadřuje relativní polohu kondylu a temporomandibulárního kloubu.

2_A = fossa mandibularis je v anatomicky akceptovatelné pozici s ohledem na temporomandibulární kloub.

2_B = temporomandibulární kloub je lokalizován inferiorně, mediálně a anteriorně se závažně hypoplastickým kondylem.

M_3 = kompletní absence ramus mandibulae, fossa mandibularis a temporomandibulárního kloubu.

Postižení ucha

Podle systému Marxe (1926), později modifikovaného dle Meurmana (1957), jsou anomálie zevního ucha kategorizovány na základě klinického vyšetření a standardizované fotografické dokumentace.

E_0 = normální ucho.

E_1 = mírná hypoplasie a vytvarovány všechny struktury.

E_2 = chybějící zevní zvukovod a v různé míře hypoplastické vnější ucho.

E_3 = ušní lalůček má anomální umístění a chybí ušní boltec; rudimenty lalůčku jsou většinou umístěny inferiorně a anteriorně.

Postižení nervus facialis

Postižení nervus facialis se hodnotí na základě klinického vyšetření.

N^7_0 = bez nervového postižení.

N^7_1 = zasaženy horní větve (temporální a zygomatické).

N^7_2 = postižení dolních větví (bukálních, mandibulárních a krčních).

N^7_3 = všechny větve nervus facialis jsou zasaženy. Také další nervy mohou být zasaženy, např. nervus trigeminus (senzorické větve) a nervus hypoglossus.

Postižení měkkých tkání

Hodnocení je založeno pouze na podkožním a zjevném svalovém nedostatku a nezahrnuje související anomálie jako postižení hlavových nervů, makrostomii nebo ušní anomálie.

S_0 = žádný zjevný úbytek měkkých tkání nebo svalů.

S_1 = minimální úbytek podkožních tkání a svalů.

S_2 = střední postižení – mezi dvěma extrémy, S_1 a S_3 .

S_3 = závažný úbytek měkkých tkání z důvodu podkožní a svalové hypoplasie [63].

1.4.5 KLASIFIKACE DLE TASSE

Tasse et al. vytýká klasifikacím v literatuře, že nezohledňují jednostranné či oboustranné postižení. Proto navrhl jiný klasifikační systém, jehož základem je přítomnost hlavních klinických projevů: mikrotie (skupina 1), mikrootie/preaurikulární výrůstky a hemifaciální mikrosomie (skupina 2), mikrotie/ preaurikulární výrůstky a hemifaciální mikrosomie

a anomálie obratlů (skupina 3). Každá tato skupina byla dále rozdělena na unilaterální („u“) a bilaterální („b“) postižení.

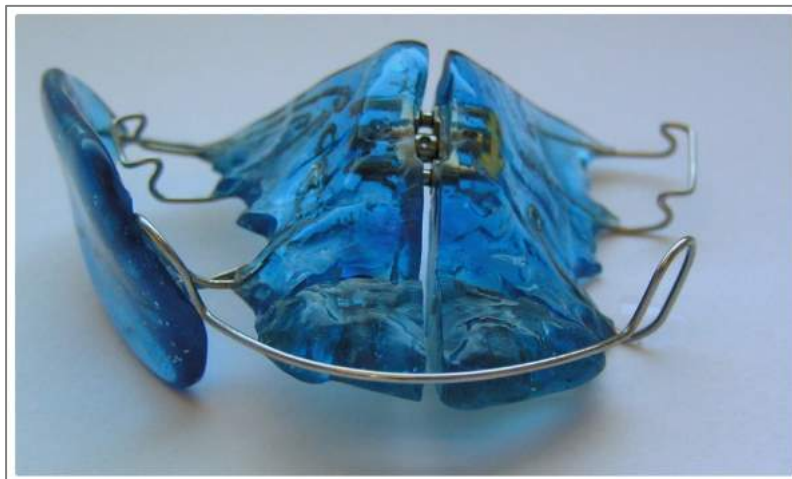
Pro další objektivní popis fenotypu vyvinuli skórovací stupnici. Každý hlavní klinický nález byl ohodnocen dvěma body, každý vedlejší klinický nález jedním bodem. Mezi vedlejší klinické nálezy byly zařazeny hluchota, orofaciální rozštěpy, anomálie očí, dermoidy, urogenitální anomálie, anomálie mozku, vrozené vady srdce, opožděný motorický vývoj a vývoj řeči, malý vzrůst, anomálie končetin, mikrocefalie [5].

1.5 LÉČEBNÉ POSTUPY

Vzhledem k tomu, že se jedná o komplexní onemocnění, postihující vývoj tvrdých i měkkých tkání obličeje, je léčba tohoto onemocnění dlouhodobá a mezioborová. Onemocnění vykazuje různou variabilitu postižení, a to, jak co se týká rozsahu, tak i závažnosti postižení. Léčebný plán u takto postižených pacientů musí být jasně stanovený a specificky upravený dle rozsahu a závažnosti postižení, ale zároveň musí zohledňovat přání a požadavky pacienta. Na léčbě se podílí většinou ortodontista, maxillofaciální a plastický chirurg, otorhinolaryngolog, foniatr, logoped, oftalmolog, pediatr, genetik, psycholog a další. Cílem léčby je dosažení co nejlepších, byť mnohdy kompromisních funkčních (sluch, řeč, žvýkání, polykání, dýchání) a estetických výsledků (kompenzace asymetrie).

1.5.1 ORTODONTICKÁ LÉČBA

Ortodontická léčba může být dostačující u méně závažného postižení mandibuly a měkkých tkání, kde řešíme pouze malokluzi a lehkou asymetrii orofaciální oblasti. U 95,5 % pacientů jsou sagitální, transversální nebo vertikální anomálie vztahu zubních oblouků a mnohdy se tyto anomálie kombinují. U 81,8 % pacientů s OAVS je posun dolní střední čáry k postižené straně [64]. Ve smíšené dentici se může v indikovaných případech zahájit léčba snímacími funkčními aparáty [3]. Ortodontická léčba pomocí asymetrického funkčního aparátu u rostoucích dětí umožňuje indukovat vyváženější růst maxilly a mandibuly (Obr. 15). U méně závažných forem okulo-aurikulo-vertebrálního spektra to může být dostačující léčba, u závažnějších případů je nezbytné tuto léčbu kombinovat s léčbou fixními ortodontickými aparáty a v indikovaných případech s chirurgickou korekcí [65].



Obr. 15 Snímací ortodontický aparát. Horní deska s transverzálním šroubem a vestibulární pelotou k indukci růstu měkkých tkání na postižené straně (Obrazová dokumentace Stomatologické kliniky FNKV a 3. LF UK, Praha).

1.5.2 MAXILLOFACIÁLNÍ CHIRURGIE

Pozornost maxillofaciálního chirurga je zaměřena na korekci asymetrie nebo rekonstrukci chybějících struktur obličejového skeletu. Využívá možnosti náhrad kritických oblastí autogenními transplantáty nebo náhradami chybějící tkáně umělým materiálem, kdy může být potřebný úsek vymodelován pomocí počítačové 3D rekonstrukce.

COSTOCHONDRÁLNÍ ŠTĚP Z ŽEBRA

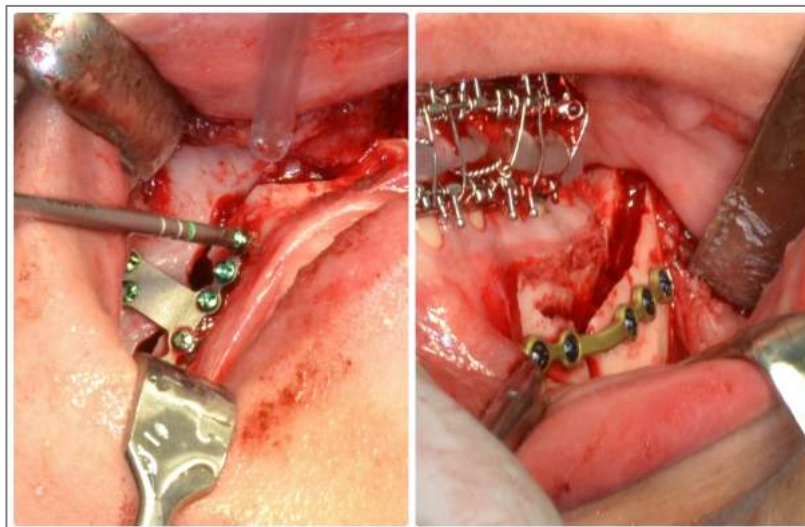
Rekonstrukce temporomandibulárního kloubu pomocí costochondrálního štěpu z žebra je v literatuře poprvé popsáno již v roce 1920. Od té doby jsou v literatuře popisovány i autogenní štěpy z jiných oblastí, například z klíční kosti a sternoklavikulárního kloubu, fibuly, mikrovaskulární štěp z lopaty kosti kyčelní a metatarsální kosti. Nicméně jako metoda volby pro rekonstrukci dolní čelisti/temporomandibulárního kloubu u dětí s OAVS a postižením Pruzansky IIB a III zůstalo použití costochondrálního štěpu z žebra [66]. Úspěšnost této metody je diskutabilní. Prezentované případy jsou většinou jednotlivé kazuistiky. Jelikož se jednotlivé protokoly léčby mezi centry liší a výsledky jsou různě interpretovány, je jednotné statistické hodnocení výsledků nemožné. Růst costochondrálního štěpu z žebra je variabilní a nepředvídatelný, popisován je nadměrný růst štěpu nebo naopak absence růstu, dále jeho resorpce a ankylotický srůst štěpu [3, 67].



Obr. 16 Pacient s OAVS po rekonstrukci postižené mandibuly costochondrálním štěpem. Stav u 16 – letého pacienta 14 let po chirurgickém zákroku provedeném na jiném pracovišti (Obrazová dokumentace Stomatologické kliniky FNKV a 3. LF UK, Praha).

ORTOGNÁTNÍ OPERACE

Korekce asymetrie obličejového skeletu pomocí ortognátní chirurgie u pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem je vhodná především u méně závažného postižení, většinou typ Pruzansky I a IIA. Její provedení je časováno na konci růstu, tj. u dívek 14 – 16 let, u chlapců 16 – 17 let. Nezbytná je náležitá ortodontická příprava pacienta následovaná bimaxilární ortognátní operací. V dolní čelisti je prováděna bilaterální sagitální osteotomie, v horní čelisti osteotomie typu Le Fort I, eventuálně v kombinaci se segmentálními posuny. Posuny segmentů dolní čelisti jsou mnohdy značné a dochází ke korekční rotaci celého bimaxilárního bloku a vyrovnávání skloněné okluzní roviny a k vertikálnímu přemístění celého okraje mandibuly. Často je potřebná také augmentace kosti v oblasti rozsáhlých posunů čelistí s využitím autologních štěpů z oblasti lebky nebo kosti kyčelní. Mnohdy je indikovaná genioplastika k dosažení symetrie brady. Stabilizace je dosažena pomocí titanových miniplatů a šroubů (Obr. 17, 18). Ortognátní operace je následována ortodontickým doléčením [68].



Obr. 17 Peroperační fotografie ukazující umístění miniplatů během bimaxilární ortognátní operace u pacienta s OAVS. V horní čelisti Le Fort I osteotomie, v dolní čelisti BSSO - bilateral sagittal split osteotomy (Obrazová dokumentace Stomatologické kliniky FNKV a 3. LF UK, Praha).



Obr. 18 Ortopantomogram 19 – ti letého pacienta s OAVS po komplexní ortodonticko-chirurgické terapii (Obrazová dokumentace Stomatologické kliniky FNKV a 3. LF UK, Praha).

DISTRAKČNÍ OSTEOGENEZE

Distrakční osteogeneze u lidské mandibuly byla poprvé popsána u lidské mandibuly u pacienta s hemifaciální mikrosomií v roce 1992 [69]. Od té doby se využívá u různých kostí kraniofaciálního skeletu. Postupné prodlužování těla a/nebo větve dolní čelisti u pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem může být jednoduchá a efektivní léčba upravující

obličejovou asymetrii. Pomocí této metody můžeme dosáhnout lepších kraniofaciálních změn na tvrdých i měkkých tkáních ve srovnání s konvenčními metodami ortognátní chirurgie. Zásadní úlohu v plánování a průběhu léčby distrakční osteogeneze má ortodontista. Aktivní ortodontická terapie je nezbytná před, během i po distrakci. Druh ortodontické léčby v kombinaci s distrakcí se může lišit od standardních ortodontických protokolů až po specifické ortodontické a ortopedické aparáty vyráběné na míru dle potřeb specifické malokluze vznikající po distrakci. Léčba fixními ortodontickými aparáty může být podpořena použitím dočasných kotevních minišroubů. Po jednostranné distrakci dolní čelisti vzniká na ipsilaterální straně vertikálně otevřený skus, který je následně potřeba řešit specifickou ortodontickou terapií [70]. Další možností je kombinace zavedení distraktoru do dolní čelisti a zároveň osteotomie maxilly v linii Le Fort I, následná rigidní intermaxilární fixace a po 5 dnech zahájení distrakce. Tím je dosaženo distrakce také horní čelisti na ipsilaterální straně. V literatuře je také popsána modifikace tohoto postupu, kdy je osteotomie maxilly v linii Le Fort I pouze částečná bez oddělení vomeru a během distrakce dolní čelisti jsou aplikovány silné elastické mezičelistní tahy k následné současné distrakci horní čelisti. Tyto elastické tahy jsou v průběhu léčby modifikovány tak, aby se dosáhlo optimálního vyrovnání okluze [71, 72].

Léčba u pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem pomocí distrakční osteogeneze v časném věku, tj. v dočasné dentici nebo během 1. fáze výměny chrupu se ukázala jako neefektivní. U těchto pacientů bylo při dlouhodobém sledování (průměrně 11,2 let) zjištěno, že asymetrie obličeje se vrátila do stejných rozměrů a proporcí, jako před tímto zákrokem a vykazovala stejné výsledky jako kontrolní skupina se stejným postižením, u které neproběhla léčba distrakční osteogeneze [73].

Kritéria výběru mezi konvenční ortognátní operací a distrakční osteogeneze závisí na specifické malformaci a případných postoperativních komplikacích těchto dvou odlišných léčebných postupů. Pro kostní posuny do 10 – 11 mm je preferovanější ortognátní operace s rigidní fixací korigovaných okluzních vztahů. Distrakční osteogeneze sice umožňuje formování nové kosti v oblasti tomie, ale vyžaduje dvě celkové anestezie (druhá při vyjmutí distraktoru), při nutnosti užití zevních distraktorů vznikají zevní jizvy na pokožce obličeje a metoda někdy umožňuje pouze částečnou trojrozměrnou kontrolu nad tvarováním mandibuly [68].

TOTÁLNÍ ENDOPROTÉZA TEMPOROMANDIBULÁRNÍHO KLOUBU

U závažně postižených pacientů (typ Pruzansky IIb a III), kde je kloub silně deformován nebo zcela chybí, je možná rekonstrukce kloubu a dolní čelisti totální endoprotézou. Tyto náhrady jsou vyráběny individuálně podle specifických anatomických poměrů pacienta. Výrobě takové náhrady předchází zhotovení 3D CT obličejového skeletu a vytvoření přesného 3D modelu. Totální endoprotéza chybějícího temporomandibulárního kloubu u těchto pacientů je chirurgický výkon kombinovaný s kontralaterální sagitální osteotomií a v indikovaných případech s kompletní nebo sagitální osteotomií horní čelisti. Dále případně ještě v kombinaci s dalšími doplňujícími výkony jako turbinektomie, plastika nosní přepážky, genioplastika, rinoplastika apod. Všechny tyto výkony mohou být provedeny v jedné operaci nebo jsou rozděleny na 2 a více operací. Totální endoprotéza temporomandibulárního kloubu v kombinaci s ortognátní korekcí obličejového skeletu u nerostoucích pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem je vysoce předvídatelná terapeutická metoda, která vykazuje skeletální a okluzální stabilitu, dobrou funkci kloubu a zlepšení obličejových proporcí [74].

1.5.3 PLASTICKÁ CHIRURGIE

Rekonstrukce měkkých tkání obličeje může být jednostranná nebo oboustranná a obvykle zahrnuje temporální oblast, zevní ucho (boltec a zvukovod), oční víčka s adnexy, tváře a oblast parotidy.

Sutura příčného rozštěpu rtu a tváře a případná excize preaurikulárních výrůstků je indikována již v časném dětství. Dále u těchto pacientů mohou být přítomny rozštěpy rtu/patra, jejichž korekční terapie také spadá do 1. roku života [3].

Ucho je komplexní struktura a proto je jeho rekonstrukce pro chirurga náročná. Rekonstrukce boltce může být provedena autologní chrupavkou nebo pomocí polyethylénového implantátu (Medpor, apod.) nebo protetikou náhradou. U pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem se upřednostňuje chirurgická rekonstrukce před celoživotní protetikou náhradou. Využití autologní žeberní chrupavky je považováno za nejspolehlivější metodu rekonstrukce ušního boltce. V situacích, kde není dostatek volné kůže je možné využít tkáňový expander a/nebo temporoparietální fascie [75]. V první operační etapě je odebrána chrupavka žebra, vytvarována podle tvaru zdravého ucha a umístěna do předem naplánované a vytvořené kožní kapsy. V druhé operační fázi je tvarován ušní lalůček a tragus [68, 76]. Chirurgická léčba

hypoplastického a asymetrického skeletu může mít nepříznivý dopad na pozici abnormálního ušního boltce. Ideálně by tedy rekonstrukce ucha měla následovat až po definitivní korekci obličejového skeletu. Nicméně toto je málokdy respektováno z důvodu časně psychologického efektu na očívidnou a nápadnou deformitu nebo z důvodu potřeby chirurgické rekonstrukci středního ucha [3].

Deformace dolních očních víček, dystopie, kolobomy jsou rekonstruovány kožními laloky z horních víček nebo posuny okolních tkání.

I přes korekci středů horní a dolní čelisti ortognátní chirurgií, může u pacientů přetrvávat asymetrie obličeje z důvodu nedostatku tvrdých i měkkých tkání v oblasti těla mandibuly a tváře na postižené straně. Zlepšení dlouhodobých estetických výsledků může být dosaženo pomocí implantace porézních polyethylenových implantátů (Medpor apod.), které jsou k dispozici v prefabrikovaných tvarech. Temporální a preaurikulární oblast, tváře, hranice dolní čelisti a goniového úhlu může být korikována lipofillingem po dokončení chirurgické korekce kostí [68].

1.6 3D ZOBRAZOVÁNÍ

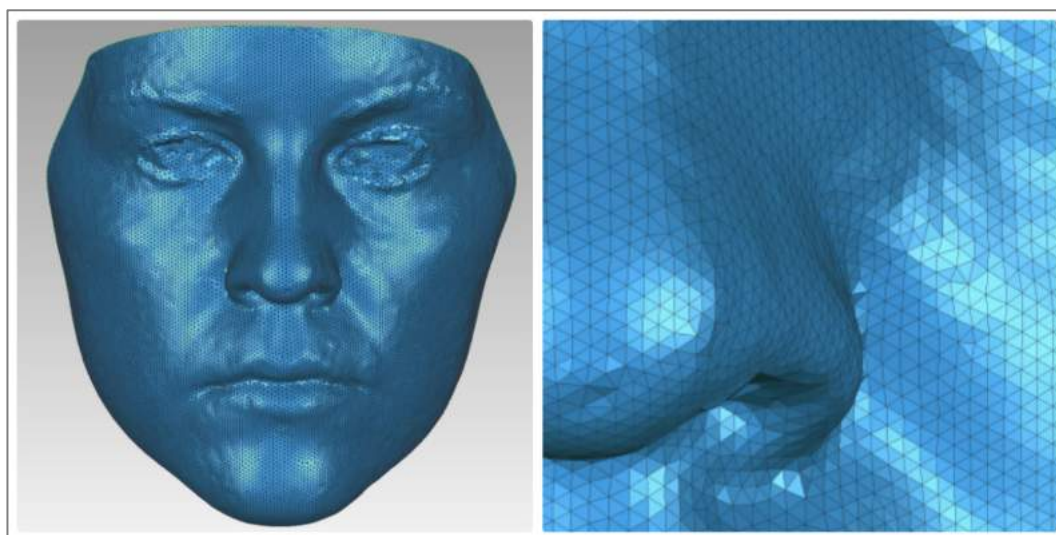
Korekce dentofaciálních anomálií vyžaduje změnu postavení zubů a čelistí ve všech třech rozměrech nejen ke zlepšení estetiky obličeje, ale i funkce stomatognátního systému a pro zajištění následné stability výsledku léčby. Hodnocení vzhledu obličeje, byť trojrozměrného složitěho tvaru, tradičně probíhá pomocí 2D fotografií a rentgenových snímků. Pro detailní analýzu měkkých tkání obličeje a sledování jejich změn, ať již růstem nebo korekční chirurgií, mohou být využity moderní zobrazovací 3D technologie [77].

Data o anatomii pacienta jsou získána pomocí speciálního zobrazovacího systému, následně se počítačově zpracují a zobrazí na dvourozměrném monitoru s iluzí třetího rozměru. S vývojem počítačové technologie a rozšířením zobrazovacích technologií jako je počítačová tomografie (CT) nebo magnetická rezonance (MR) se 3D zobrazovací techniky staly běžnou součástí diagnostického spektra radiologických pracovišť [78]. V ortodoncii 3D technologie využíváme pro hodnocení dentoskeletálních vztahů a obličejové estetiky, kontrolu výsledků léčby s ohledem na tvrdé i měkké tkáně a pro 3D plánování léčby a případnou 3D predikci či simulaci na měkkých a tvrdých tkáních [79].

1.7 OBECNÝ KONCEPT 3D ZOBRAZENÍ

3D morfometrie je přesné nezkrácené prostorové zobrazení anatomických struktur, např. obličeje pacienta. Klasické 2D fotografie a rentgenové snímky využívají pouze 2 osy (vertikální a horizontální), zatímco Kartézská soustava souřadnic pro 3D zobrazování se skládá z osy x (transverzální rozměr), osy y (vertikální rozměr) a osy z (anteroposteriorní rozměr, tzv. „hloubka“).

Pro matematické vyjádření informace o 3D povrchu, musí být rozměry obličeje konvertovány na sérii souřadnic definovaných na ose x , y , a z . Snímaný objekt je zobrazován jako síť („mesh“) bodů, složených většinou z trojúhelníků nebo polygonů (Obr. 20). Typicky je trojrozměrný obraz povrchu vytvořený ve dvou krocích: v prvním se vytvoří geometrické zobrazení objektu a v druhém se na ně aplikuje informace s barevnou texturou. Pro matematické vyjádření trojrozměrného povrchu musí dojít k jeho definování pomocí souřadnicového systému x , y a z .

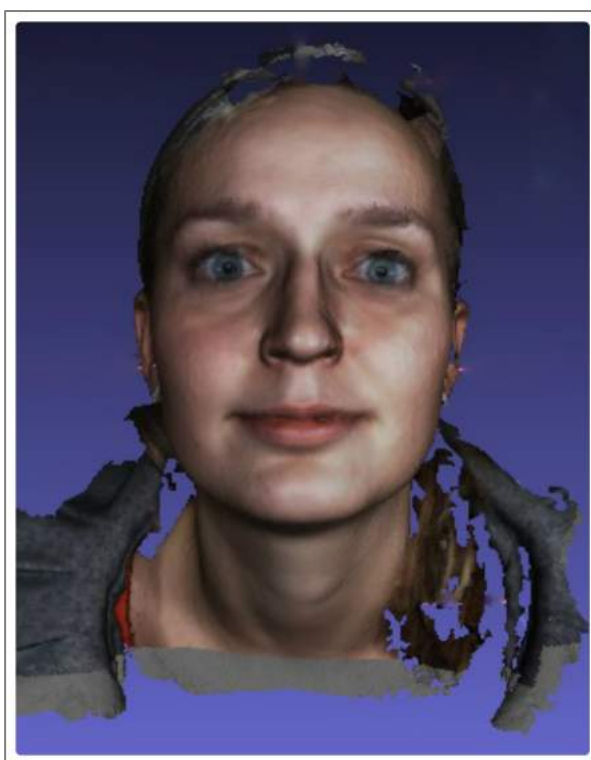


Obr. 19 Geometrická síť bodů reprezentující trojrozměrný model obličeje (Oddělení biologie a lékařské genetiky, FN Motol).

Existují dva způsoby, jak vytvořit obraz povrchu, který je odvozený z několika pohledů. První je vytvoření oddělených sad s 3D daty (každá se svým vlastním souřadnicovým systémem) z různého pohledu a jejich následné spojování dohromady a vytvoření nového 3D souřadnicového systému. Tento systém velmi dobře funguje u neživých předmětů, kde nedochází k rušivým pohybům snímaného objektu. U živých objektů tento spojovací proces vede ke kompromisní přesnosti geometrického zpracování. Druhý způsob, jak získat 3D obraz definovaný pomocí souřadnic x , y a z , je snímat objekt z několika pohledů zároveň. To většinou

trvá 4 ms a méně a jednotlivé obrazy jsou vyhodnoceny a analyzovány pomocí sofistikovaných algoritmů. Protože pacienti jsou živí, dýchají a pohybují se, musí být rychlost snímání dostatečně vysoká. Pro dostatečně přesný 3D obraz je nutné, aby všechny kamery snímaly obraz současně v časovém okně do 1/250, což je ekvivalent 4 ms.

Druhým krokem je aplikace barevné textury (Obr. 21). Podle zobrazovacího systému se mapa textury aplikuje na tvarová data. Barevná textura ovšem může maskovat chyby v základním geometrickém zpracování, a proto je většinou nutné barvenou texturu vypnout a zkontrolovat základní podklad [79, 80].



Obr. 20 Neupravený 3D faciální sken, včetně barevné textury, získaný pomocí aktivní stereofotogrammetrie (skener 3dMD Face System, Oddělení biologie a lékařské genetiky, FN Motol).

Pro měření 3D objektů lze využít 2 hlavní geometrické strategie: ortogonální měření a měření pomocí triangulace. Ortogonální měření znamená, že objekt je „nakrájený“ na vrstvy (řezy). Rozměry na ose x a y jsou měřeny přímo na řezu, zatímco rozměr v ose z je měřen sečtením počtu řezů v určité oblasti. Příkladem této metody je běžný CT sken. Měření pomocí triangulace je analogické geometrickému vyjádření stereoskopického vidění savců. Zjednodušeně musí dojít k simultánnímu zhotovení dvou obrazů z různého pohledu na snímání objekt. Na tomto principu je založena stereofotogrammetrie [79].

1.8 TECHNIKY SBĚRU 3D DAT

K dispozici je několik technik pro získání a analyzování 3D modelu obličeje, ale každý systém má své výhody a nedostatky. Nejdůležitějšími požadavky na zobrazovací metody v medicíně jsou přesnost a minimální invazivita. Získání 3D modelu měkkých tkání obličeje se za těchto podmínek může provést pomocí strukturovaného světla, laserovým skenováním nebo stereofotogrammetrií. Následně je 3D model obličeje analyzován a zpracován metodou geometrické morfometrie.

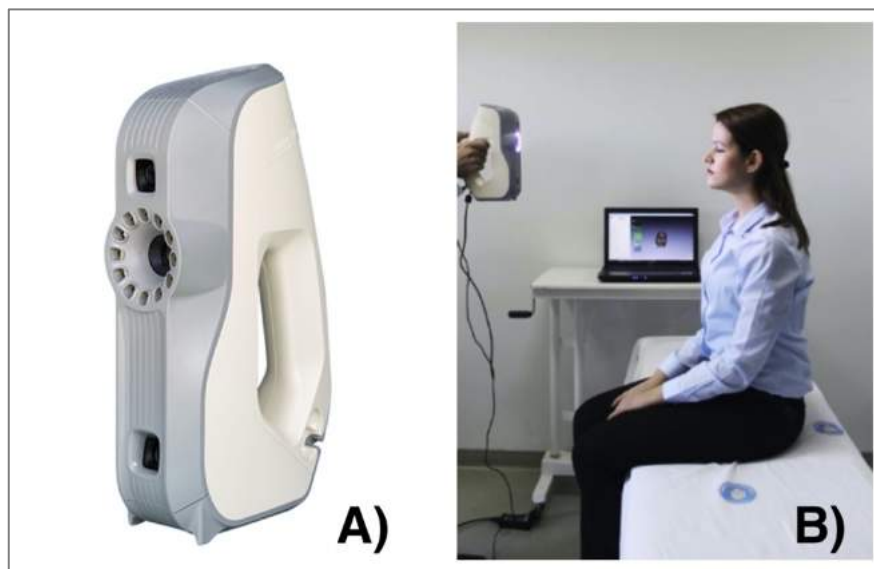
3D LASEROVÉ SKENOVÁNÍ

Zobrazovací 3D technologie založené na laseru byly k dispozici jako jedny z prvních. Většinou tato technologie využívá přímočaré geometrické triangulace k určení souřadnic povrchu snímaného objektu. Technologie využívá laserový paprsek (bod nebo pruh) napříč povrchovou oblastí cíleného objektu. Objekt rozptyluje dopadající světlo, a to je následně snímáno ve známé triangulační vzdálenosti od laseru. Využitím trigonometrie jsou vypočítány souřadnice x , y a z povrchového bodu. Takto zhotovený 3D model může být přesný v rozsahu jednoho snímaného pruhu, ale lidský obličej se skládá z množství těchto pruhů od shora dolů a každý tento pruh je snímán jednotlivě. Pro dosažení smysluplné přesnosti při snímání obličeje je potřeba minimálně 20 sekund [79, 80]. Vzhledem k nutnosti dlouhého snímání je pravděpodobné, že dojde ke zkreslení obrazu. Dalším problémem je bezpečnost tohoto skenování, vzhledem k riziku osvětlení očí laserovým paprskem, především u rostoucích dětí. Nevýhodou je také nemožnost laserem snímat informaci o povrchové struktuře měkkých tkání. To může následně komplikovat identifikaci landmarků na 3D skenu [77].

TECHNIKA STRUKTUROVANÉHO SVĚTLA

Tato technika je založena na promítání organizovaných vzorů jako jsou mřížky, tečky nebo proužky na cílený subjekt a simultánním fotografováním objektu kamerou kalibrovanou na specifický světelný vzor (Obr. 21). Na základě deformace světelného vzoru jsou softwarem generována data o tvaru snímaného objektu. Informace o barevné textuře jsou registrovány spolu s informací o poloze jednotlivých bodů. I když je tato metoda vhodná pro snímání menších oblastí, vytvoření 3D modelu obličeje od ucha k uchu může být výzvou, protože je nutné snímání minimálně ze dvou pohledů. Vzhledem k povaze promítaného vzoru, tyto obrazy musí být zhotoveny v sekvenci, aby se předešlo interferenci vzoru (například aby se mřížka z jednoho snímaného pohledu nepřekrývala s mřížkou z jiného snímaného pohledu).

Nutnost sekvenčního snímání zvětšuje trvání pořizování 3D modelu a to může mít u lidského obličeje vliv na přesnost dat [80].

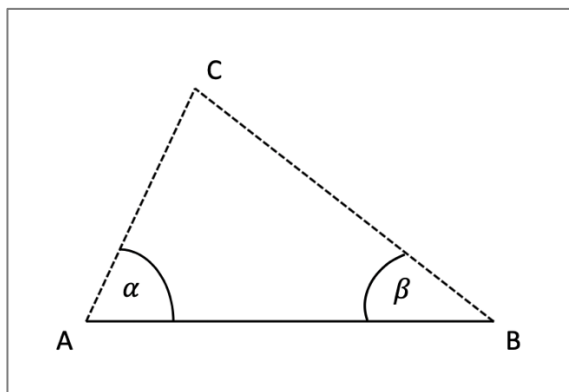


Obr. 21 Skener Artec Eva firmy Artec3D. Skener Artec Eva firmy Artec3D. Ruční 3D skener na principu strukturovaného světla. A) detailní pohled na přístroj. B) Snímání obličeje pacienta pomocí skeneru Artec Eva. Během procesu jsou na obličej promítány světelné vzory a ty jsou ihned snímány skenerem. Jednotlivé snímky z různých pohledů jsou pak počítačově zpracovány do 3D modelu obličeje (www.artec3d.com).

STEREOFOTOGRAMMETRIE

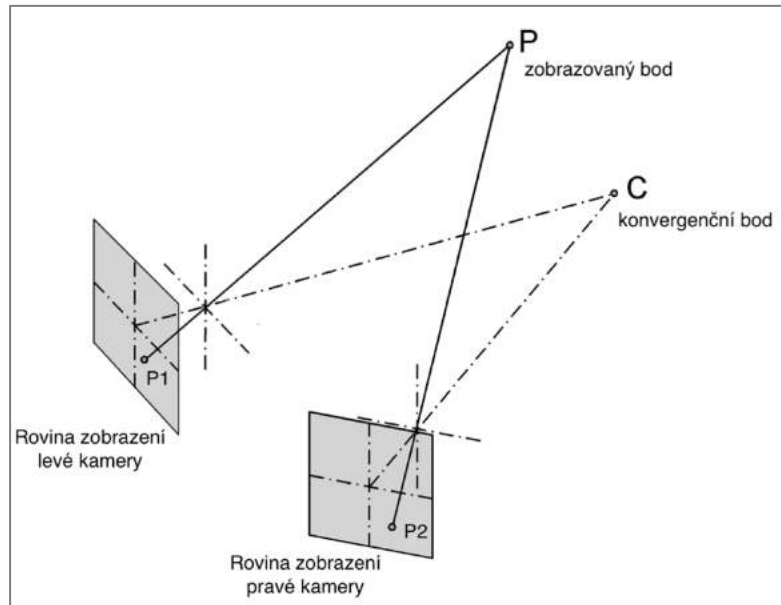
Stereofotogrammetrie poskytuje ucelené a přesné hodnocení snímaného objektu a vyvinula se z klasické fotogrammetrické techniky. Tato technika využívala jednoho nebo více konvergentních párů pohledů k sestavení 3D modelu, který mohl být prohlížen z jakékoliv pohledu a měřen v jakémkoliv směru [81]. S příchodem počítačové technologie se vyvinula nová počítačová stereofotogrammetrická technologie, která je rychlá ve snímání objektu a celý proces je jednodušší, rychlejší a přesnější [79].

Stereofotogrammetrie vytváří 3D obraz pomocí dvou kamer, které jsou nakonfigurovány jako stereopár, na principu triangulace bodu [77]. Triangulace je geometrický způsob zjišťování souřadnic a vzdáleností. Provádí se trigonometrickým výpočtem. Sestrojí se pomyslný trojúhelník, jehož jedna strana je strana již známého jiného trojúhelníku s dvěma koncovými referenčními body a třetím bodem je místo, jehož souřadnice se zjišťuje (Obr. 22).



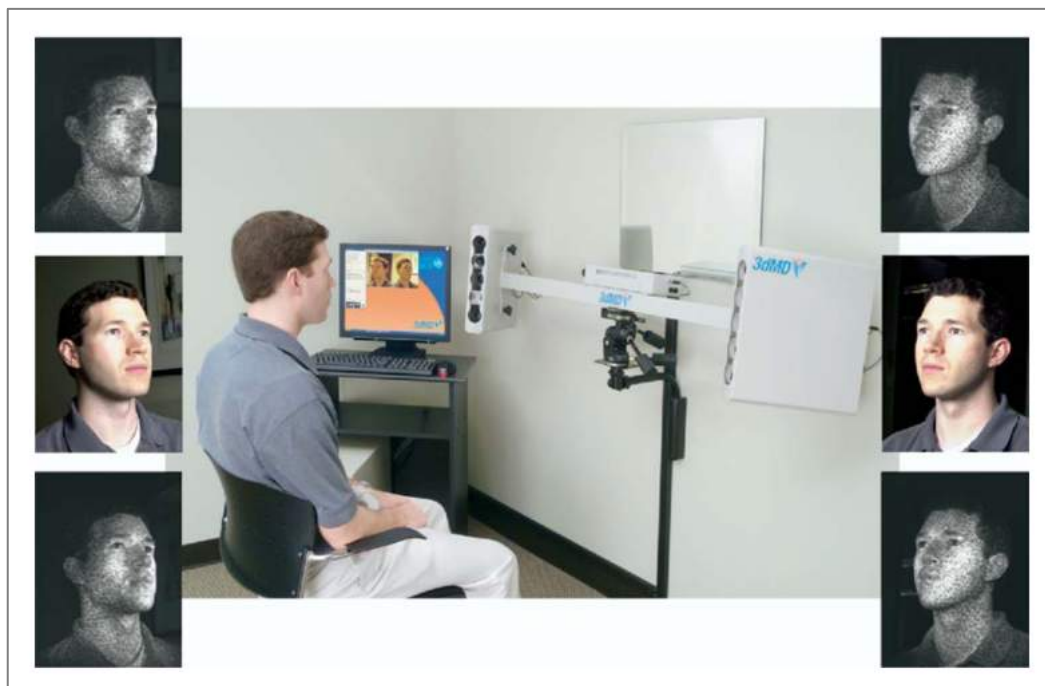
Obr. 22 Princip trigonometrie. Pokud známe vzdálenost mezi body A a B a úhel α a β , pak je možné určit přesnou polohu bodu C [77].

Celá metoda vychází z principu stereovidění. Efekt prostorového vidění (stereovidění) je u lidského mozku dán schopností složit dva obrazy téhož předmětu viděného z rozdílného místa. Levé a pravé oko vidí pozorovaný předmět z jiného úhlu – na sítnici pravého a levého oka se vytváří rozdílný obraz. Techniky založené na stereovidění se snaží napodobit lidský zrakový systém. Místo očí používají dva snímače (CCD kamery) umístěné v určité vzdálenosti pod určitým úhlem (Obr. 23). Získají tak dva stereoskopické snímky čili dva perspektivní obrazy [81].



Obr. 23 Geometrické znázornění konvergentního stereo zobrazování. Bod P v prostoru se zobrazí v mírně odlišné poloze na rovině zobrazení každé kamery (P1 a P2). Tento rozdíl vzdálenosti mezi P1 a P2 označujeme jako paralaxa. Tato paralaxa se se zvětšuje dále (hlouběji) je bod od konvergenčního bodu C kamerového stereo systému. Takto pomocí paralaxy může být získána hodnota o hloubce, pokud je konfigurace geometrie kamer známa (čili zajištěna počáteční kalibrací) [81].

Díky nedávnému vývoji počítačové technologie v oblasti fotogrammetrie vznikl komplexní algoritmus umožňující konverzi jednoduchých fotografií na trojrozměrné objekty [79]. Tento sofistikovaný stereo triangulační algoritmus umožňuje identifikovat a překrýt unikátní zevní povrchové znaky mezi dvěma fotografiemi a vytvořit kompozitní 3D model. Aby mohl systém generovat přesnou polohu sítě bodů, musí software znát přesnou polohu každého kamerového senzoru vůči sobě navzájem – to je zajištěno během iniciální kalibrace. Systém kamer je fixován na rámu, kdy je přesně známá vzdálenost, ale také úhel konvergence pohledu obou kamer. Po vytvoření geometrického 3D modelu může software aplikovat na model barevnou texturu (Obr. 24) [80, 82].



Obr. 24 3D stereofotogrammetrický skener 3dMD Face System. Skener je tvořen 6 kamerami umístěnými ve 2 snímacích jednotkách, které jsou synchronizovány. Z každého snímače je snímána příslušná polovina obličeje za 1 až 1,5 ms a to umožňuje následné geometrické zpracování snímaného povrchu a sloučení obou stran do jednoho souřadnicového systému bez spojů [80].

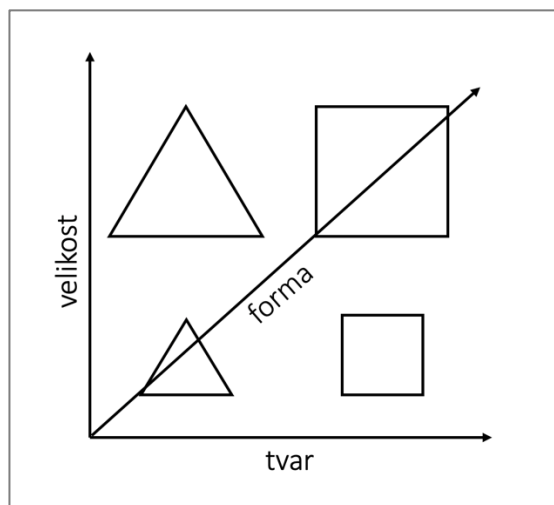
Pasivní stereofotogrammetrie je založena pouze na technice přirozeného vzhledu aktuálního povrchu cíleného objektu. Pro zobrazení obličeje je tento pasivní přístup závislý na schopnosti rozlišit detaily povrchu, jako jsou póry kůže, pihy, jizvy apod. Proto je tu této technologii nutné používat kamery s vysokým rozlišením (SLR kamery), tak aby byl povrch dostatečně detailní a umožnil geometrickou triangulaci. Dále je třeba dobře regulovat světelné podmínky během nichž dochází ke snímání objektu, tak aby se minimalizovaly odrazy okolního světla.

Aktivní stereofotogrammetrie využívá triangulační techniky přirozeného vzhledu a bodů na povrchu cíleného objektu a navíc v kombinaci s aktivně promítnutým nestrukturovaným světlem, tak aby stereoalgoritmus mohl získat co nejvíce informací pro triangulační geometrické zpracování. Tento přístup je odolnější k odchýlkám okolních světelných podmínek. Další výhodou je získání informace o barvě. Aktivní stereofotogrammetrie je schopna jednoduše snímat i tmavší pokožku a černé oblečení [80].

1.9 GEOMETRICKÁ MORFOMETRIE

Se získaným počítačovým 3D modelem obličejů dále pracujeme metodami geometrické morfometrie. Tradiční morfometrie je obor zabývající se zkoumáním změn tvarů objektů, jejich variabilitou a klasifikací. V tradiční morfometrii nehraje roli poloha konkrétních bodů. Měří se vzdálenosti mezi jednotlivými body, úhly a případně plochy. Geometrická morfometrie vychází z popisu tvarů pomocí referenčních bodů, tzv. landmarků nebo v moderním pojetí pomocí trojúhelníkové sítě. Cílem geometrické morfometrie je studium tvarů a jejich změn pomocí měření, zpracování, analýzy a zobrazení těchto landmarků [83].

Biologická forma je dlouhodobě předmětem zájmu mnoha výzkumů. Je chápána jako kombinace vývojového procesu individua, interakcí mezi strukturou a funkcí, a to nejen ve smyslu ontogeneze, ale i ve smyslu evoluce. Porozumění a využití analýzy formy může poskytnout informace o fungování, původu a změnách formy jako takové [84]. Morfometrie se zabývá kvantitativním studiem formy. Přesná definice formy, tvaru a velikosti v odborné literatuře chybí. Všeobecně je chápáno, že forma se skládá z velikosti a tvaru (Obr.19) [85].



Obr. 25 Změna formy je chápána jako kombinace změny velikosti a změny tvaru [86].

Velikost může být chápána jako důležitý parametr, ale je významně ovlivněna podmínkami, ve kterých se jedinec vyvíjí. Tvar je definován jako geometrická vlastnost objektu, nezávislá na zvětšení daného objektu, jeho poloze a orientaci v prostoru [86]. Slovní popis tvaru je jednoduchý a srozumitelný, ale nepřesný. Geometrická morfometrie se zabývá přesným numerickým vyjádřením složitého biologického tvaru [87].

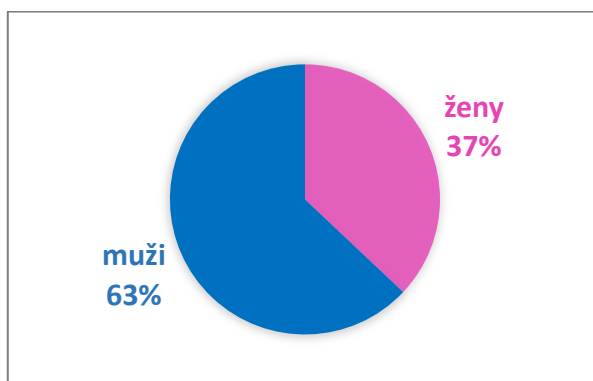
Pro geometrickou morfometrii využíváme trojrozměrné (3D) zobrazovací metody, které se v posledních dvou dekáдах značně rozšířily a našly uplatnění nejen v ortodoncii a maxillofaciální chirurgii, ale také v běžné ordinaci zubního lékaře. Všechny 3D zobrazovací metody v medicíně umožňují získání dat o anatomii objektu pomocí speciálního zobrazovacího vybavení, zpracování dat počítačem a následné zobrazení na 2D monitoru s iluzí třetího rozměru – hloubky [80].

2 PRAKTICKÁ ČÁST

2.1 MATERIÁL

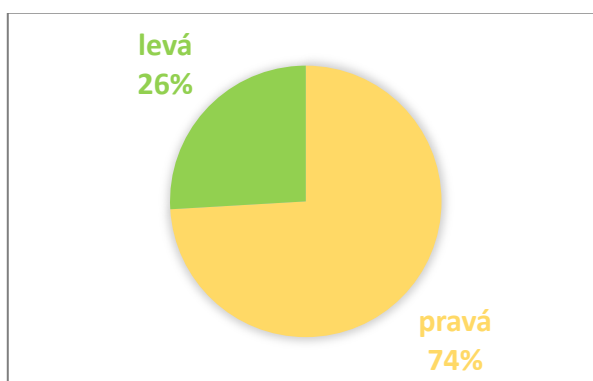
Sledovaný soubor je tvořen pacienty, kteří jsou léčeni nebo dispenzarizováni na Oddělení ortodontie a rozštěpových vad Stomatologické kliniky Fakultní nemocnice Královské Vinohrady.

V souboru je 27 pacientů (17 ♂, 10 ♀) s diagnostikovanými okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem (Graf č.1).



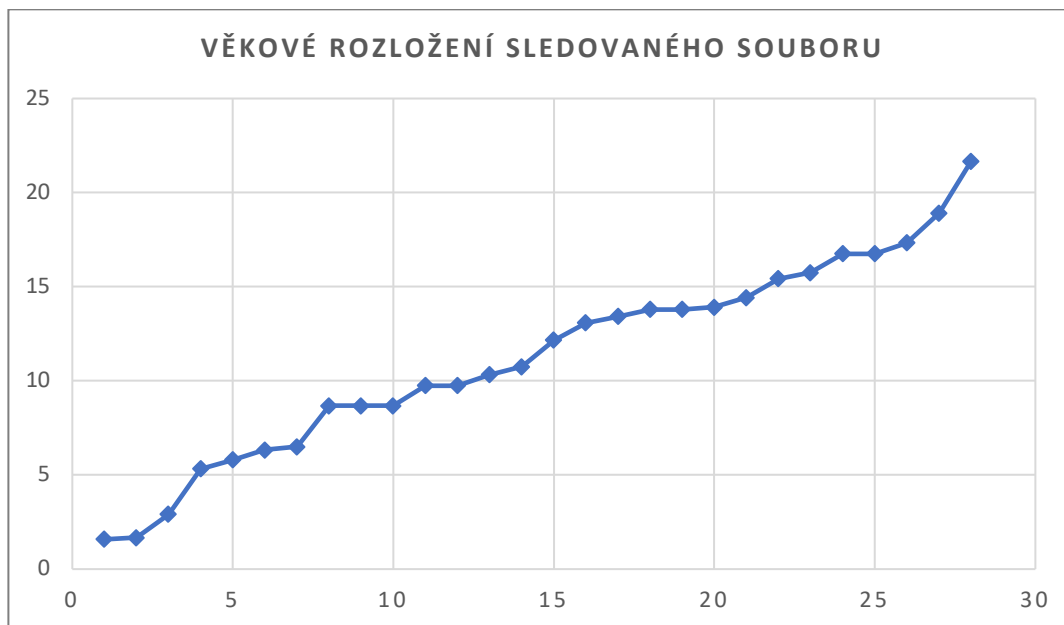
Graf 1 Pohlaví sledovaného souboru.

20 pacientů má pravostranné postižení, 7 pacientů levostranné postižení (Graf č.2).



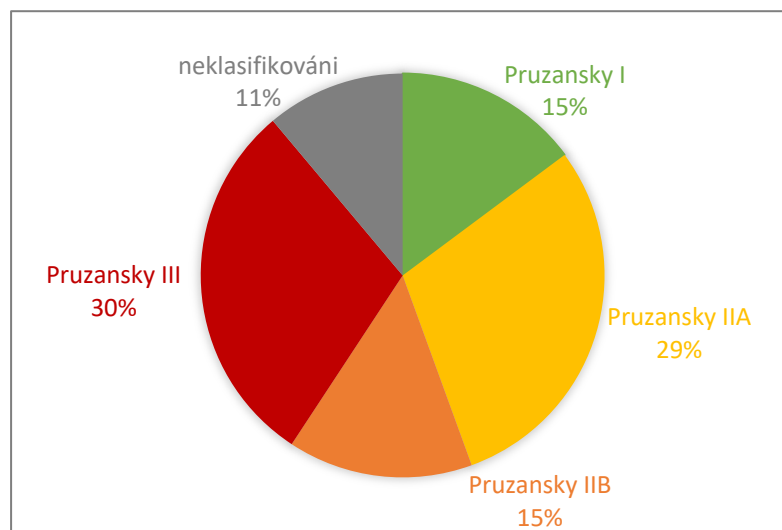
Graf 2 Strana postižení sledovaného souboru.

Věk pacientů (Graf č.3) při zhotovení prvního 3D faciálního skenu byl v rozmezí od 17 měsíců po 21 let (Ø 11,6 let).



Graf 3 Věkové rozložení sledovaného souboru. Osa X reprezentuje jednotlivé pacienty, na ose Y je jejich věk.

Pacienti souboru byli rozdělení dle Pruzansky klasifikace do 4 skupin. Pacienti, u kterých není k dispozici ortopantomogram z důvodu nízkého věku, byli zařazeni do skupiny neklasifikováni. Do skupiny Pruzansky I byli zařazeni 4 pacienti, do skupiny Pruzansky IIA 8 pacientů, do skupiny IIB 4 pacienti a do skupiny Pruzansky III 8 pacientů. Neklasifikováni byli 3 pacienti (Graf č. 4).



Graf 4 Rozdělení sledovaného souboru podle Pruzansky klasifikace.

3D faciální skeny jsou u rostoucích pacientů prováděny pravidelně v časovém intervalu ½ až 1 rok. U 17 pacientů (11 ♂, 6 ♀) ve věku 1 až 15 roků je předložen druhý 3D faciální sken. Jako druhý předkládány 3D faciální sken (čas t2) byl vždy zvolen ten, který byl zhotoven v největším časovém odstupu od prvního (čas t1). Průměrný rozdíl mezi časem t1 a t2 je 21 měsíců (Tab. 3). V čase t1 bylo zhotoveno a zpracováno 27 faciálních skenů. V čase t2 se jednalo o 17 skenů.

Tab. 3 Přehled pacientů se zhotoveným 3D skenem obličeje v čase t1 a t2.

číslo pacienta	strana postižení	t1 (rok + měsíc)	t2 (rok + měsíc)	t2 - t1 (měsíce)
3	P	15+9	17+7	22
4	P	6+4	7+3	11
6	P	8+8	10+7	23
7	P	6+6	9+5	35
8	P	10+9	13+9	36
10	L	5+4	8+0	32
13	P	8+8	10+11	27
14	P	14+5	15+8	15
15	L	15+5	17+1	20
16	P	12+2	13+3	13
17	L	8+8	9+9	13
18	P	10+4	13+5	37
20	P	9+9	10+7	10
22	P	13+1	14+11	22
24	P	1+11	2+11	12
26	L	5+10	6+7	9
27	P	1+7	3+4	21
průměr rozdílu mezi t2 a t1:				21,1111111

2.2 METODIKA

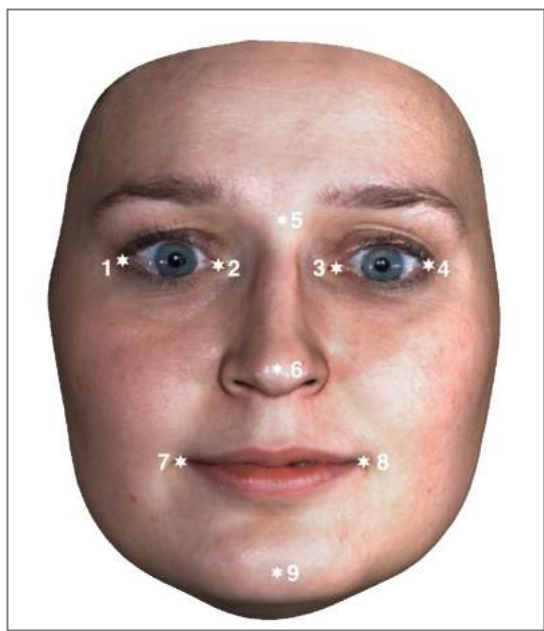
3D faciální skeny detailně mapující obličejovou morfologii postižených pacientů byly zhotoveny neinvazivní optickou metodou – stereofotogrammetrickým skenováním obličeje přístrojem 3dMD Face System (www.3dmd.com). Pacient byl snímán v sedě z frontálního pohledu s hlavou v přirozené poloze. Pokud se jednalo o malé či bázlivé dítě, sedělo na klíně rodiče. Aby se předešlo vzniku nežádoucích artefaktů, vlasy pacientů byly po dobu skenování odstraněny z obličeje a kryty jednorázovou čepicí. Pacient byl vyzván k uvolněnému výrazu obličeje s otevřenými očima. Malé děti byly vyzvány ke sledování monitoru před sebou s pohádkou, která měla upoutat jejich pozornost. Skenování probíhalo na Oddělení biologie a lékařské genetiky, Fakultní nemocnice Motol, Praha.

Z matematického hlediska je každý 3D model shlukem polygonů (trojúhelníků), které dohromady vytváří síť („mesh“) s určitým počtem spojnic a bodů („vertexů“). Každý získaný 3D model obličeje byl ručně ořezán a zpracován v programu Geomagic Wrap software (3D Systems, Inc. Rock Hill, South Carolina, USA). Linie vlasů, uši a krk byly odstraněny tak, aby zůstaly pouze kraniofaciální struktury důležité pro maxillofaciální morfometrickou analýzu. Konečné úpravy 3D modelu obličeje zahrnovaly zjednodušení na přibližně 30 tisíc polygonů.

Následné analytické zpracování dat bylo provedeno v programu Morphome3cs. To vyžaduje, aby všechny 3D sítě byly navzájem homologní se vzájemně si odpovídajícími vrcholy. K tomu byla použita CPD-DCA analýza (coherent point drift - dense correspondence analysis). CPD-DCA je rozšířená metoda původní DCA, založená na automatickém nerigidním registračním algoritmu, kdy dochází k detekci vzájemně si odpovídajících vrcholů pomocí lokálních geometrických znaků, nikoliv rigidně pouze na základě landmarků. Je tedy dosaženo efektivnějšího zarovnání shodných anatomických struktur, které se u jednotlivých modelů liší ve velikosti, poloze, atd. [88, 89]. Metoda zahrnuje několik na sebe navazujících kroků. Výpočet začíná předběžným rigidním zarovnáním povrchů pomocí Generalized Procrustes Analysis (GPA) na základě předem definovaných tzv. landmarků (referenčních bodů). Na každý 3D model obličeje bylo ručně nanášeno 9 landmarků: nasion, pronasale, pogonion, koutky rtů, vnitřní a zevní koutky očí (Tab. 5, Obr. 26).

Tab. 4 Přehled landmarků používaný k vzájemné registraci 3D skenů obličeje a definice jejich umístění.

název landmarku	definice umístění
nasion	bod v mediální rovině kořene nosu v místě nasofrontálního švu
pronasale	nejvíce anteriorně umístěný bod na hrotu nosu
pogonion	nejvíce anteriorně umístěný bod v mediální rovině brady
cheilion dx	bod na pravém vnějším koutku úst v místě styku retních červení obou rtů
cheilion sin	bod na levém vnějším koutku úst v místě styku retních červení obou rtů
exocanthion dx	bod na vnějším koutku pravé oční štěrbiny v místě styku obou víček
endocanthion dx	bod na vnitřním koutku pravé oční štěrbiny v místě styku obou očních víček
exocanthion sin	bod na vnějším koutku levé oční štěrbiny v místě styku obou víček
endocanthion sin	bod na vnitřním koutku levé oční štěrbiny v místě styku obou očních víček



Obr. 26 3D faciální sken s označenými referenčními body (landmarky) pro vzájemnou registraci skenů: 1 exocanthion dx; 2 endocanthion dx; 3 endocanthion sin; endocanthion dx; exocanthion dx; 5 nasion; 6 pronasale; 7 cheilion dx; 8 cheilion sin; 9 pogonion (Oddělení biologie a lékařské genetiky, FN Motol).

Druhým krokem je nerigidní registrace a dosažení vzájemné korespondence struktur odpovídajících si anatomicky. Je vybrán libovolný základní model (tzv. „base mesh“), jehož

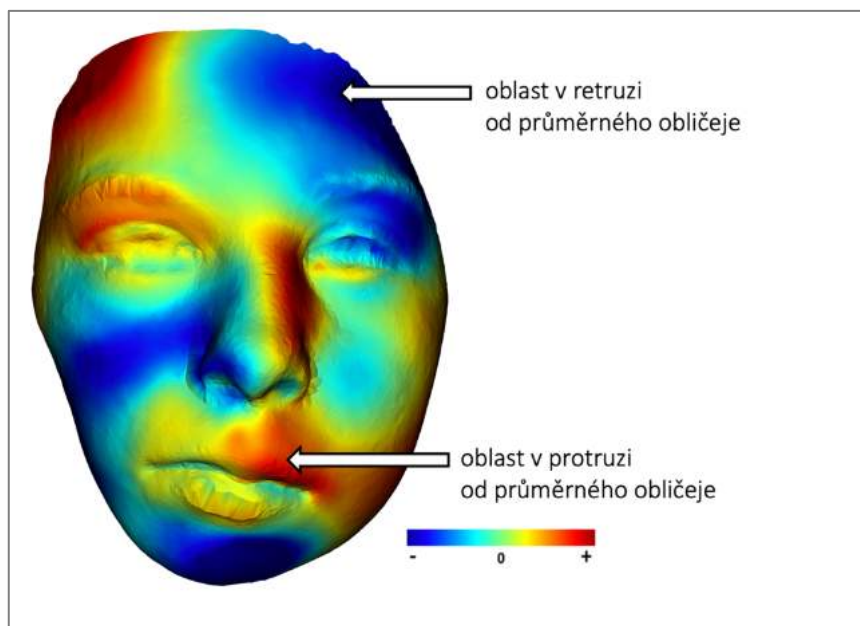
topologie je nahrána na ostatní analyzované 3D modely (tzv. „floating meshes“), které se podle ní deformují a je dosaženo přesnějšího zarovnání.

Výsledné vrcholy na zarovnaných površích se nazývají quasi-landmarky a může s nimi být zacházeno jako s původními landmarky. Nesprávně spárované vertexy z předchozího kroku jsou identifikovány a odstraněny ze všech vzorků v souboru.

Zkoumaný soubor pacientů s OAVS předkládaný v této práci je velmi heterogenní. Sledovaní pacienti jsou v různém věku, různého pohlaví, liší se stranou i závažností postižení. Výsledky jsou předkládány formou kazuistik se základními informacemi o jednotlivých pacientech. U každé kazuistiky je uveden věk, pohlaví, typ postižení dle Pruzansky klasifikace, přítomnost rozštěpové vady obličeje a ortodontická nebo chirurgická léčba. Dále je předložena extraorální „en face“ fotografie a ortopantomogram pro přiblížení klinického nálezu u daného jedince. U jednotlivých 3D skenů obličeje pacientů s OAVS byla provedena tato hodnocení pomocí geometrické morfometrie:

A) Srovnání tvaru obličeje pacienta s OAVS s průměrným obličejem daného věku a pohlaví

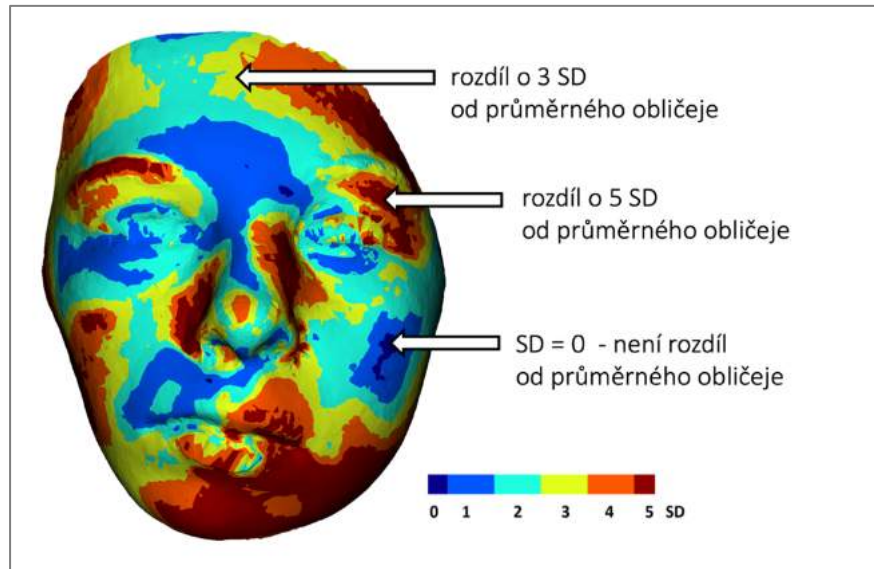
3D faciální sken pacienta s OAVS byl srovnán s fyziologickým průměrným obličejem daného věku a pohlaví zdravé populace. Odchylky mezi těmito skeny byly vizualizovány pomocí barevného skóre. Vznikla tak barevná mapa obličeje, na níž se zobrazují červeně oblasti, které jsou v protruzi od průměrného obličeje, modře oblasti které jsou v retruzi. Zelené oblasti se s průměrným obličejem shodují (Obr. 24). Srovnání tvaru obličeje pacienta s OAVS s průměrným obličejem daného věku a pohlaví bylo provedeno u všech 27 faciálních skenů v čase t1.



Obr. 27 Barevná mapa obličeje pacienta s OAVS ukazující srovnání s průměrným obličejem příslušného věku a pohlaví. Červené oblasti jsou v protruzi, modré oblasti v retruzi od průměrného obličeje. Zelené oblasti jsou shodné.

B) Hodnocení tvaru obličeje pomocí SD skóre při srovnání obličeje pacienta s OAVS a obličejů daného věku a pohlaví

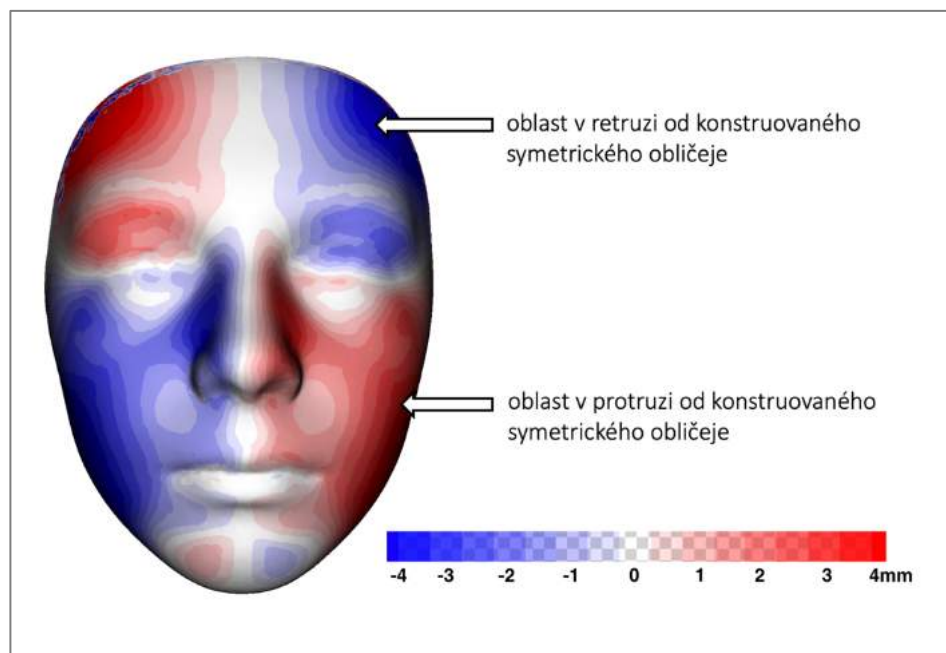
Vizualizace odchylek tvaru obličeje daného pacienta s OAVS od jedinců příslušného věku a pohlaví byla provedena pomocí SD skóre. Oblasti označené modrou barvou se od průměrného obličeje neliší, oblasti označené červeně se liší o 5 směrodatných odchylek (Obr. 25). Zobrazení rozdílů pomocí SD skóre je relevantnější, protože zohledňuje variabilitu obličeje zdravých jedinců v daném souboru příslušného věku a pohlaví. Hodnocení tvaru obličeje pomocí SD skóre při srovnání obličeje pacienta s OAVS a obličejů daného věku a pohlaví bylo provedeno u všech 27 skenů obličeje v čase t1.



Obr. 28 Barevná mapa obličeje ukazující odchylky pacienta s OAVS od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre.

C) Vizualizace individuální asymetrie pacienta s OAVS

Asymetrie obličeje jednotlivého pacienta (individuální asymetrie) byla hodnocena pomocí uměle vytvořených zrcadlově symetrických meshů. Pro každého jedince byl vytvořen konstruovaný, ideálně symetrický zrcadlový obraz. Ten byl vytvořen zprůměrováním pravé a levé části obličeje. Následně byl původní obraz a konstruovaný ideálně symetrický obraz porovnán pomocí referenčních bodů. Odečtením vrcholů původního obrazu od obrazu symetrického byla získána a pomocí barevných map vizualizována individuální asymetrie. Oblasti odchylek do protruze od perfektní symetrie jsou vizualizovány červeně, oblasti odchylek do retruze jsou vizualizovány modře (Obr. 26). Vizualizace individuální asymetrie pacienta s OAVS bylo provedeno u všech 27 skenů obličeje v čase t1.



Obr. 29 Zobrazení individuální asymetrie u pacienta s OAVS. Oblasti odchylek do protruze od konstruované perfektní symetrie jsou vizualizovány červeně, oblasti odchylek do retruze jsou zobrazeny modře.

D) Vizualizace individuální asymetrie pacienta s OAVS v čase t2

U pacientů v růstu, u kterých byl zhotoven druhý faciální sken v čase t2, byla vizualizována individuální asymetrie obličeje v čase t2. Následně byly obě barevné mapy (v čase t1 a t2) porovnány. Vizualizace individuální asymetrie pacienta s OAVS byla provedena u 17 pacientů se skenem obličeje v čase t2.

Dále byla zpracována průměrná individuální asymetrie dle stupně postižení a v čase.

Průměrná individuální asymetrie dle stupně postižení:

Další výsledky prezentují průměrnou individuální asymetrii dle Pruzansky klasifikace. 3D skeny obličeje u jednostranně postižených pacientů byly stranově převráceny k dosažení jednotné laterality. Individuální asymetrie příslušné skupiny pacientů dle Pruzansky klasifikace byla zprůměrována do jednoho 3D modelu obličeje.

Průměrná individuální asymetrie v čase t1 a t2:

Na závěr byly vytvořeny průměrné 3D modely obličejů individuální asymetrie v čase t1 a t2, zvláště pro jednostranně a jednostranně postižené pacienty. Do tohoto hodnocení byli zahrnuti

pouze pacienti (18 pacientů), kteří měli zhotovené 3D faciální skeny v čase t1 a t2. 5 pacientů mělo levostranné postižení a byl vytvořen 3D model průměrné individuální asymetrie obličeje v čase t1 a t2 pro hodnocení změn této asymetrie v čase. Stejně 3D modely průměrné individuální asymetrie obličeje byly vytvořeny pro 13 pravostranně postižených pacientů.

2.3 VÝSLEDKY

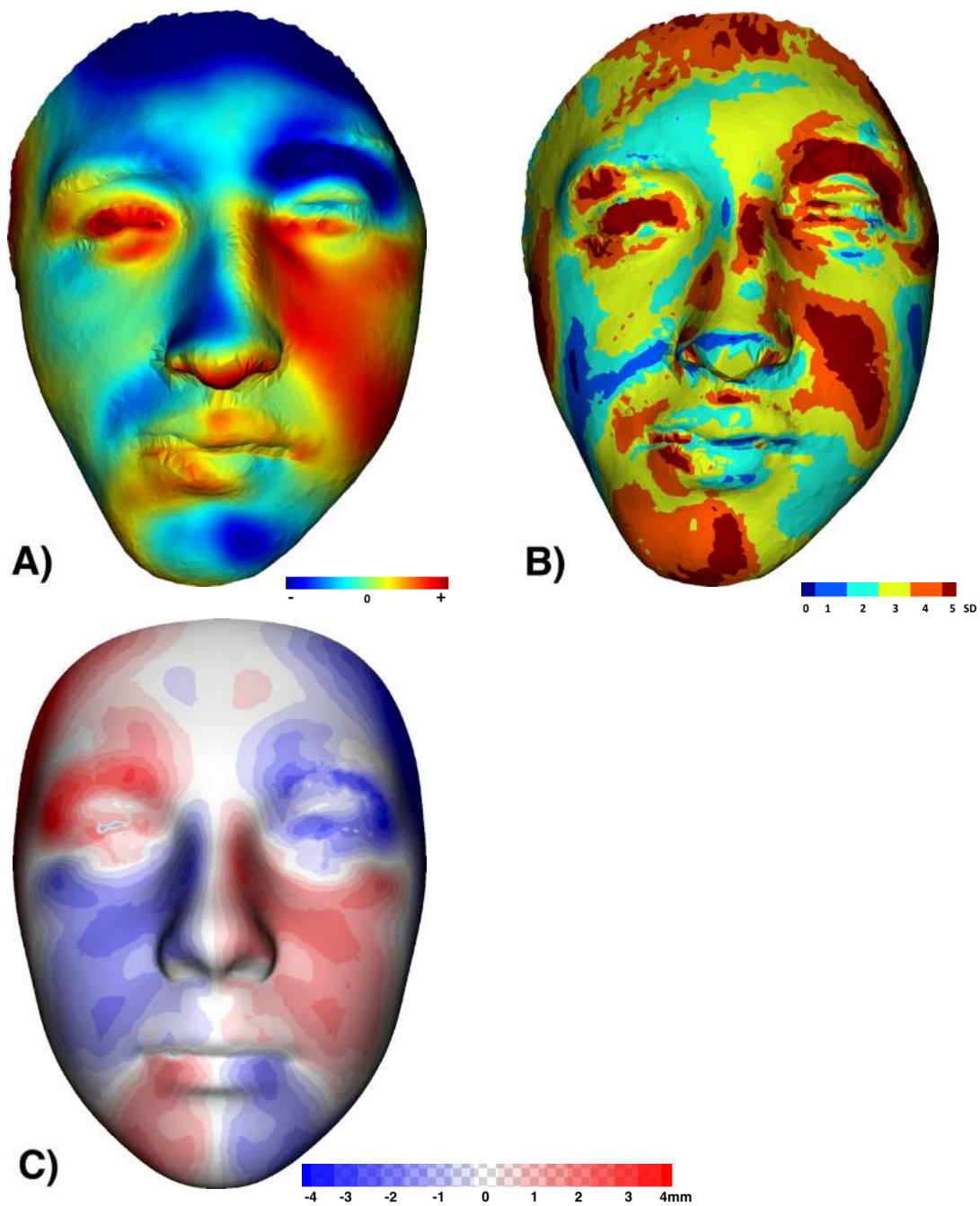
PACIENT Č. 1, MUŽ			
VĚK 17+4	STRANA pravá	KLASIFIKACE Pruzanky IIB	ROZŠTĚPOVÁ VADA rozštěp patra
ORTODONTICKÁ TERAPIE	ne		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	operace patra v 3 letech		



Obr. 30 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 1.



Obr. 31 Ortopantomogram pacienta č. 1.



Obr. 32 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 1.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme především v levé suborbitální oblasti až levé tváři. Oblasti v retruzi (modrá) v oblasti čela a levé části brady.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Oblasti s významnými odchylkami (SD 3 a více) nacházíme na celém obličejí.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na odchylky ± 3 mm od konstruovaného symetrického obličeje, především v oblasti nadočnicových oblouků.

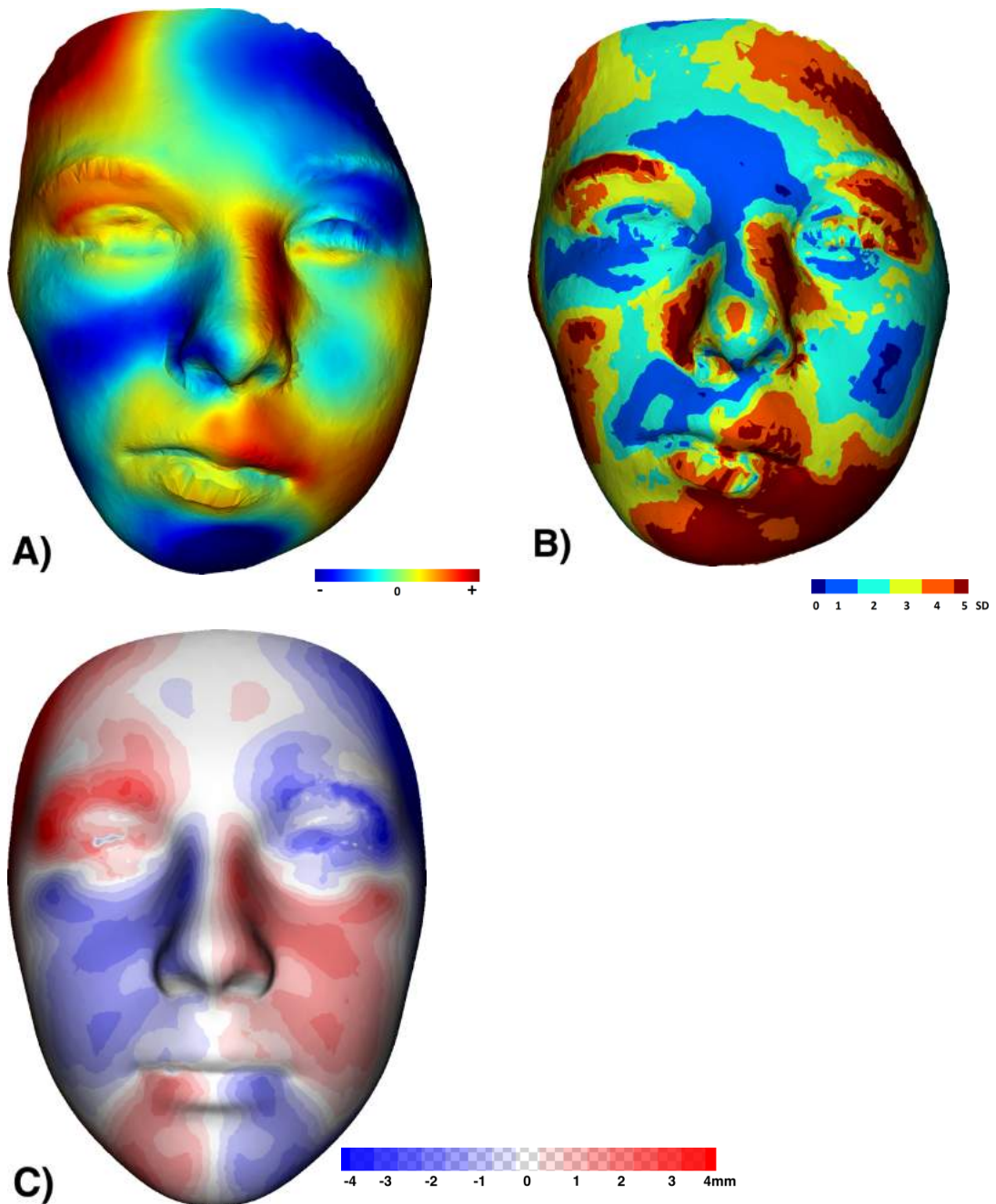
PACIENT Č. 2, ŽENA			
VĚK 13+10	STRANA pravá	KLASIFIKACE Pruzanky IIB	ROZŠTĚPOVÁ VADA ne
ORTODONTICKÁ TERAPIE	ne		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ne		



Obr. 33 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 2.



Obr. 34 Ortopantomogram pacienta č. 2.



Obr. 35 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 2.

A) Oblasti prominující (červená) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme vpravo na čele, levá strana nosu a horní ret vpravo. Oblasti v retruzi (modrá) jsou vlevo na čele, vpravo suborbitálně a na bradě.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Nejvýznamnější odchylky jsou v oblasti brady a levé hrany mandibuly.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na odchylky ± 2 mm od konstruovaného symetrického obličeje. Větší rozdíly nacházíme v oblasti očí.

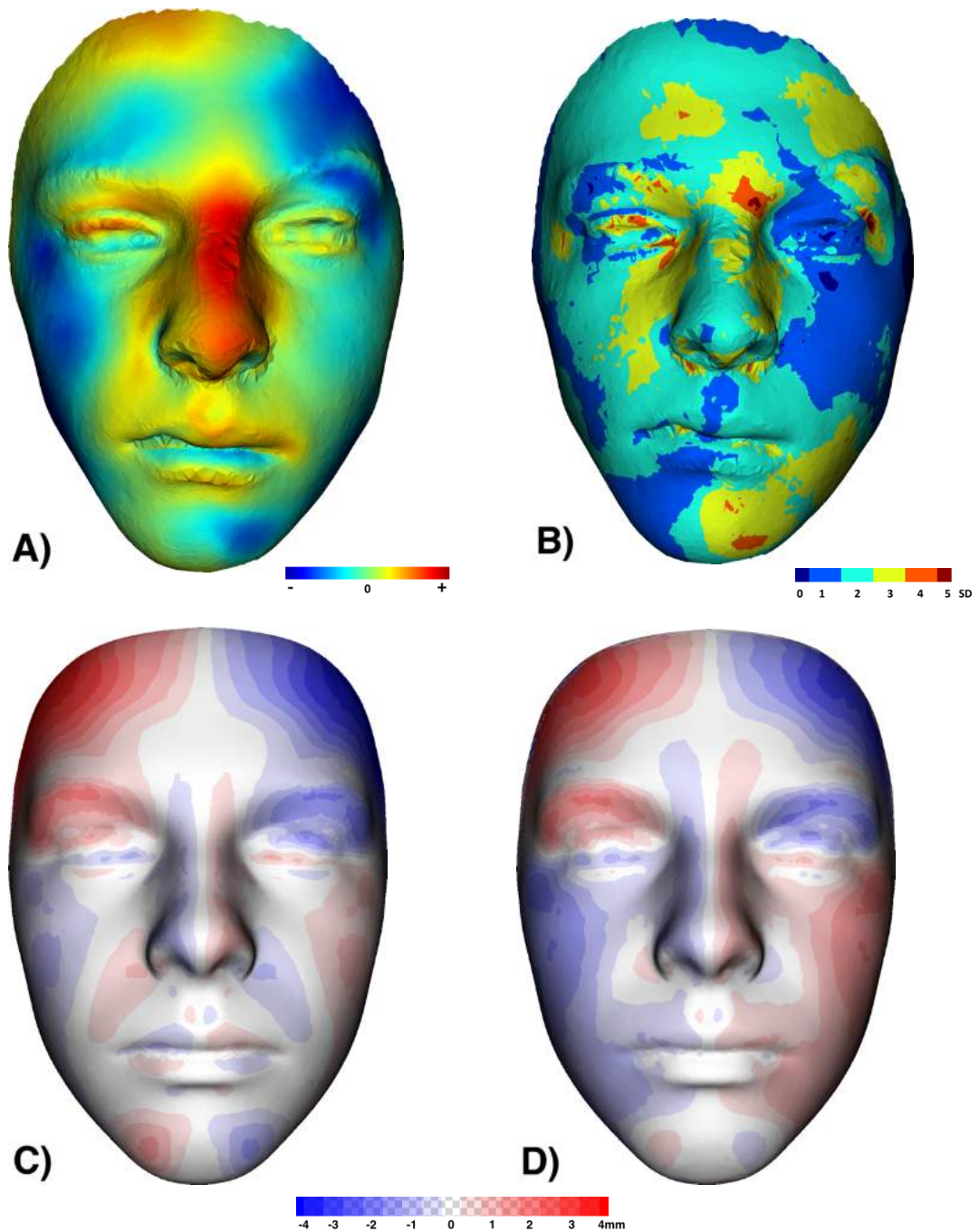
PACIENT Č. 3, MUŽ			
VĚK 15+9	STRANA pravá	KLASIFIKACE Pruzanky IIA	ROZŠTĚPOVÁ VADA ne
ORTODONTICKÁ TERAPIE	snímací aparát – úprava tvaru zubních oblouků		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ne		



Obr. 36 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 3



Obr. 37 Ortopantomogram pacienta č. 3.



Obr. 38 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 3.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti kořene nosu. Oblasti v retruzi (modrá) jsou vlevo na čele, pravá tvář.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre Neukazuje na významné odchylky.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na odchylky od konstruovaného symetrického obličeje především v oblasti čela.

D) Zobrazení individuální asymetrie obličejev čase t2 (t1 + 22 měsíců) ukazuje podobné odchylky od konstruovaného symetrického obličeje jako v čase t1. Významnější odchylky nacházíme i na tváři.

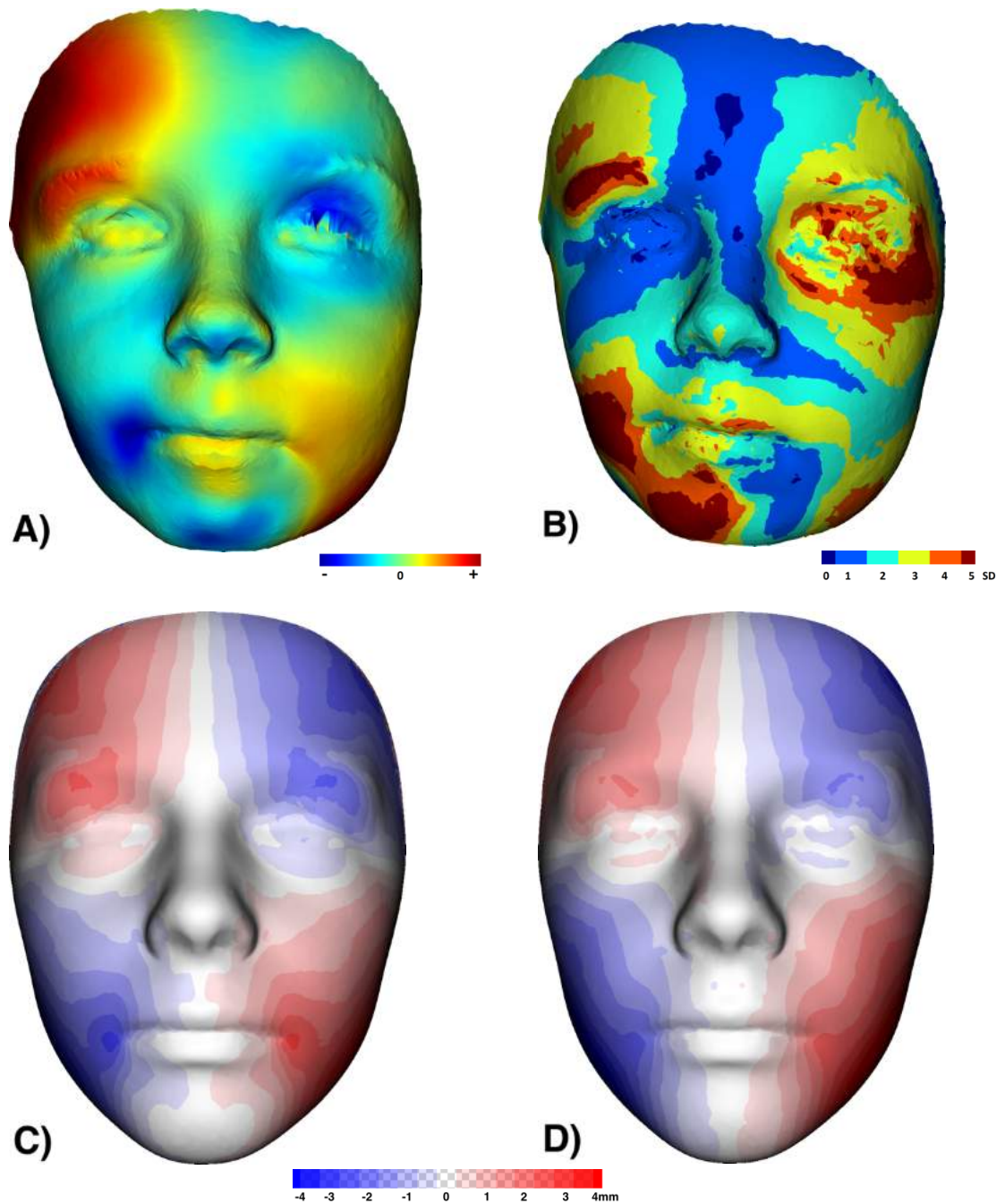
PACIENT Č. 4, ŽENA			
VĚK 6+4	STRANA pravá	KLASIFIKACE Pruzanky IIA	ROZŠTĚPOVÁ VADA ne
ORTODONTICKÁ TERAPIE	ne		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ne		



Obr. 39 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 4.



Obr. 40 Ortopantomogram pacienta č. 4.



Obr. 41 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 4.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti pravého čela a nadočnicového oblouku. Oblasti v retruzi (modré) jsou především u pravého ústního koutku a na bradě

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky jsou v oblasti vpravo od ústního koutku až na bradu a vlevo od zevního očního koutku.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na odchylky od konstruovaného symetrického obličeje především v oblasti čela a ústního koutku.

D) Zobrazení individuální asymetrie obličeje v čase t2 (t1 + 11 měsíců) ukazuje podobné odchylky od konstruovaného symetrického obličeje jako v čase t1.

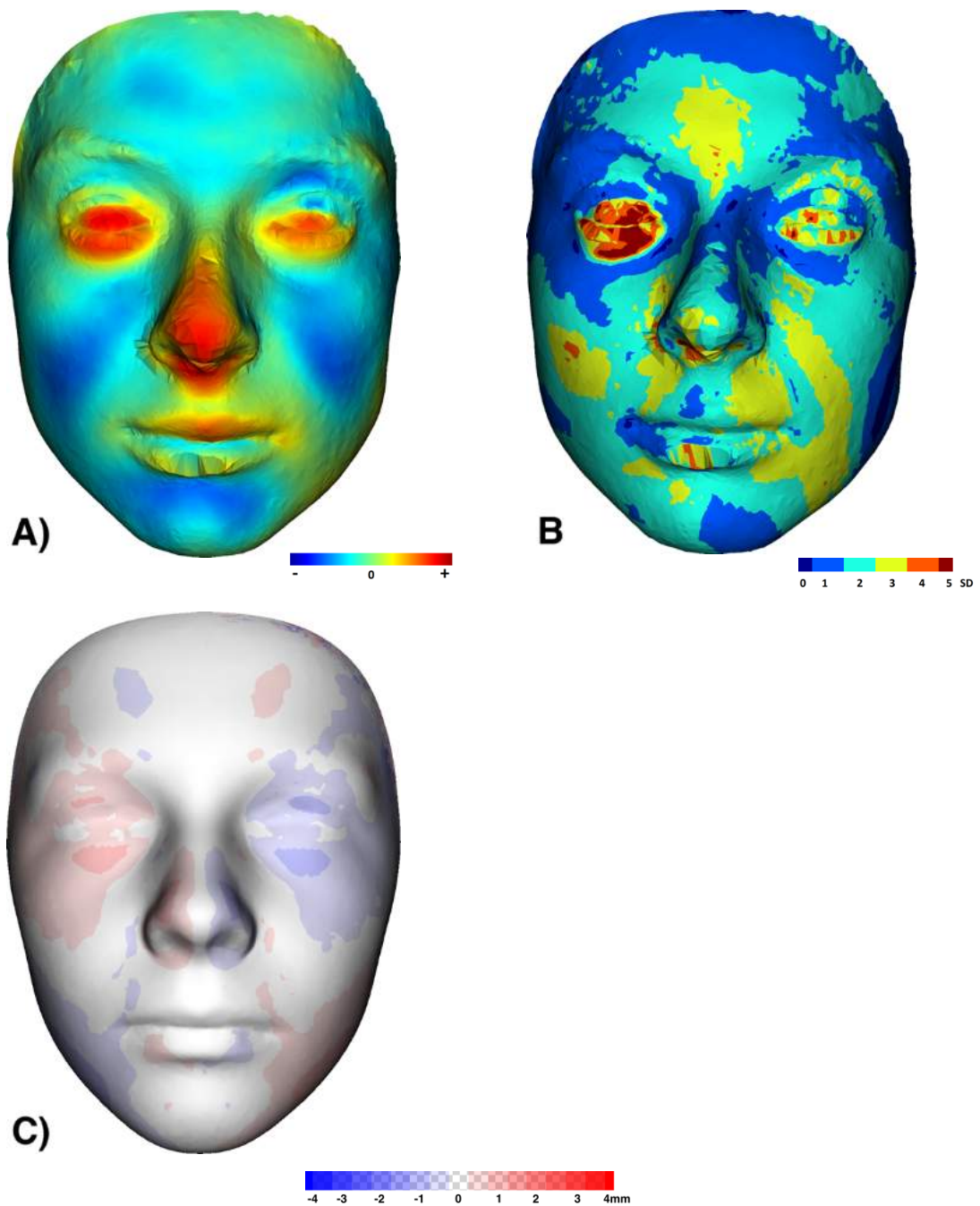
PACIENT Č. 5, ŽENA			
VĚK 16+9	STRANA pravá	KLASIFIKACE Pruzanky I	ROZŠTĚPOVÁ VADA ne
ORTODONTICKÁ TERAPIE	2 roky léčba horním a dolním fixním ortodontickým aparátem – úprava skusu a tvaru zubních oblouků		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ne		



Obr. 42 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 5.



Obr. 43 Ortopantomogram pacienta č. 5.



Obr. 44 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 5.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme na apexu nosu. Oblasti v mírné retruzi (modré) jsou symetricky suborbitální oblasti a na bradě.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky jsou pouze v oblasti pravého oka.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje neukazuje odchylky od konstruovaného symetrického obličeje.

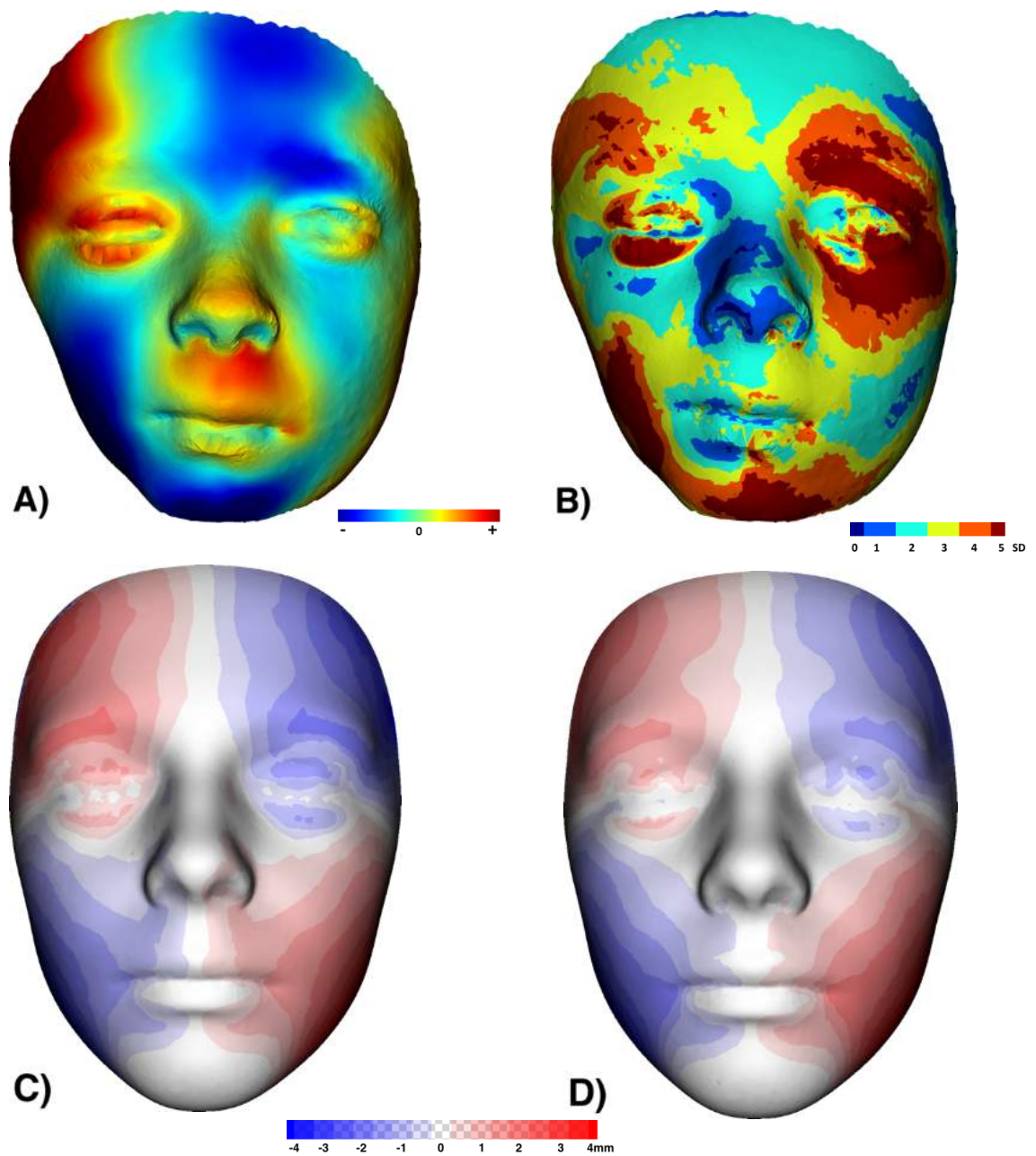
PACIENT Č. 6, MUŽ			
VĚK 8+8	STRANA pravá	KLASIFIKACE Pruzanky III	ROZŠTĚPOVÁ VADA ne
ORTODONTICKÁ TERAPIE	ne		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ne		



Obr. 45 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 6.



Obr. 46 Ortopantomogram pacienta č. 6.



Obr. 47 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 6.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti pravého okraje čela a subnasálně. Oblasti v retruzi (modré) jsou především u pravého tváře až brady a na čele.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky jsou v oblasti vpravo od ústního koutku až na bradu a kolem levé očníce.

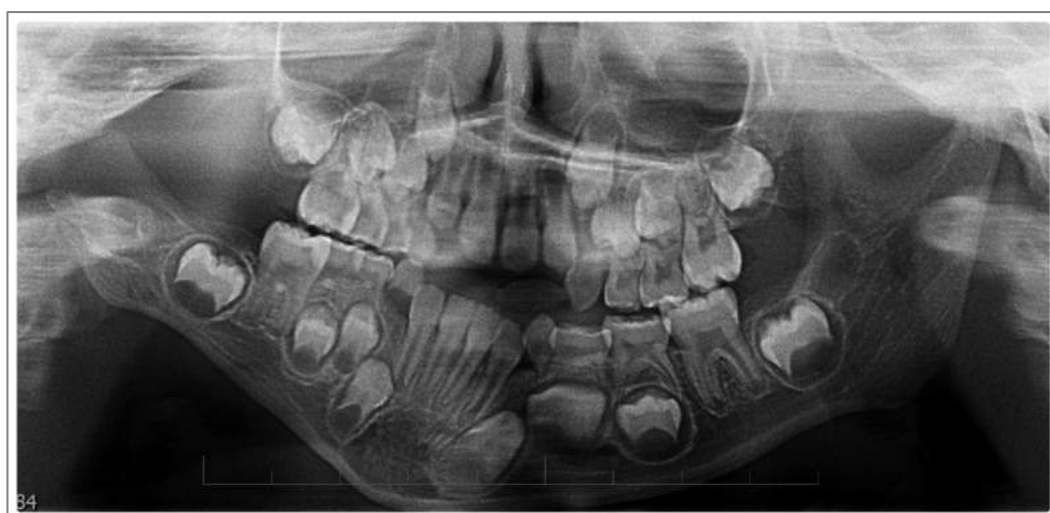
C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na odchylky od konstruovaného symetrického obličeje především v oblasti čela a tváře.

D) Zobrazení individuální asymetrie obličeje v čase t2 (t1 + 23 měsíců) ukazuje podobné odchylky od konstruovaného symetrického obličeje jako v čase t1.

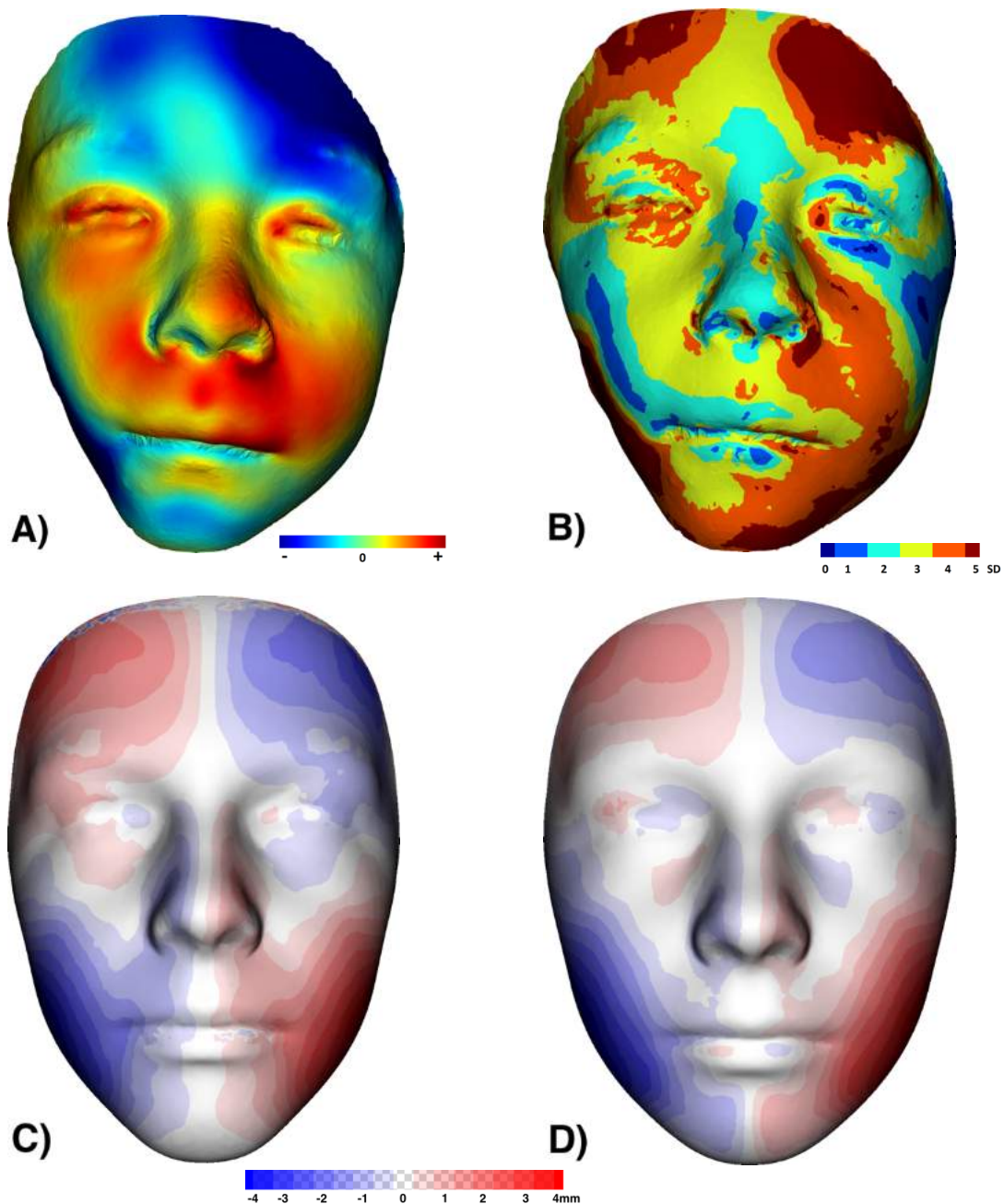
PACIENT Č. 7, MUŽ			
VĚK 6+6	STRANA pravá	KLASIFIKACE Pruzanky III	ROZŠTĚPOVÁ VADA ne
ORTODONTICKÁ TERAPIE	horní snímací ortodontický aparát – expanze horního zubního oblouku, zařazení 13, 23		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ne		



Obr. 48 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 7.



Obr. 49 Ortopantomogram pacienta č. 7.



Obr. 50 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 7.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti nosu a subnasálně. Oblasti v retruzi (modré) jsou na okraji pravé tváři a vlevo na čele.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky jsou oboustranně v oblasti hrany mandibuly a na čele.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na větší odchylky od konstruovaného symetrického obličeje především v oblasti čela a tváře zevně od ústního koutku.

D) Zobrazení individuální asymetrie obličeje v čase t2 (t1 + 35 měsíců) ukazuje podobné odchylky od konstruovaného symetrického obličeje jako v čase t1.

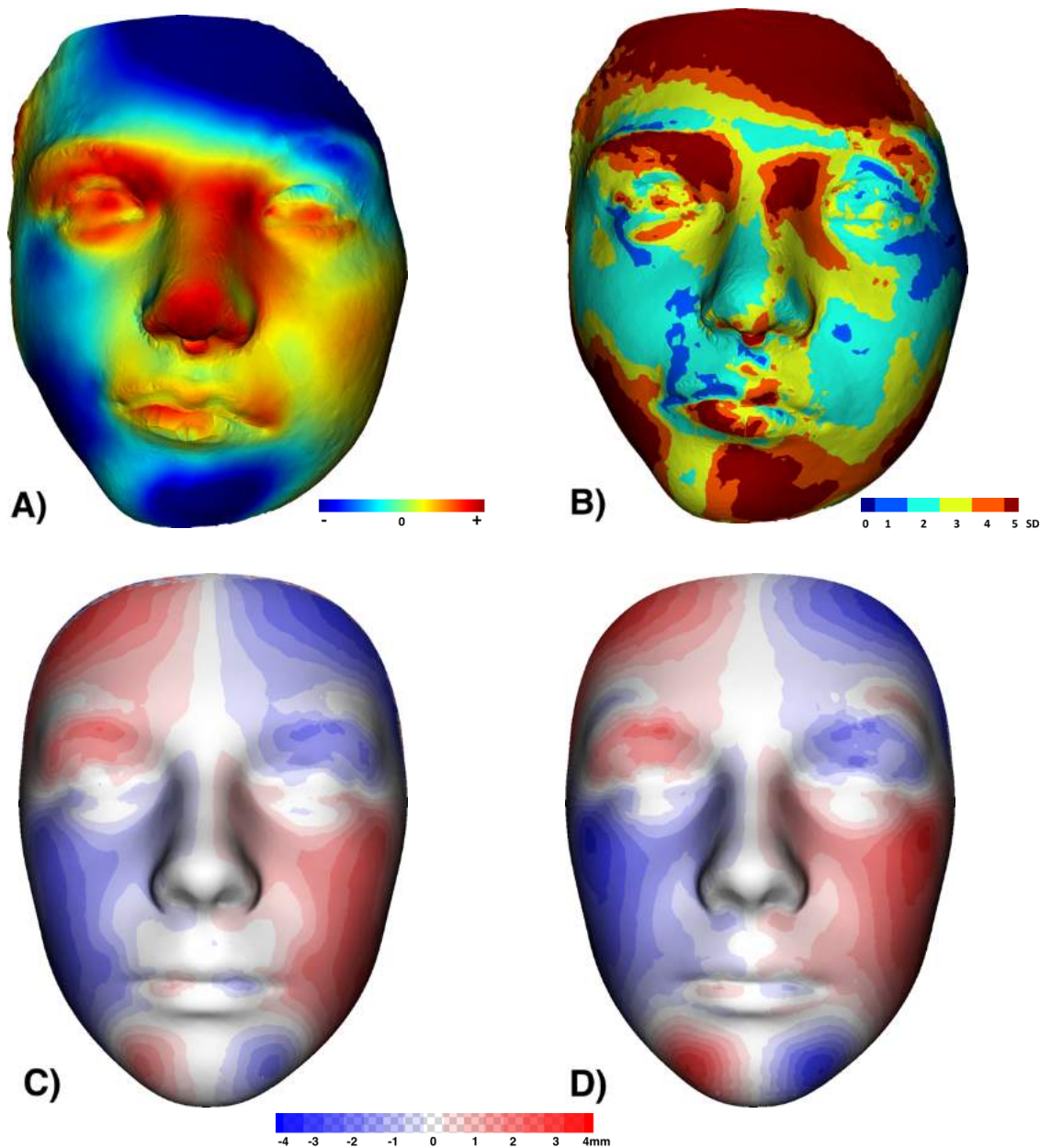
PACIENT Č. 8, ŽENA			
VĚK 10+9	STRANA pravá	KLASIFIKACE Pruzanky III	ROZŠTĚPOVÁ VADA rozštěp patra
ORTODONTICKÁ TERAPIE	horní snímací ortodontický aparát – úprava tvaru horního zubního oblouku, zařazení 13,23		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ne		



Obr. 51 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 8.



Obr. 52 Ortopantomogram pacienta č. 8.



Obr. 53 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 8.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličejce příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti nosu a pravého oka. Oblasti v retruzi (modré) jsou na pravé tváři a bradě a vlevo na čele.

B) Vizualizace odchylek obličejce sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky jsou na bradě, pravé tváři a na čele.

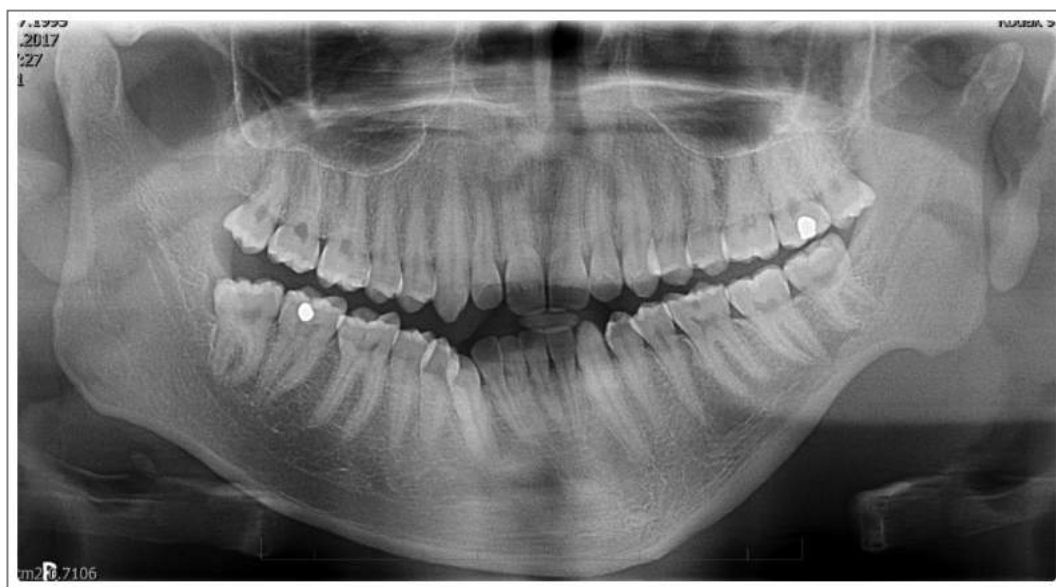
C) Zobrazení individuální asymetrie obličejce ukazuje na větší odchylky od konstruovaného symetrického obličejce především v oblasti čela a tváře.

D) Zobrazení individuální asymetrie obličejce v čase t2 (t1 + 36 měsíců) od konstruovaného symetrického obličejce) ukazuje větší odchylky v oblasti tváře a brady v porovnání s časem t1.

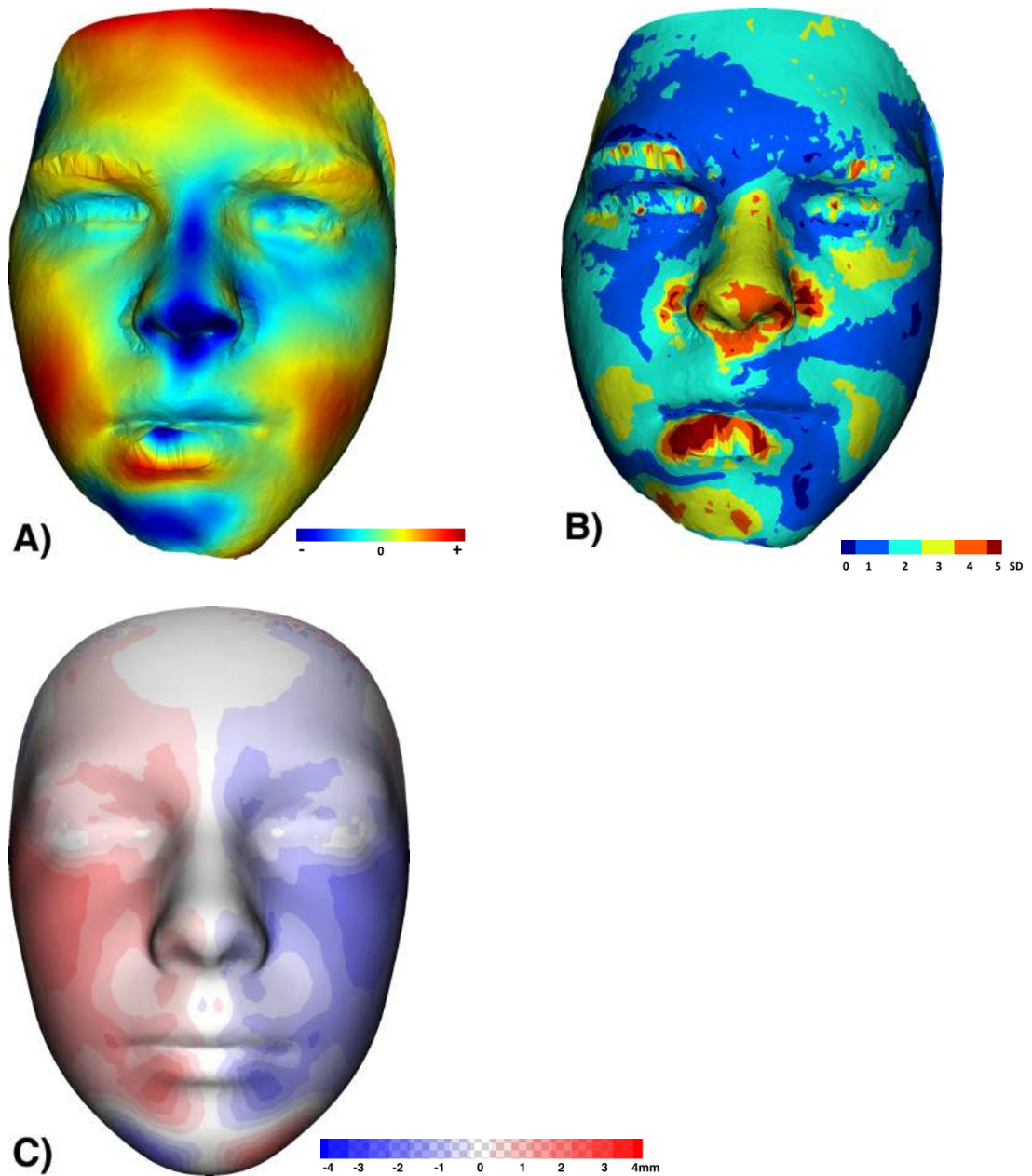
PACIENT Č. 9, MUŽ			
VĚK 21+8	STRANA levá	KLASIFIKACE Pruzanky IIA	ROZŠTĚPOVÁ VADA ne
ORTODONTICKÁ TERAPIE	ne		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ne		



Obr. 54 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 9.



Obr. 55 Ortopantomogram pacienta č. 9.



Obr. 56 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 9.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti zevně od ústních koutků a na čele. Oblasti v retruzi (modré) jsou na nose a bradě.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky jsou pouze na dolní retní červeni.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na mírné odchylky od konstruovaného symetrického obličeje v oblasti tváře.

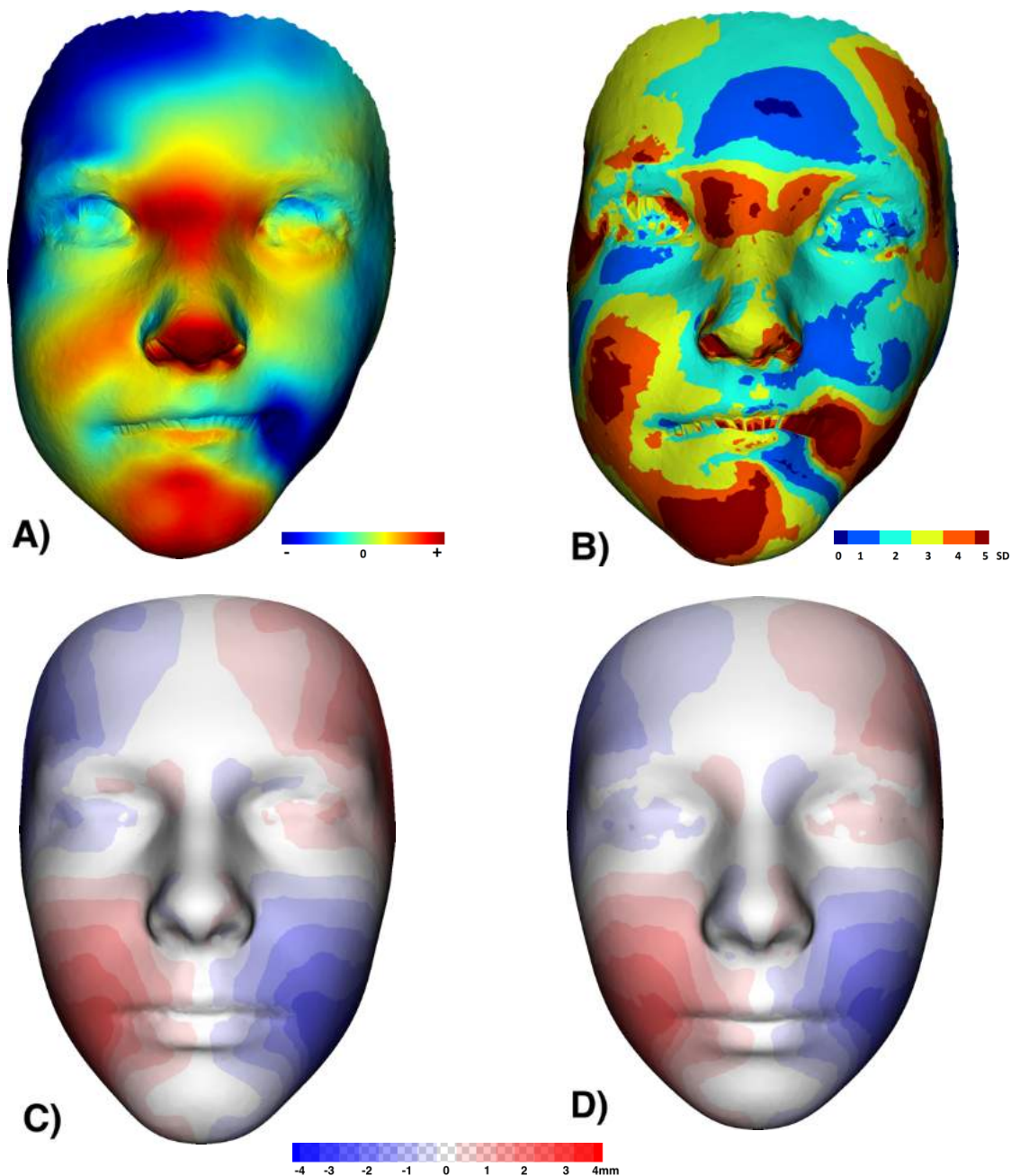
PACIENT Č. 10, MUŽ			
VĚK 5+4	STRANA levá	KLASIFIKACE Pruzanky IIA	ROZŠTĚPOVÁ VADA ne
ORTODONTICKÁ TERAPIE	ne		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ne		



Obr. 57 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 10.



Obr. 58 Ortopantomogram pacienta č. 10.



Obr. 59 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 10.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti kořene nosu a brady. Oblasti v retruzi (modré) nacházíme v oblasti levého ústního koutku a čela.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky jsou na pravé tváři, bradě, levého ústního koutku a levá spánková oblast.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na větší odchylky od konstruovaného symetrického obličeje především v oblasti ústního koutku a mírné i na čele.

D) Zobrazení individuální asymetrie obličeje v čase t2 (t1 + 32 měsíců) od konstruovaného symetrického obličeje neukazuje větší odchylky v porovnání s časem t1.

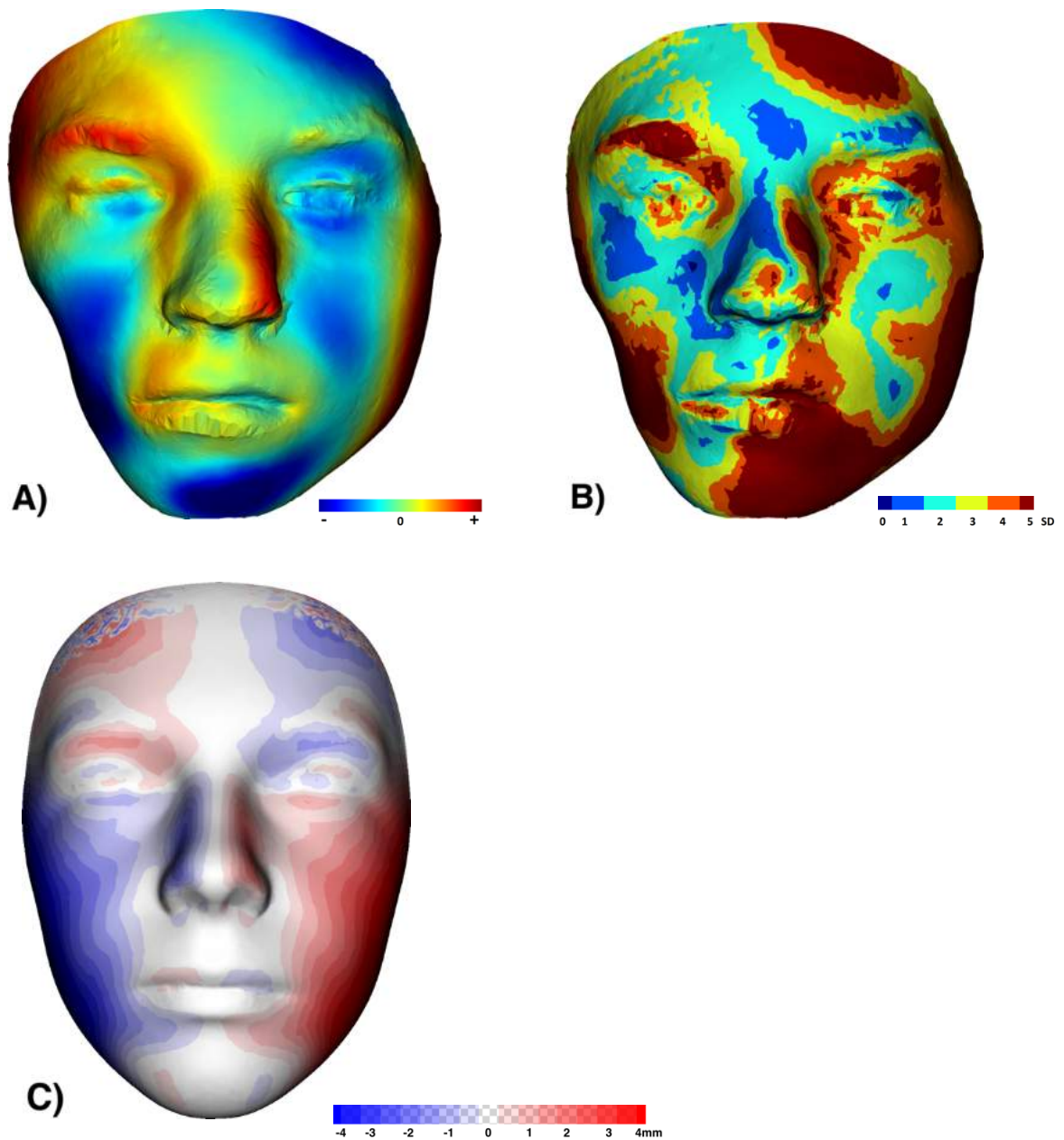
PACIENT Č. 11, ŽENA			
VĚK 13+10	STRANA pravá	KLASIFIKACE Pruzanky IIB	ROZŠTĚPOVÁ VADA příčný rozštěp
ORTODONTICKÁ TERAPIE	horní snímací ortodontický aparát – úprava tvaru zubního oblouku		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ve 2 letech sutura rtu a excize výrůstků		



Obr. 60 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 11.



Obr. 61 Ortopantomogram pacienta č. 11.



Obr. 62 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 11

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti levého okraje tváře a pravého okraje čela. Oblasti v retruzi (modré) jsou na pravé tváři, bradě a vlevo na čele.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky jsou na bradě, na obou tvářích na okraji a vlevo na čele.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na větší odchylky od konstruovaného symetrického obličeje především v oblasti tváře.

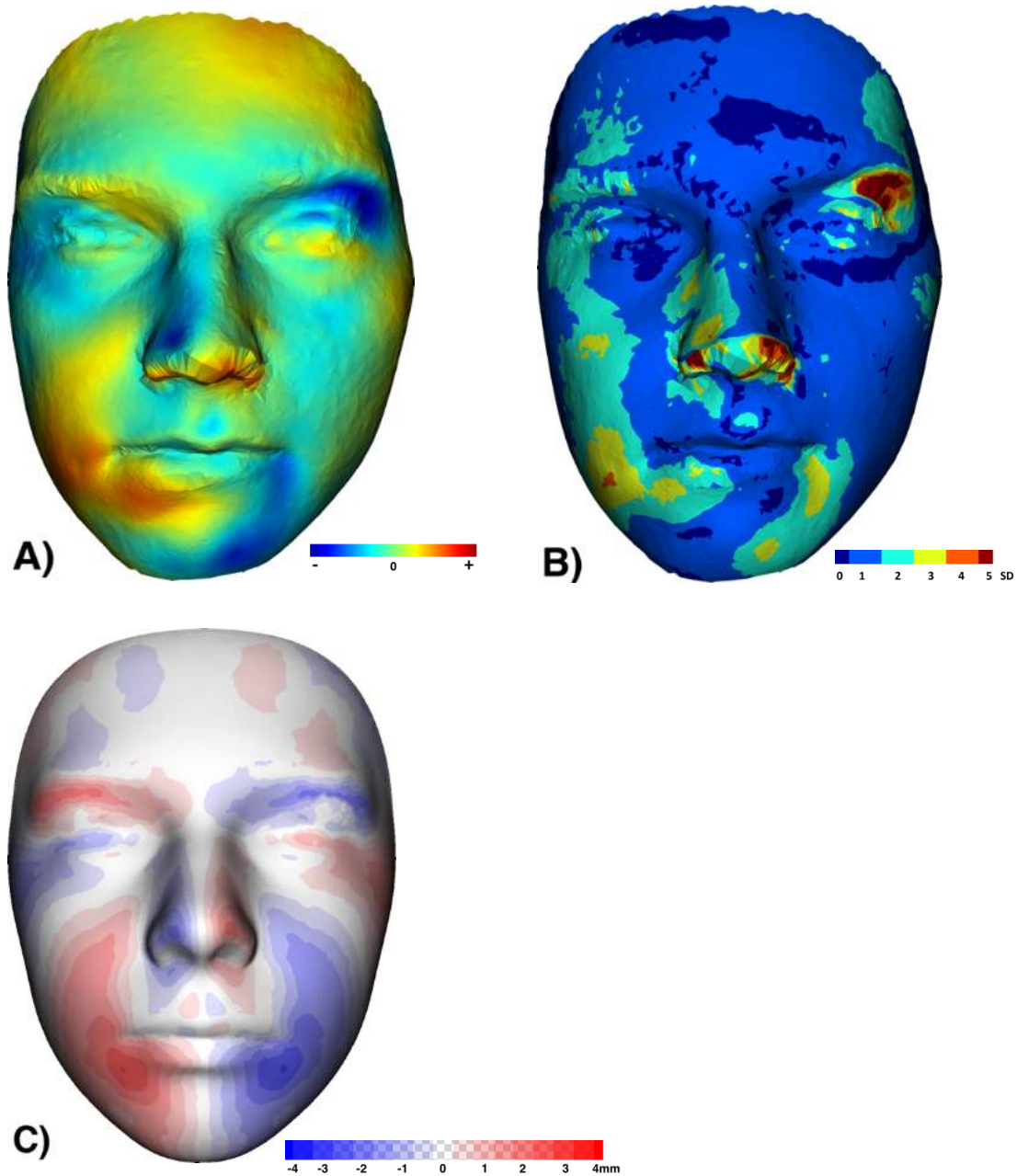
PACIENT Č. 12, MUŽ			
VĚK 18+11	STRANA levá	KLASIFIKACE Pruzanky I	ROZŠTĚPOVÁ VADA ne
ORTODONTICKÁ TERAPIE	horní snímací ortodontický aparát – úprava tvaru zubního oblouku		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ne		



Obr. 63 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 12.



Obr. 64 Ortopantomogram pacienta č. 12.



Obr. 65 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 12.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme pouze mírné v oblasti pravého ústního koutku. Oblasti v retruzi (modré) nacházíme v malém rozsahu v oblasti brady vlevo a na levém nadočnicovém oblouku.

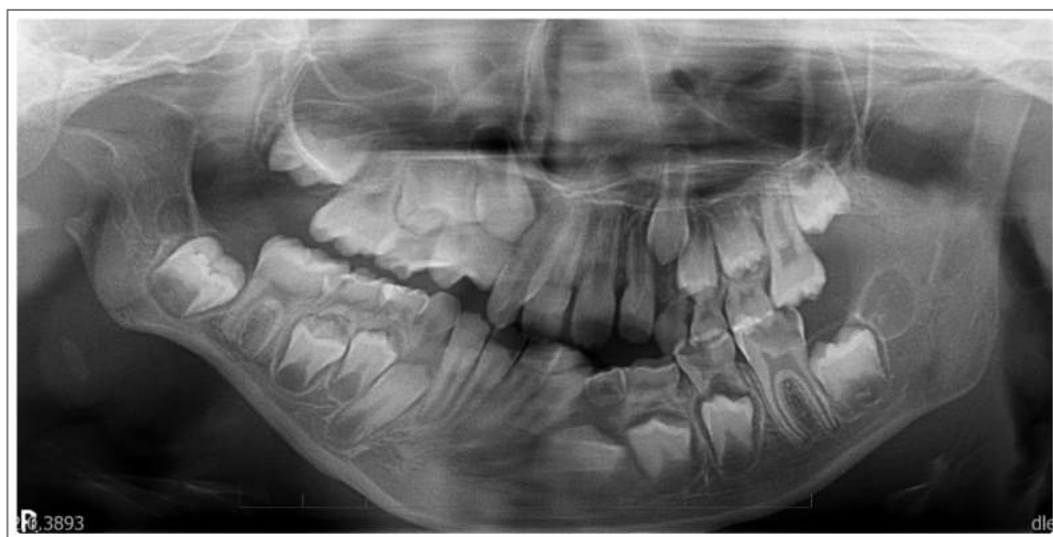
B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky jsou na bradě, pravé tváři a vlevo na čele.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje mírné odchylky od konstruovaného symetrického obličeje v oblasti zevního koutku a nadočnicových oblouků.

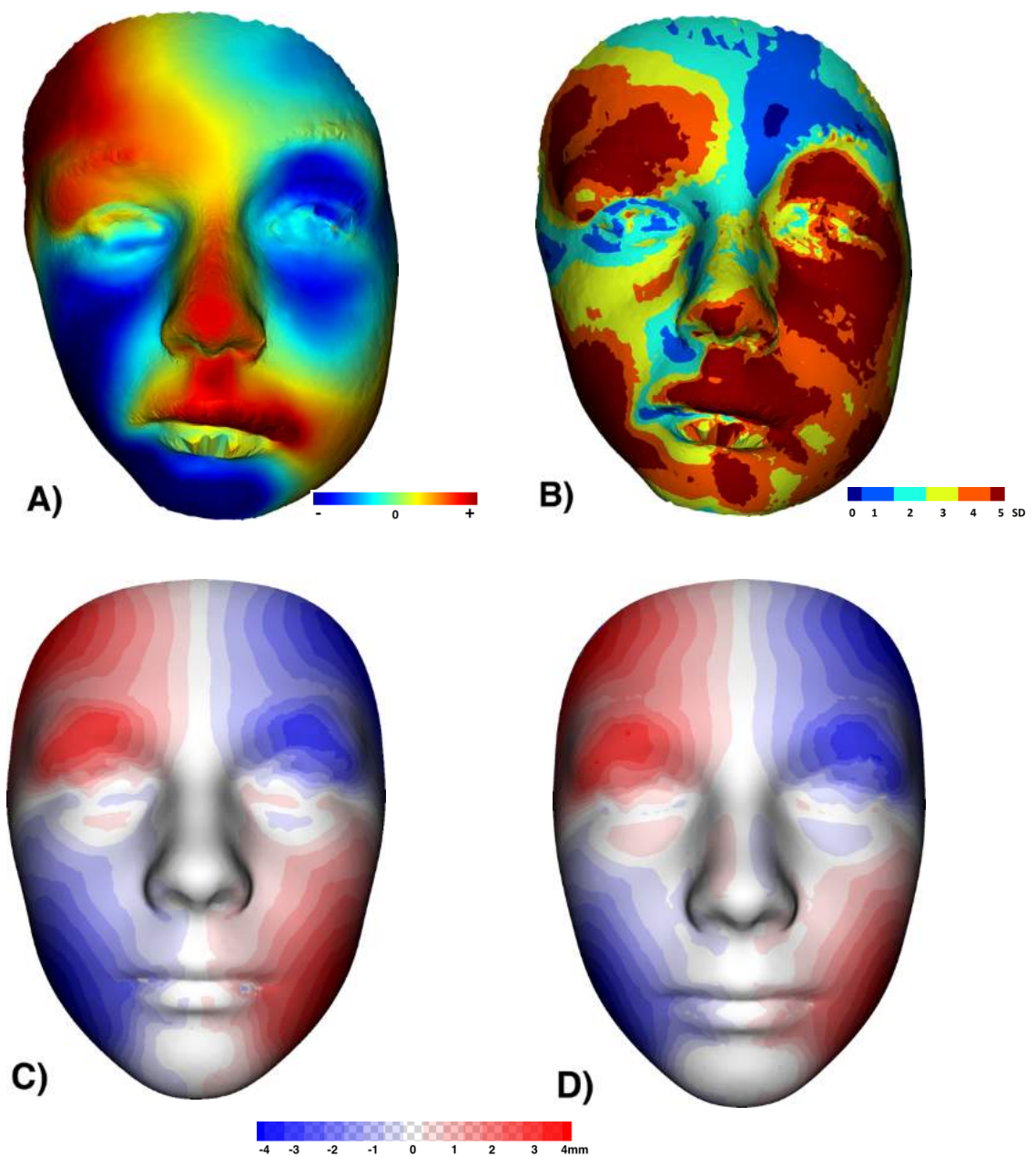
PACIENT Č. 13, ŽENA			
VĚK 8+8	STRANA pravá	KLASIFIKACE Pruzanky III	ROZŠTĚPOVÁ VADA ne
ORTODONTICKÁ TERAPIE	horní snímací ortodontický aparát – řízená výměna zubů, nedostatek místa pro 13, 23		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ne		



Obr. 66 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 13.



Obr. 67 Ortopantomogram pacienta č. 13.



Obr. 68 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 13.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti pravého čela, nosu a horního rtu. Oblasti v retruzi (modré) jsou na pravé tváři, bradě a kolem levého oka.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky (červené oblasti) jsou na větší části obličeje.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na větší odchylky od konstruovaného symetrického obličeje především v oblasti čela, nadočnicových oblouků a tváře zevně od ústního koutku.

D) Zobrazení individuální asymetrie obličeje v čase t2 (t1 + 27 měsíců) od konstruovaného symetrického obličeje ukazuje podobné odchylky v porovnání s časem t1.

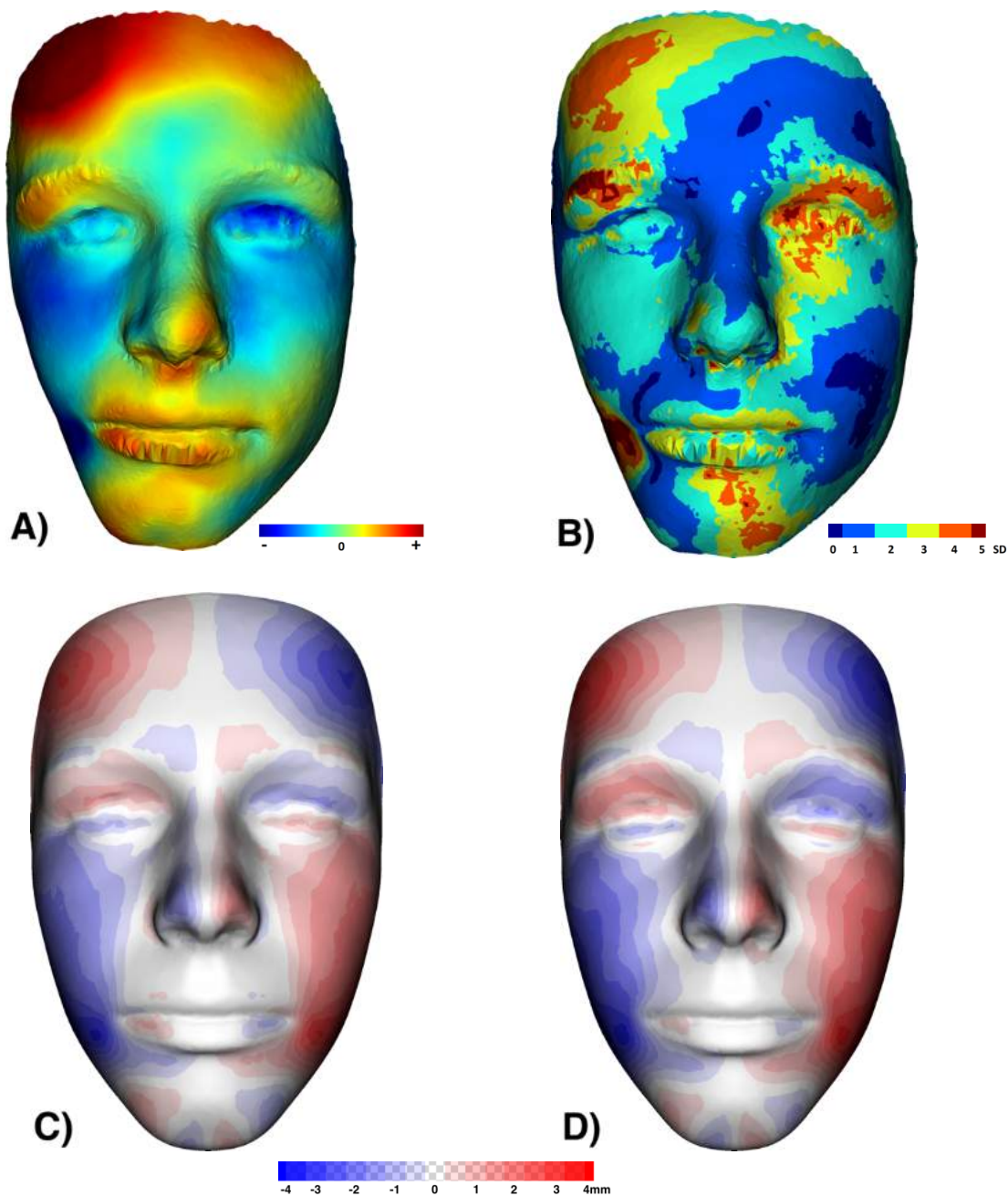
PACIENT Č. 14, MUŽ			
VĚK 15+5	STRANA pravá	KLASIFIKACE Pruzanky IIA	ROZŠTĚPOVÁ VADA ne
ORTODONTICKÁ TERAPIE	ve 14 letech horní fixní ortodontický aparát – úprava stěsnání horního zubního oblouku		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ne		



Obr. 69 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 14.



Obr. 70 Ortopantomogram pacienta č. 14.



Obr. 71 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 14.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti pravého čela. Oblasti v retruzi (modré) nacházíme na pravé tváři.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky nenacházíme.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na větší odchylky od konstruovaného symetrického obličeje především na čele a tváře zevně od ústního koutku.

D) Zobrazení individuální asymetrie obličeje v čase t2 (t1 + 15 měsíců) od konstruovaného symetrického obličeje) ukazuje podobné odchylky v porovnání s časem t1.

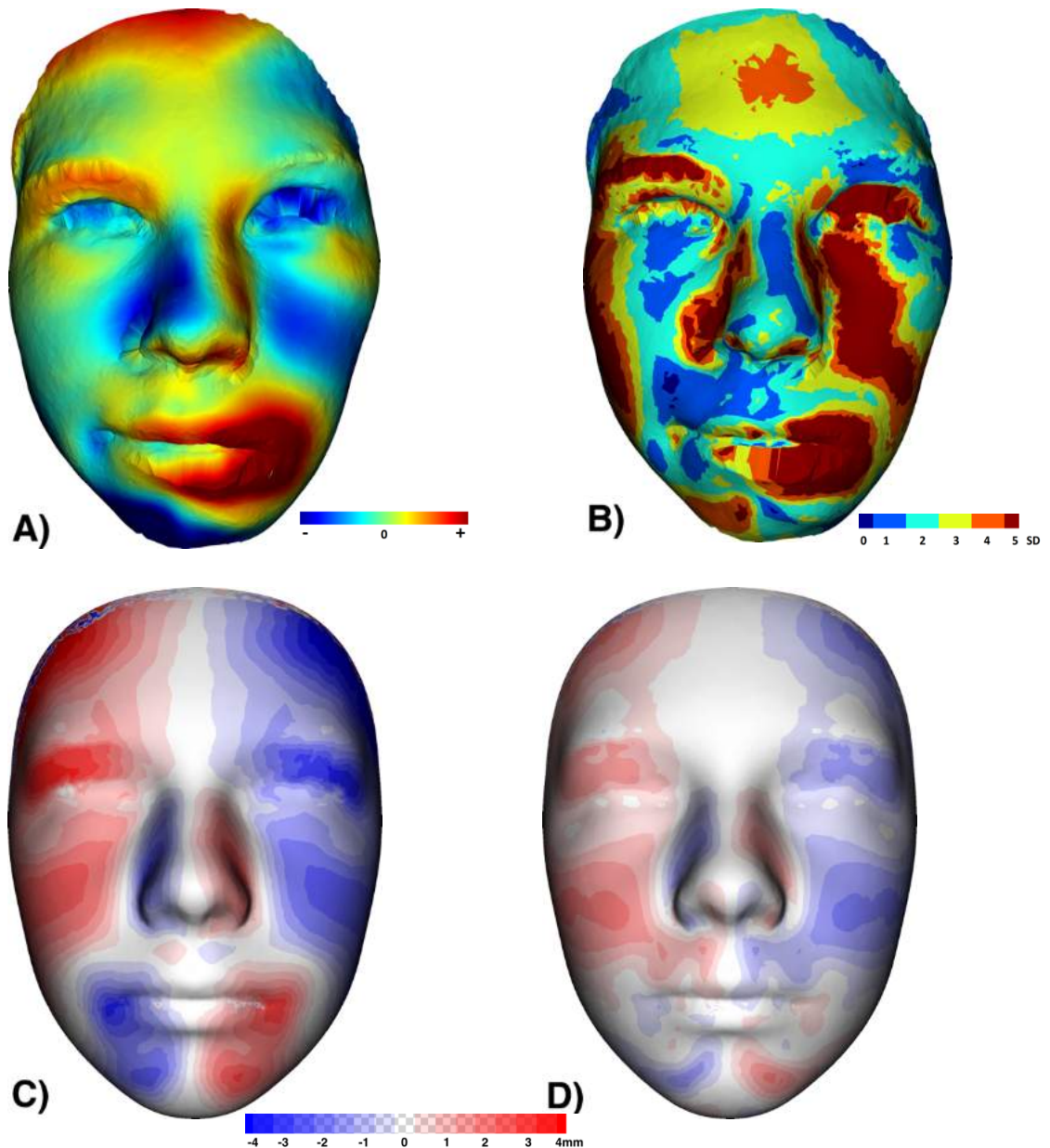
PACIENT Č. 15, ŽENA			
VĚK 15+5	STRANA levá	KLASIFIKACE Pruzanky I	ROZŠTĚPOVÁ VADA příčný rozštěp
ORTODONTICKÁ TERAPIE	horní snímací ortodontický aparát		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	v 1 roce extirpace fibromu nad levým obočím; ve 13 letech sutura ústního koutku bilaterálně; v 16 letech korektivní lipofilling		



Obr. 72 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 15.



Obr. 73 Ortopantomogram pacienta č. 15.



Obr. 74 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 15.

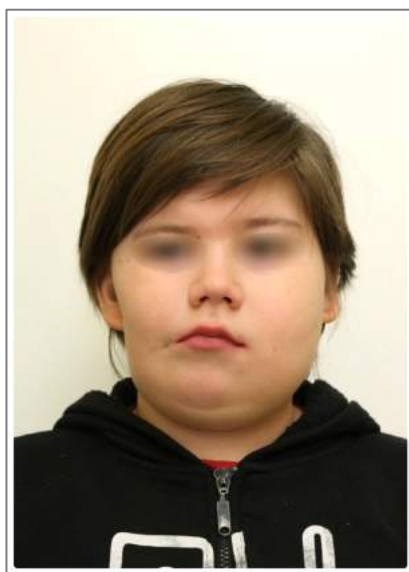
A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti levého ústního koutku. Oblasti v retruzi (modré) patrné především vpravo na bradě.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky jsou na pravé tváři, vlevo suborbitálně a u levého ústního koutku.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na mírné odchylky od konstruovaného symetrického obličeje především v oblasti čela, nadočnicových oblouků a tváře zevně od ústního koutku.

D) Zobrazení individuální asymetrie obličeje v čase t2 (t1 + 20 měsíců) od konstruovaného symetrického obličeje) ukazuje menší odchylky v porovnání s časem t1. To může být způsobeno podstoupeným korektivním lipofillingem.

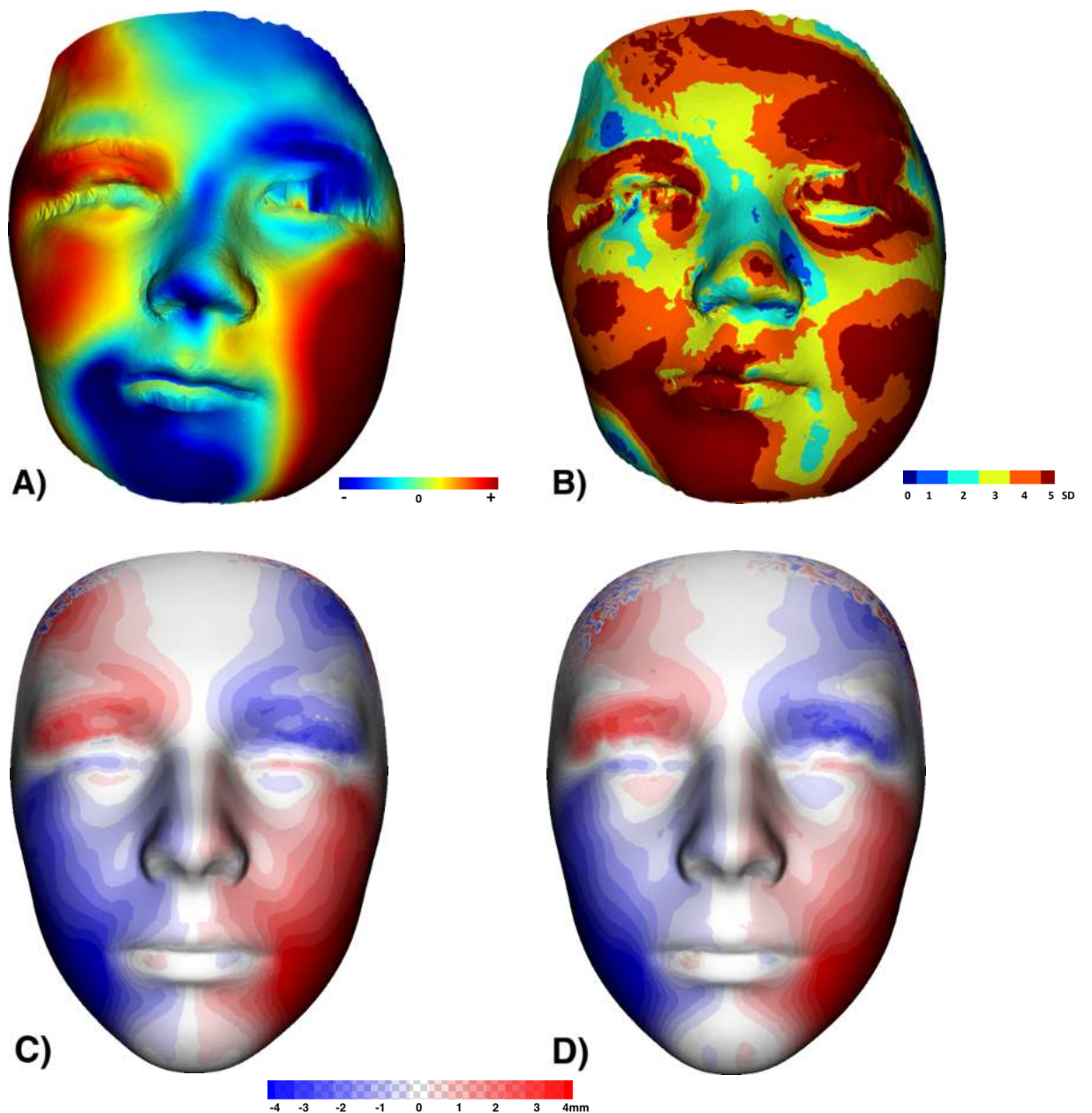
PACIENT Č. 16, MUŽ			
VĚK 12+2	STRANA pravá	KLASIFIKACE Pruzanky III	ROZŠTĚPOVÁ VADA příčný rozštěp
ORTODONTICKÁ TERAPIE	horní snímací ortodontický aparát – úprava tvaru horního zubního oblouku		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ve 3 letech excize výrůstků a modelace koutku		



Obr. 75 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 16.



Obr. 76 Ortopantomogram pacienta č. 16.



Obr. 77 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 16.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti pravé tváře a čela a levé tváře až na hranu mandibuly. Oblasti v retruzi (modré) patrné především vpravo na bradě, na nose a vlevo na čele.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky jsou na většině obličeje.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na významné odchylky od konstruovaného symetrického obličeje především v oblasti tváře a zevně od ústního koutku.

D) Zobrazení individuální asymetrie obličeje v čase t2 (t1 + 13 měsíců) od konstruovaného symetrického obličeje) ukazuje podobné odchylky v porovnání s časem t1.

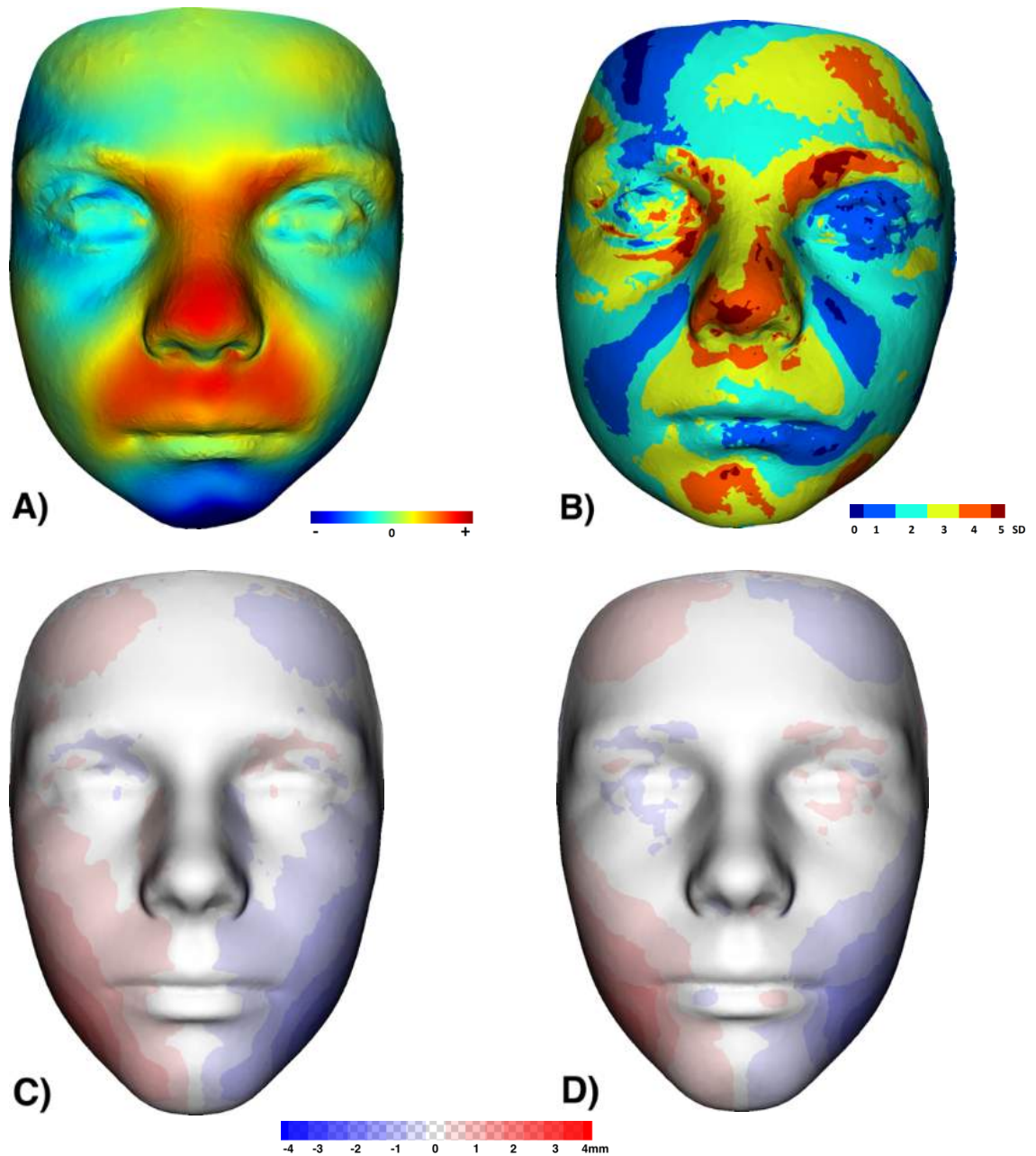
PACIENT Č. 17, MUŽ			
VĚK 8+8	STRANA levá	KLASIFIKACE Pruzanky I	ROZŠTĚPOVÁ VADA ne
ORTODONTICKÁ TERAPIE	horní snímací ortodontický aparát – transverzální expanze zubního oblouku		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ne		



Obr. 78 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 17.



Obr. 79 Ortopantomogram pacienta č. 17.



Obr. 80 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 17.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti nosu a horního rtu. Oblasti v retruzi (modré) především na bradě.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky jsou malé okrsky na bradě a nosu.

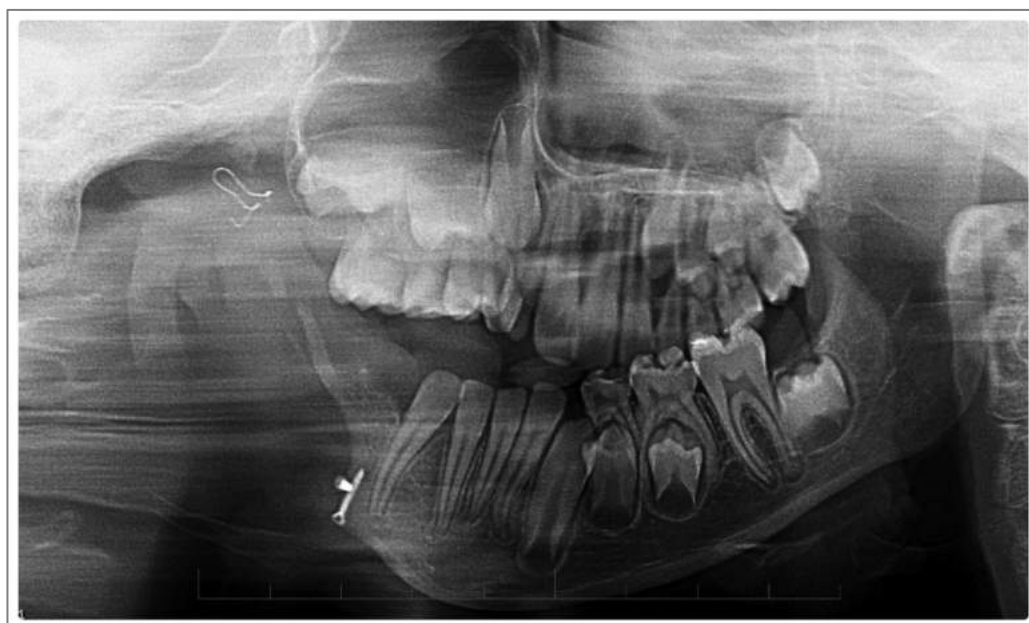
C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje neukazuje na výrazné odchylky od konstruovaného symetrického obličeje.

D) Zobrazení individuální asymetrie obličeje v čase t2 (t1 + 13 měsíců) od konstruovaného symetrického obličeje) ukazuje téměř stejné nevýznamné odchylky v porovnání s časem t1.

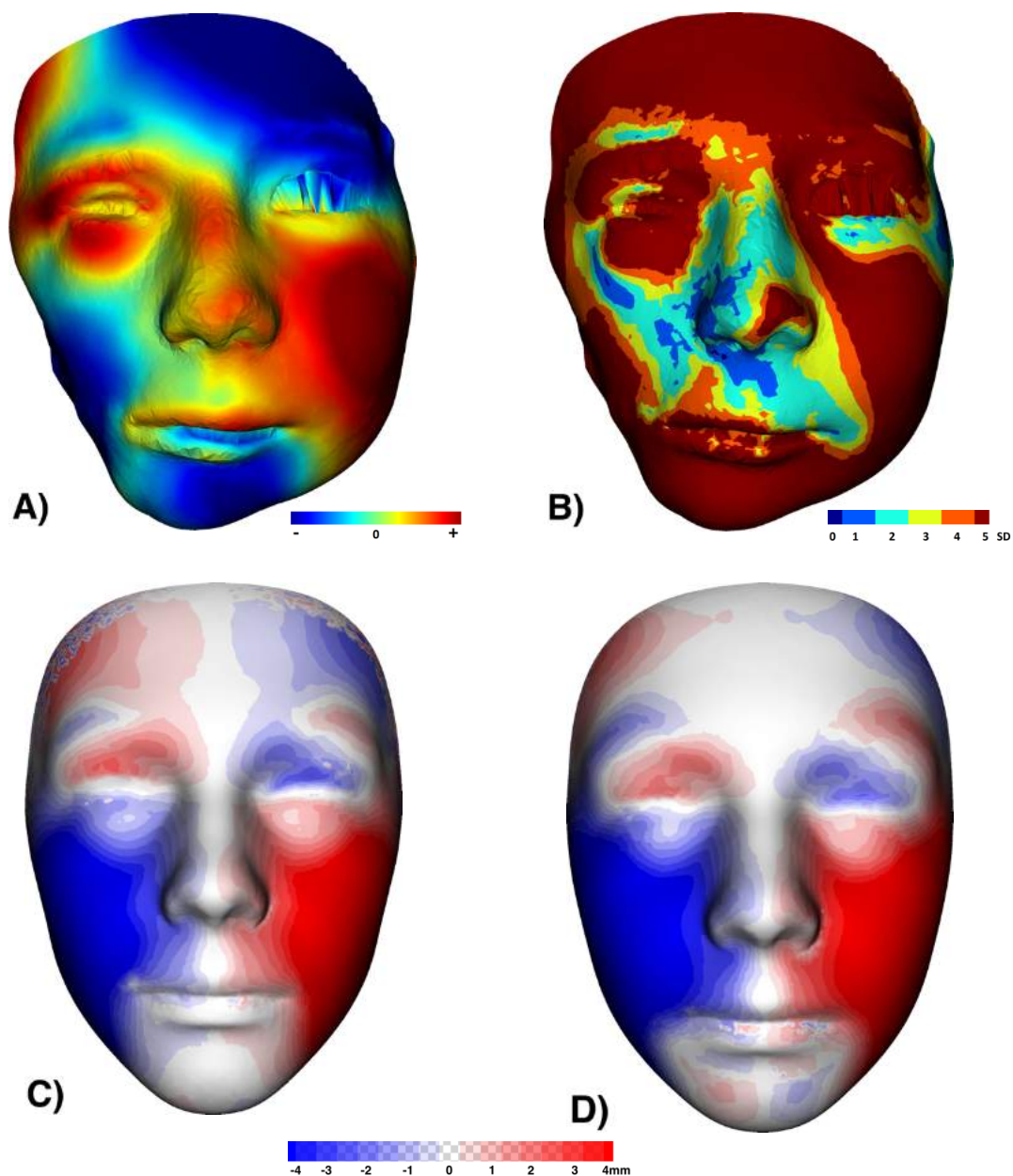
PACIENT Č. 18, MUŽ			
VĚK 10+4	STRANA pravá	KLASIFIKACE Pruzanky III	ROZŠTĚPOVÁ VADA příčný rozštěp
ORTODONTICKÁ TERAPIE	horní snímací aparát		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	v 1 roce sutura rtu, excize výrůstků; v 6 letech costochondrální štěp ze žebra a implantace do dolní čelisti (doc. Kozák, FN Motol)		



Obr. 81 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 18.



Obr. 82 Ortopantomogram pacienta č. 18.



Obr. 83 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 18.

A) Oblastí prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme na levé tváři a kolem pravého oka. Oblastí v retruzi (modré) na levém čele, pravé tváři a bradě.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky jsou téměř na celém obličejí.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na výrazné odchylky od konstruovaného symetrického obličeje v oblasti tváře.

D) Zobrazení individuální asymetrie obličeje v čase t2 (t1 + 37 měsíců) od konstruovaného symetrického obličeje) ukazuje téměř stejné odchylky v porovnání s časem t1.

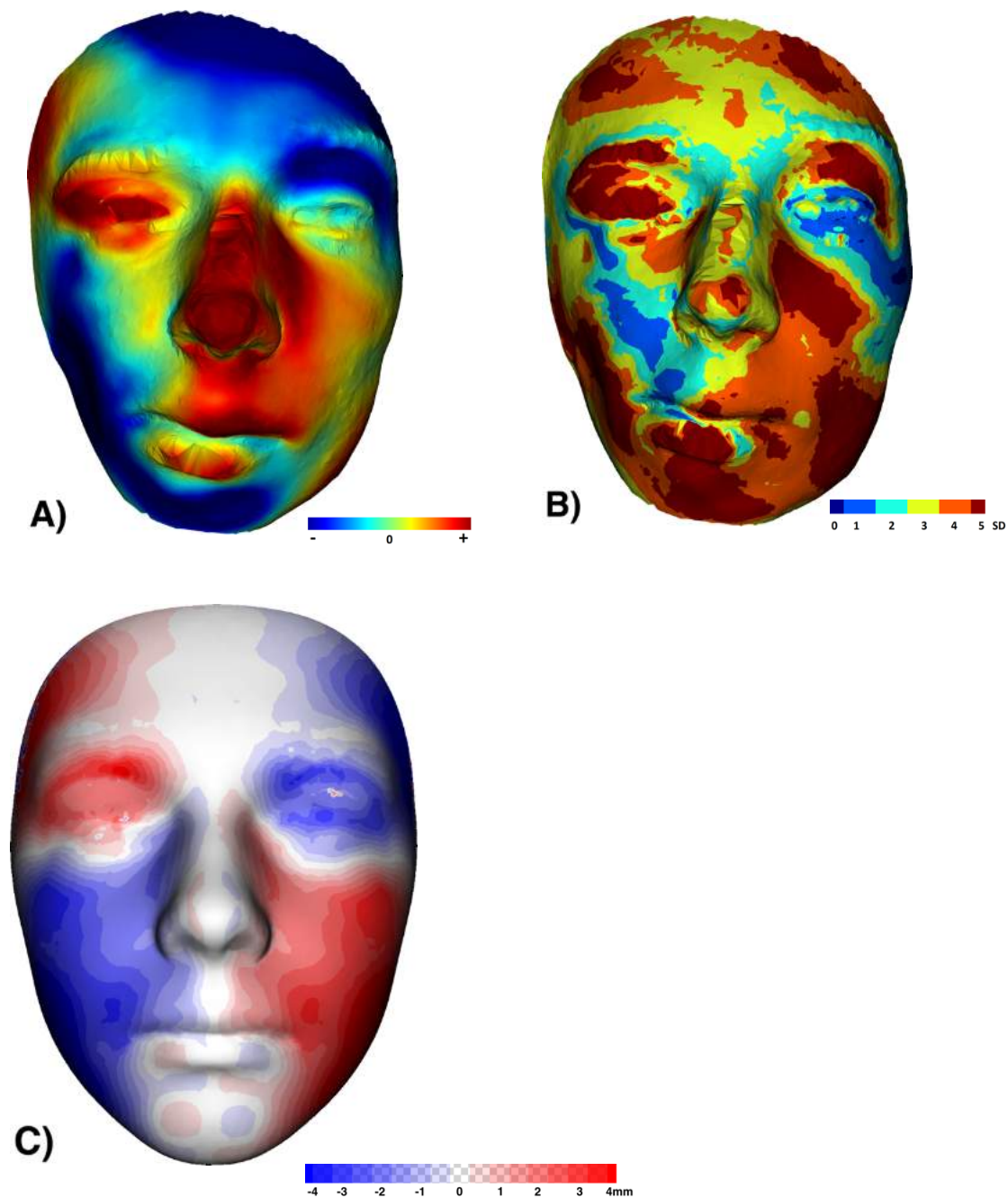
PACIENT Č. 19, MUŽ			
VĚK 16+9	STRANA pravá	KLASIFIKACE Pruzanky III	ROZŠTĚPOVÁ VADA ne
ORTODONTICKÁ TERAPIE	ne		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ve 2 letech rekonstrukce dolní čelisti costochondrálním štěpem (doc. Kozák, FN Motol)		



Obr. 84 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 19.



Obr. 85 Ortopantomogram pacienta č. 19.



Obr. 86 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 19.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti nosu a horního rtu. Oblasti v retruzi (modré) především levém čele, pravé tváři a na bradě.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky (červené oblasti) jsou okrsky na celém obličejí.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na výrazné odchylky od konstruovaného symetrického obličeje především v oblasti tváře.

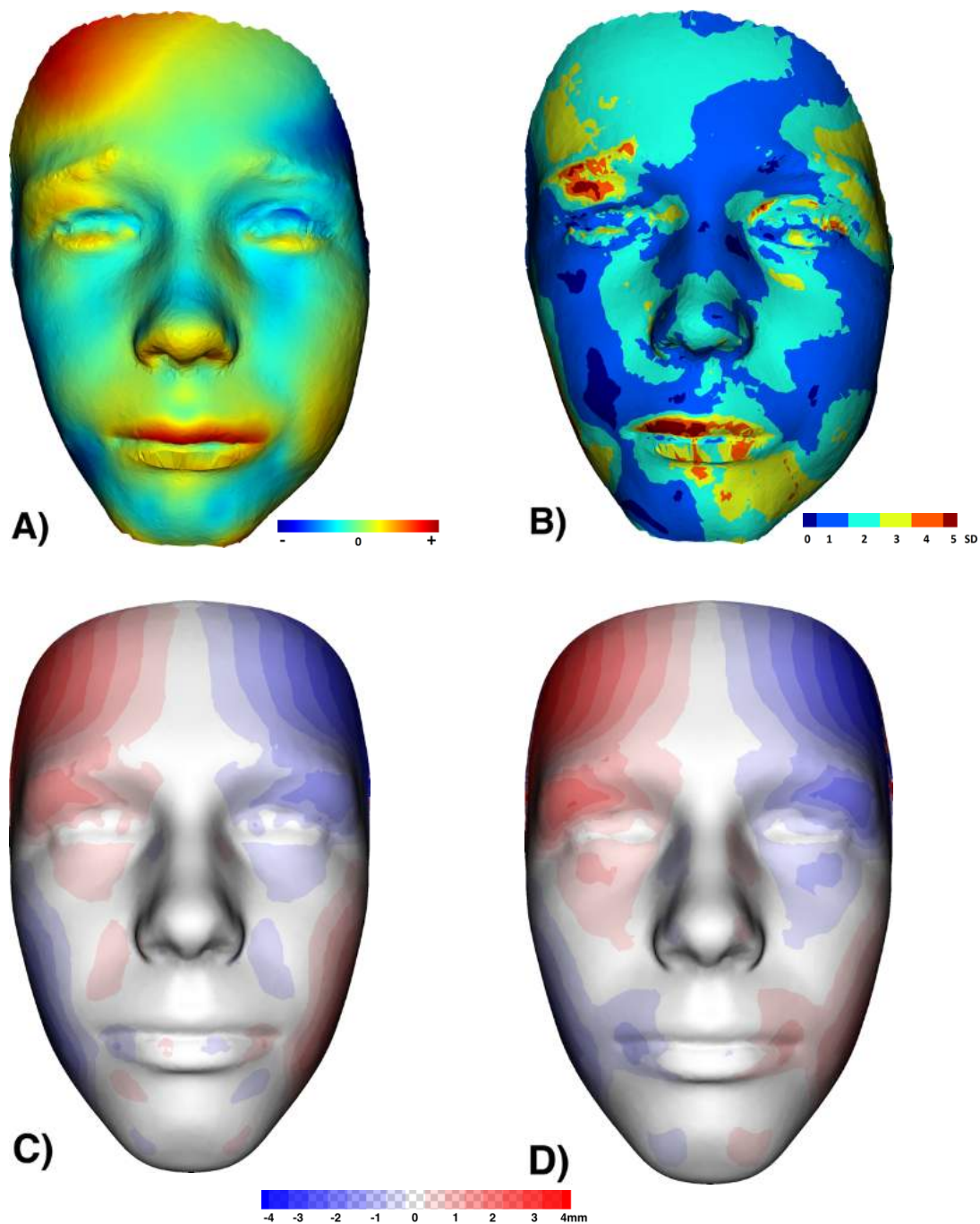
PACIENT Č. 20, MUŽ			
VĚK 9+9	STRANA pravá	KLASIFIKACE Pruzanky IIB	ROZŠTĚPOVÁ VADA příčný rozštěp
ORTODONTICKÁ TERAPIE	od 9 let horní snímací deska – řízená výměna chrupu, zařazení 13, 23		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	v 1 roce sutura rtu a excize výrůstků před boltcem		



Obr. 87 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 20.



Obr. 88 Ortopantomogram pacienta č. 20.



Obr. 89 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 17.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti pravého čela. Oblasti v retruzi (modré) nacházíme pouze minimálně.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Střední odchylky (zelené) jsou okrsky na celém obličeji.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na odchylky od konstruovaného symetrického obličeje především v oblasti čela.

D) Zobrazení individuální asymetrie obličeje v čase t2 (t1 + 10 měsíců) od konstruovaného symetrického obličeje) ukazuje podobné odchylky v porovnání s časem t1.

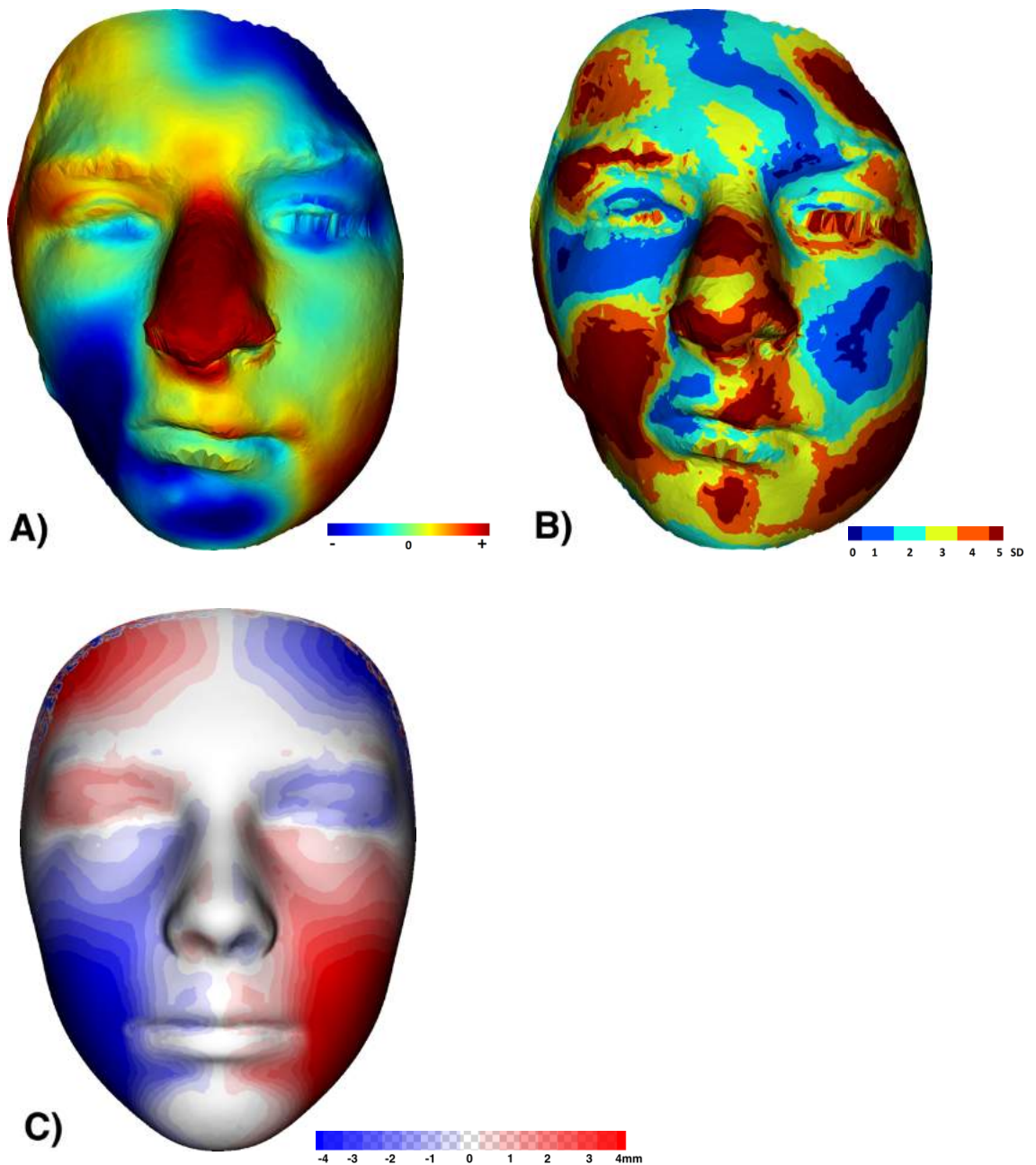
PACIENT Č. 21, MUŽ			
VĚK 13+5	STRANA pravá	KLASIFIKACE Pruzanky III	ROZŠTĚPOVÁ VADA celkový pravostranný rozštěp a příčný rozštěp
ORTODONTICKÁ TERAPIE	ve 12 letech na 1 rok horní fixní aparát – úprava horní fronty		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ve 3 měsících sutura rtu; v 9 měsících revize pro absces; v 1 roce operace patra; v 6 letech costochondrální štěp (doc. Kozák, FN Motol)		



Obr. 90 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 21.



Obr. 91 Ortopantomogram pacienta č. 21.



Obr. 92 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 21.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme na nose a v oblasti levé hrany mandibuly. Oblasti v retruzi (modré) nacházíme na pravé tváři a bradě a levém čele.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky jsou na nose, pravé tváři, levé hraně mandibuly a na čele.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na odchylky od konstruovaného symetrického obličeje v oblasti tváře a čela.

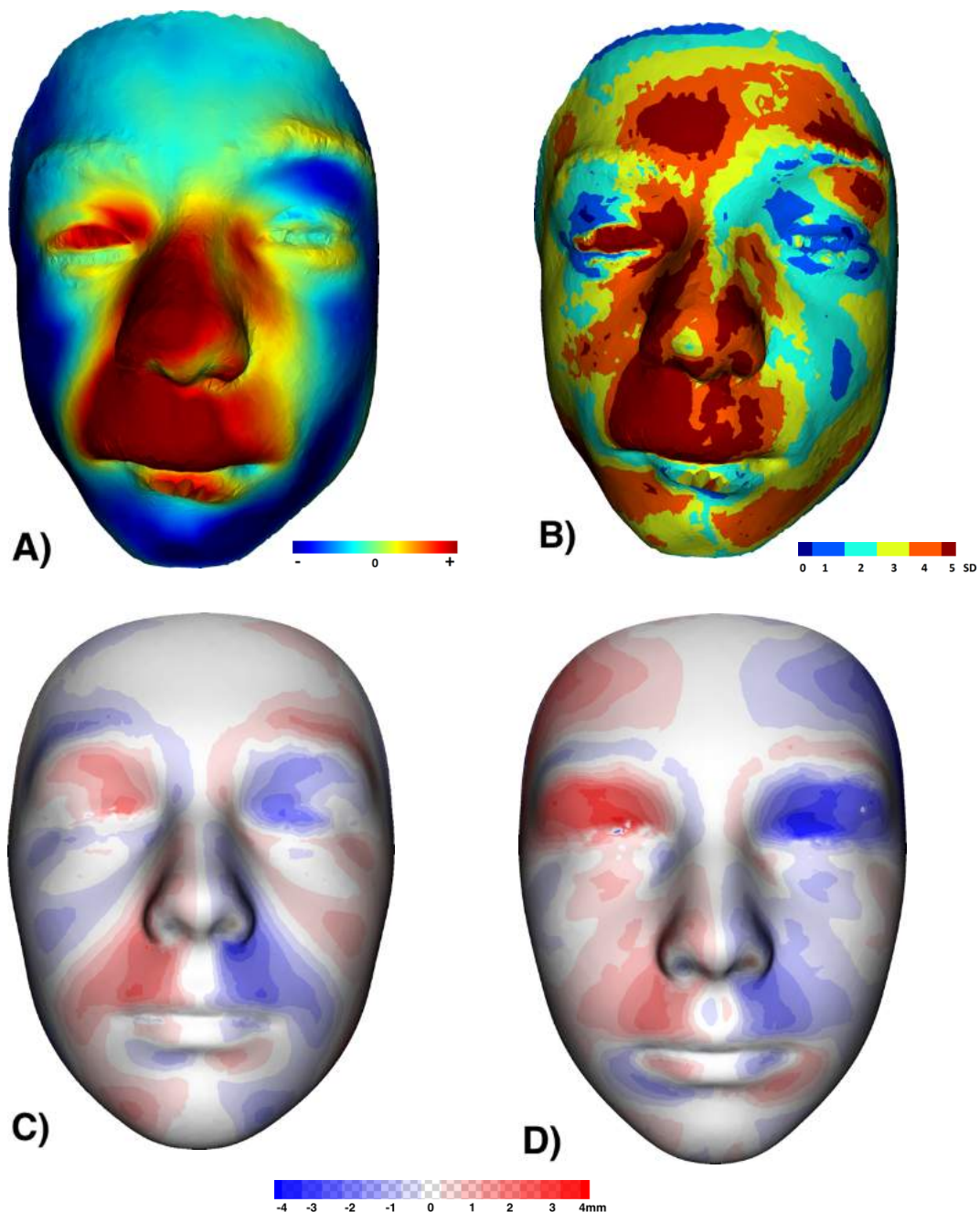
PACIENT Č. 22, MUŽ			
VĚK 13+1	STRANA pravá	KLASIFIKACE Pruzanky IIA	ROZŠTĚPOVÁ VADA ne
ORTODONTICKÁ TERAPIE	od 10 let horní snímací deska – úprava horní fronty		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ne		



Obr. 93 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 22.



Obr. 94 Ortopantomogram pacienta č. 22.



Obr. 95 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 22.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličejě příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti nosu a horního rtu. Oblasti v retruzi (modré) v okrajových částech celého obličejě.

B) Vizualizace odchylek obličejě sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Nejvýznamnější odchylky jsou v oblasti nosu, horního rtu a na čele.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličejě ukazuje na mírné odchylky od konstruovaného symetrického obličejě především v oblasti horního rtu.

D) Zobrazení individuální asymetrie obličejě v čase t2 (t1 + 22 měsíců) od konstruovaného symetrického obličejě ukazuje podobné odchylky v porovnání s časem t1. Výraznější odchylky jsou v oblasti očí.

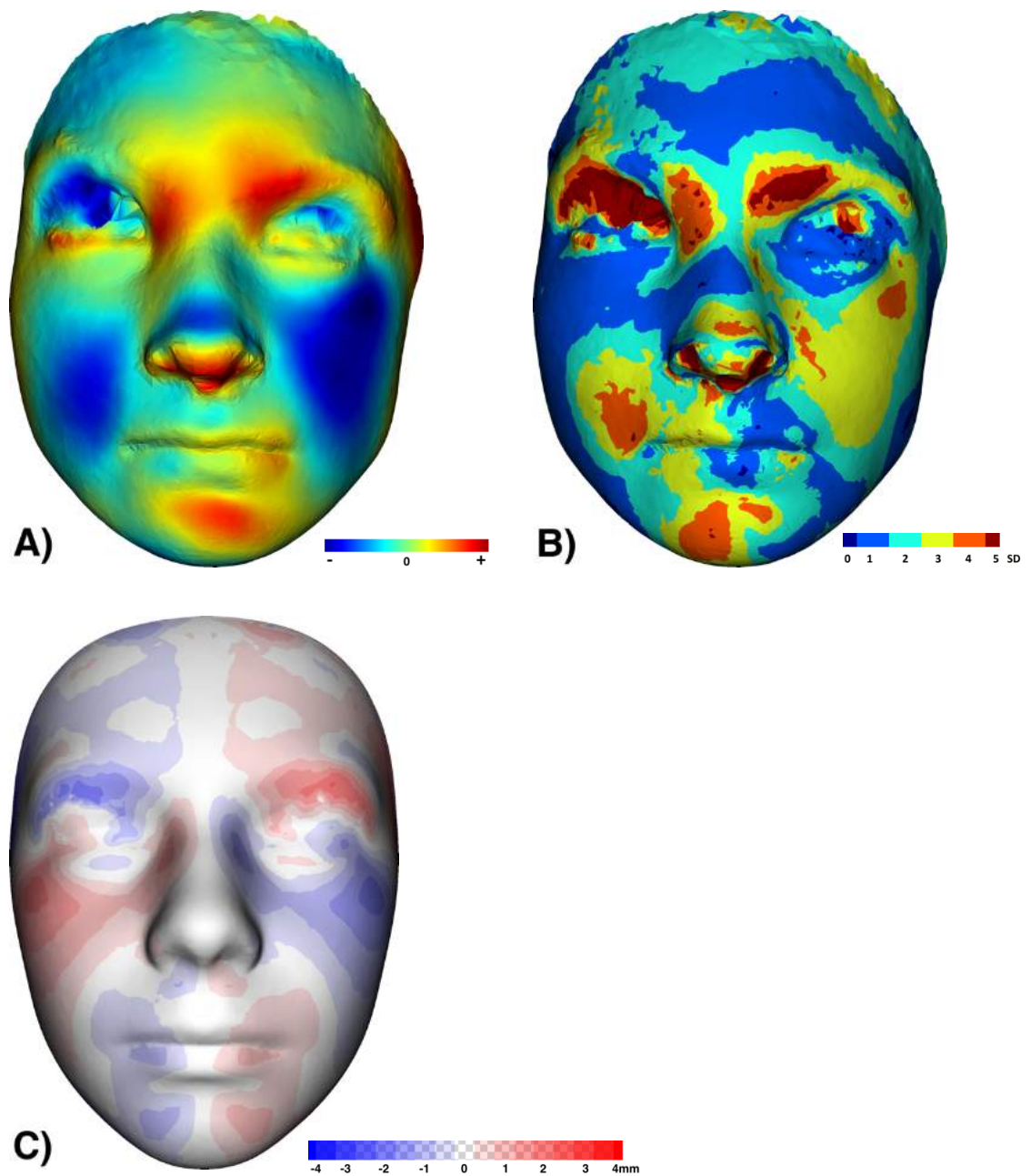
PACIENT Č. 23, ŽENA			
VĚK 9+9	STRANA levá	KLASIFIKACE Pruzanky IIA	ROZŠTĚPOVÁ VADA rozštěp patra
ORTODONTICKÁ TERAPIE	od 8 let horní snímací deska – řízená výměna, zařadit 13, 23		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	v 1 roce operace patra		



Obr. 96 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 23.



Obr. 97 Ortopantomogram pacienta č. 23.



Obr. 98 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 23.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti kořene nosu a brady. Oblasti v retruzi (modré) nacházíme na tvářích.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky jsou na bradě, u pravého ústního koutku, na levé tváři a nad očima.

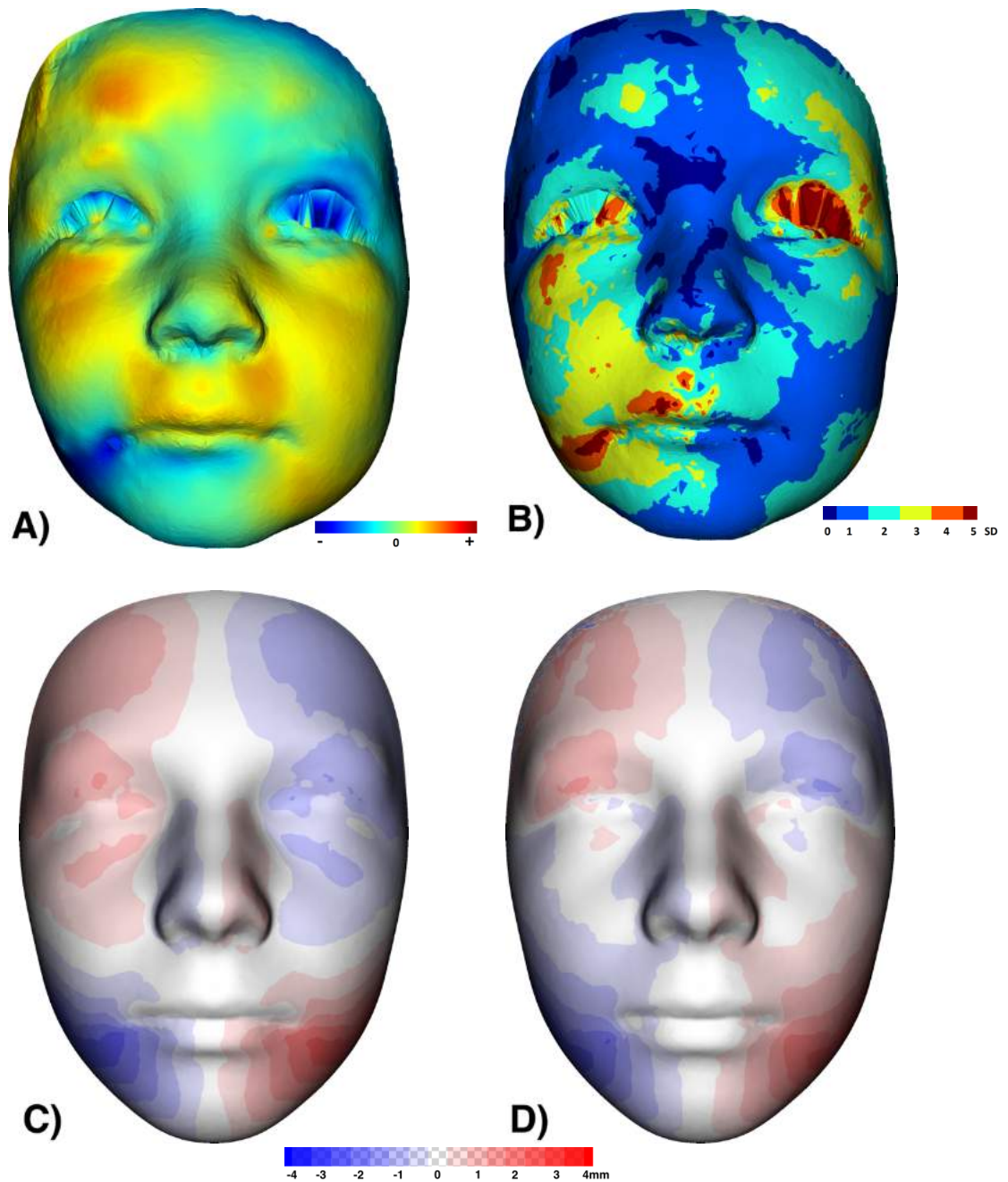
C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na odchylky od konstruovaného symetrického obličeje především v oblasti tváře a nadočnicových oblouků.

PACIENT Č. 24, ŽENA			
VĚK 2+11	STRANA pravá	KLASIFIKACE není OPG	ROZŠTĚPOVÁ VADA
ORTODONTICKÁ TERAPIE	ne		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	v 1 roce podvazy výrůstků		



Obr. 99 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 24.

Ortopantomogram nebyl indikován vzhledem k věku pacientky.



Obr. 100 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 24.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nenacházíme. Oblasti v retruzi (modré) nacházíme pouze minimálně.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Střední odchylky jsou v oblasti pravé tváře a levého čela a oka.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na odchylky od konstruovaného symetrického obličeje především v oblasti zevně od ústních koutků.

D) Zobrazení individuální asymetrie obličeje v čase t2 (t1 + 12 měsíců) od konstruovaného symetrického obličeje ukazuje podobné odchylky v porovnání s časem t1.

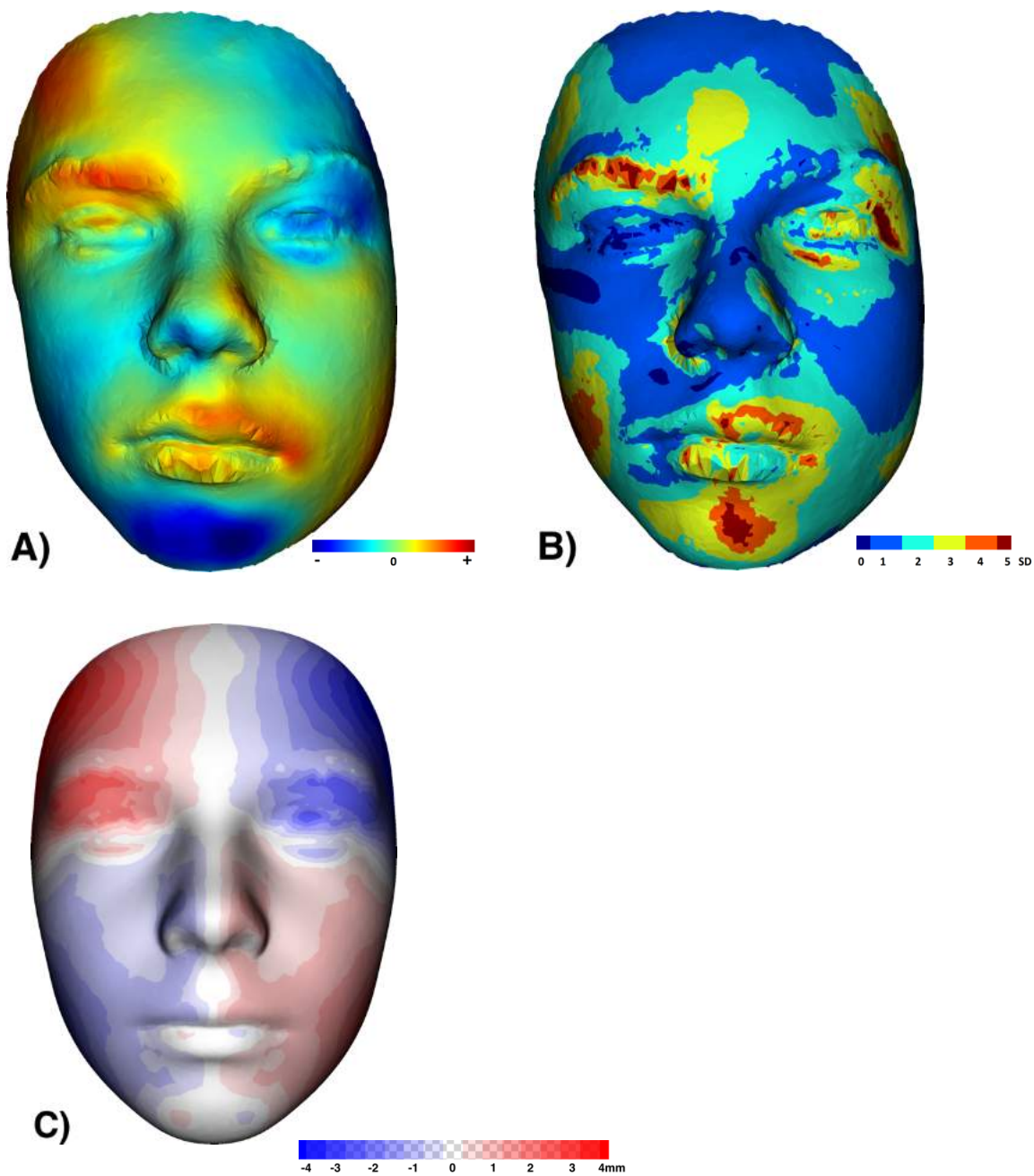
PACIENT Č. 25, MUŽ			
VĚK 13+11	STRANA pravá	KLASIFIKACE Pruzanky IIA	ROZŠTĚPOVÁ VADA ne
ORTODONTICKÁ TERAPIE	ne		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ne		



Obr. 101 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 25.



Obr. 102 Ortopantomogram pacienta č. 25.



Obr. 103 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 25.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti pravého čela a levého ústního koutku. Oblasti v retruzi (modré) nacházíme na bradě a na pravé tváři.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. odchylky jsou okrsky na celém obličejí.

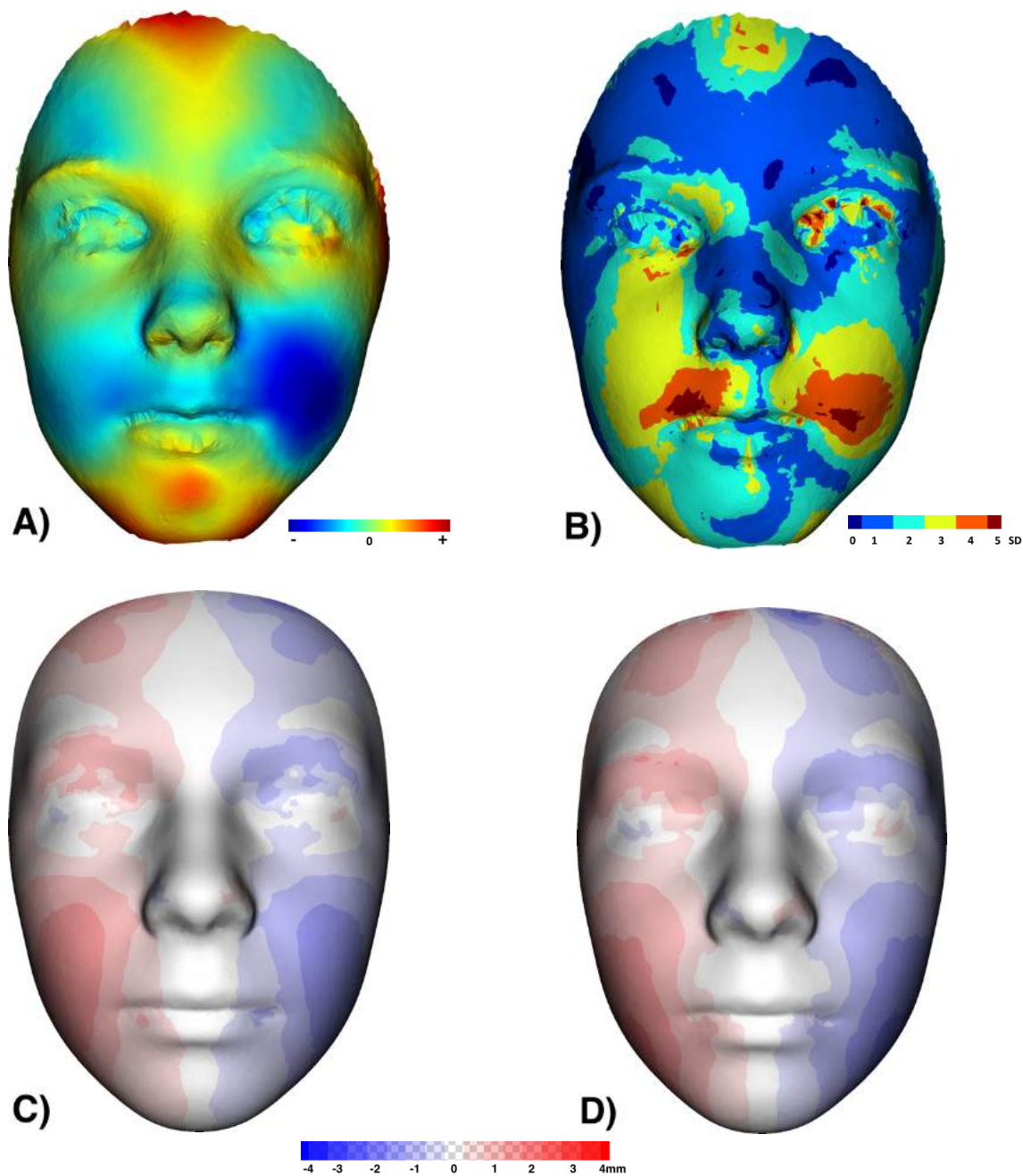
C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na odchylky od konstruovaného symetrického obličeje především v oblasti čela a na okraji tváře.

PACIENT Č. 26, ŽENA			
VĚK 5+10	STRANA levá	KLASIFIKACE není OPG	ROZŠTĚPOVÁ VADA rozštěp patra
ORTODONTICKÁ TERAPIE	od 3 let horní snímací deska – úprava tvaru horního zubního oblouku		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ve 2 letech operace patra		



Obr. 104 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 26.

Ortopantomogram nebyl indikován vzhledem k věku pacientky.



Obr. 105 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 26.

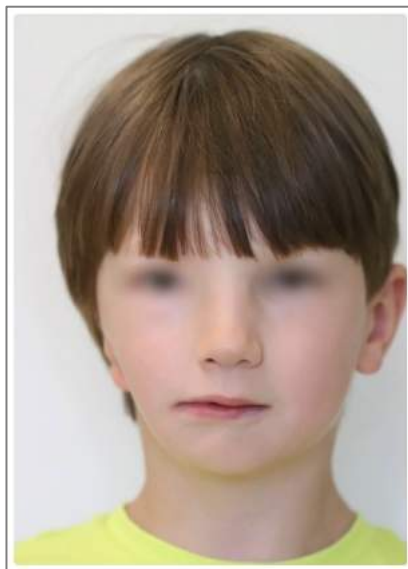
A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví téměř nenacházíme, pouze mírné v oblasti brady a čela. Oblasti v retruzi (modré) nacházíme na levé tváři vlevo od ústního koutku.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky jsou na tvářích i v oblasti brady.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na odchylky od konstruovaného symetrického obličeje především v oblasti tváře zevně od ústních koutků.

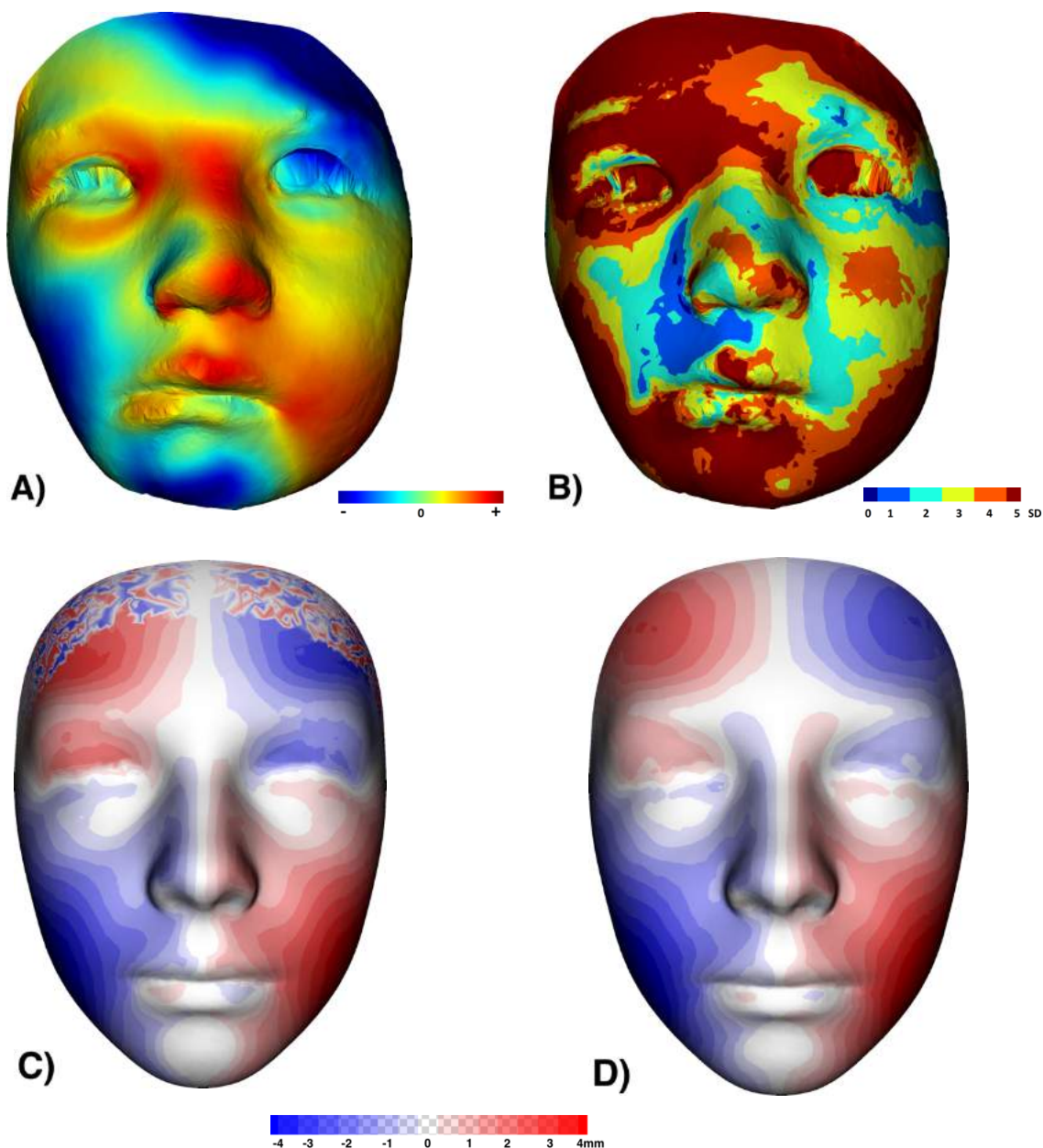
D) Zobrazení individuální asymetrie obličeje v čase t2 (t1 + 9 měsíců) od konstruovaného symetrického obličeje) ukazuje podobné odchylky v porovnání s časem t1.

PACIENT Č. 27, MUŽ			
VĚK 1+7	STRANA pravá	KLASIFIKACE není OPG	ROZŠTĚPOVÁ VADA ne
ORTODONTICKÁ TERAPIE	ne		
CHIRURGICKÁ LÉČBA	ne		



Obr. 106 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 27.

Ortopantomogram nebyl indikován. Vzhledem k nízkému věku pacienta.



Obr. 107 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 27.

A) Oblasti prominující (červené) od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví nacházíme v oblasti pravého oka, nosu, horního rtu a vlevo od ústního koutku. Oblasti v retruzi (modré) nacházíme vlevo na čele, vpravo na tváři a bradě.

B) Vizualizace odchylek obličeje sledovaného jedince od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre. Významné odchylky jsou téměř na celém obličejí.

C) Zobrazení individuální asymetrie obličeje ukazuje na odchylky od konstruovaného symetrického obličeje především v oblasti čela a na tvářích zevně od ústních koutků.

D) Zobrazení individuální asymetrie obličeje v čase t2 (t1 + 21 měsíců) od konstruovaného symetrického obličeje ukazuje podobné odchylky v porovnání s časem t1.

U méně závažného stupně postižení odpovídající Pruzansky I nacházíme odchylky od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví. Tyto odchylky jsou často přítomny relativně souměrně na pravé i levé straně obličeje. Při hodnocení individuální asymetrie pomocí konstruovaného zrcadlového obrazu jsou odchylky patrné především v oblasti tváře a zevně od koutků. Asymetrii obličeje nacházíme pouze mírnou.

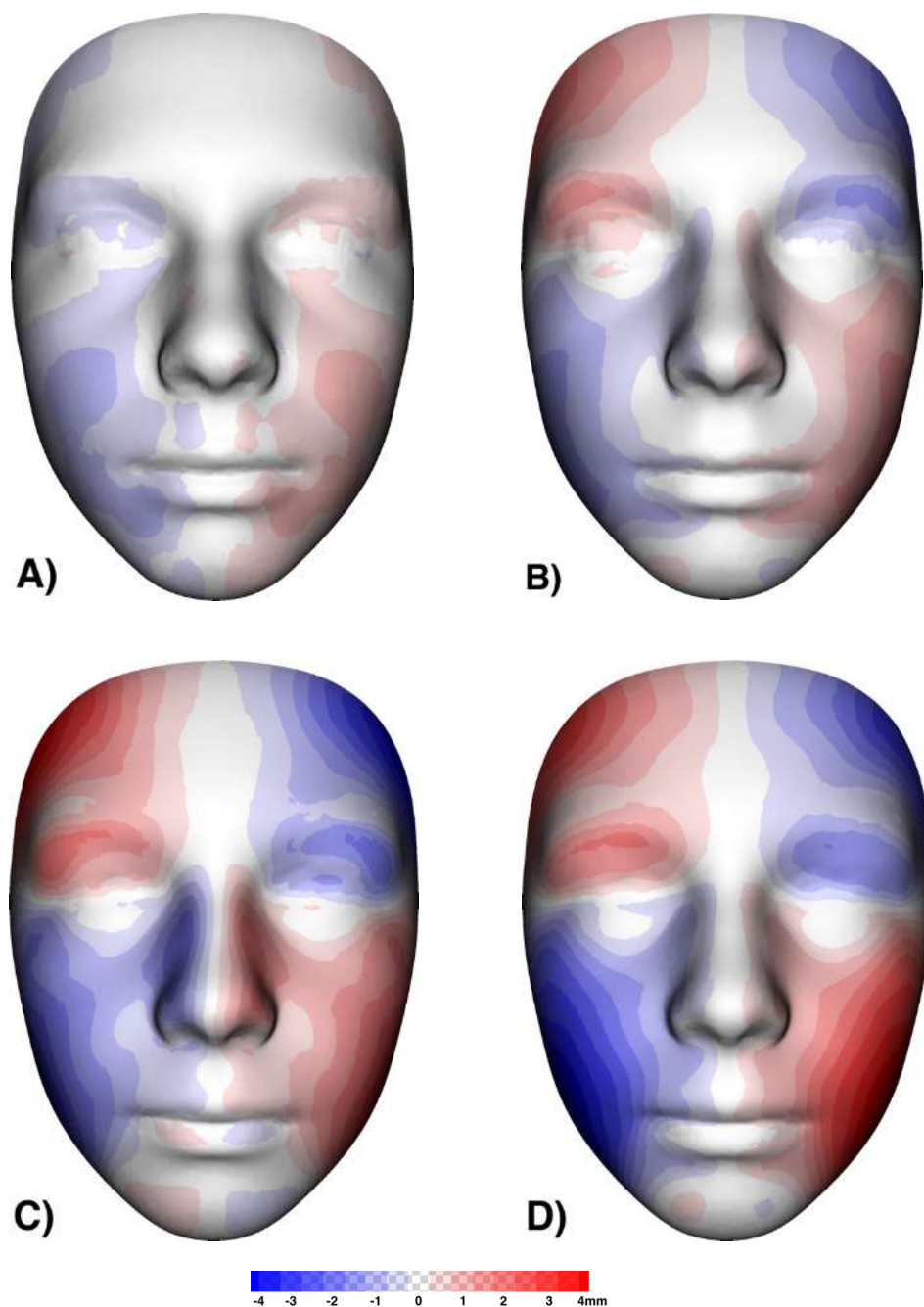
U postižení typu Pruzansky IIA nacházíme významnější odchylky od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví. Lokalizace těchto odchylek je velmi různorodá, často jsou v oblasti nosu a brady, ale také jsou patrné na čele a tváři. Hodnocení individuální asymetrie pomocí konstruovaného symetrického obrazu ukazuje mírné odchylky u všech pacientů. Tyto odchylky jsou na tváři, zevně od ústích koutků, bradě ale také na čele.

U postižení typu Pruzansky IIB nacházíme významné odchylky od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví. Při hodnocení individuální asymetrie pomocí konstruovaného zrcadlového obrazu jsou odchylky téměř na celém obličeji.

U nejzávažněji postižených pacientů typu Pruzansky III jsou významné odchylky od průměrného obličeje příslušného věku a pohlaví a to na celém obličeji včetně čela a jsou asymetricky lokalizované. Hodnocení individuální asymetrie pomocí konstruovaného symetrického obličeje ukazuje také velmi významné odchylky na celém obličeji.

PRŮMĚRNÁ INDIVIDUÁLNÍ ASYMETRIE DLE STUPNĚ POSTIŽENÍ

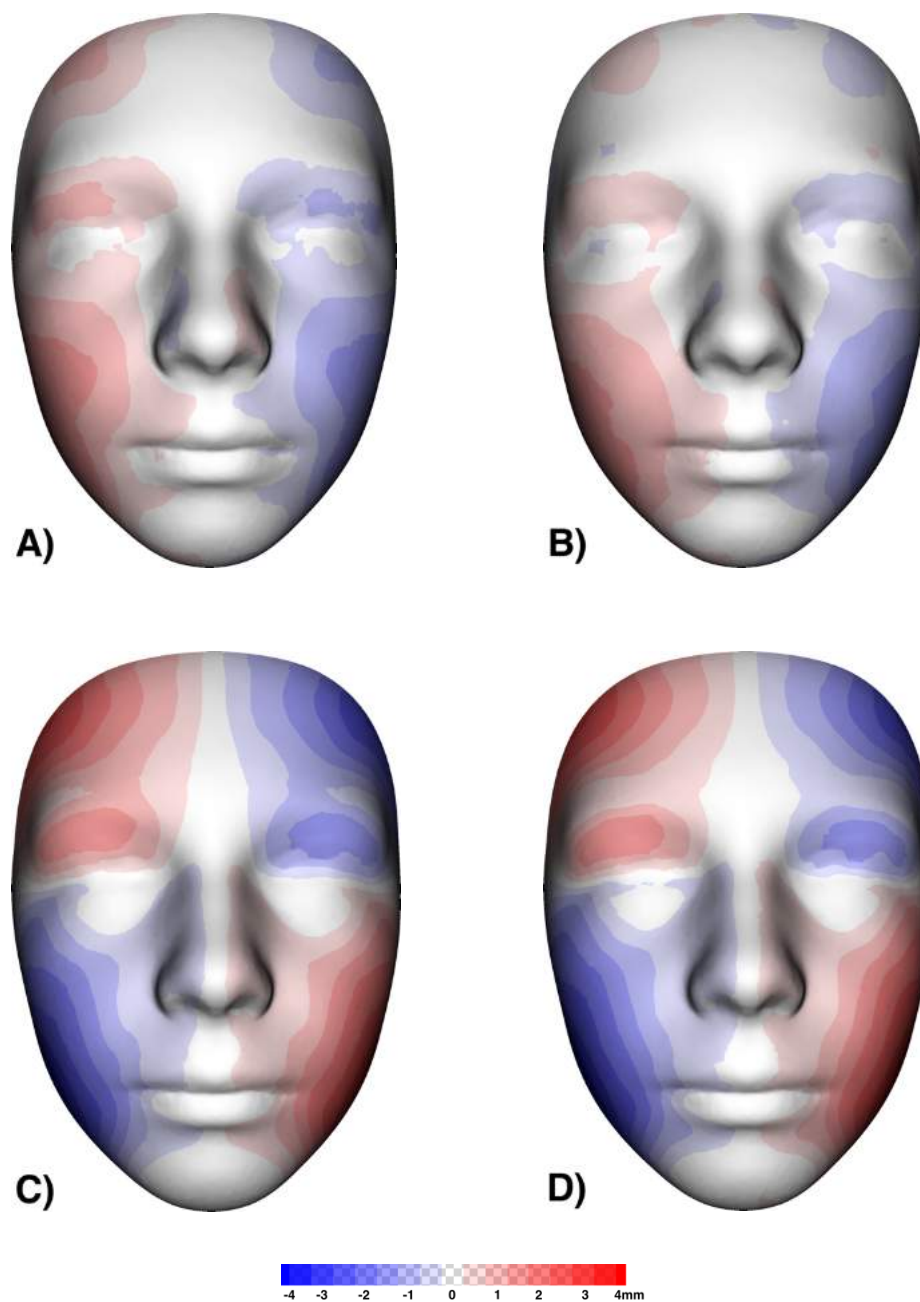
Při zprůměrování individuálních asymetrií dle typu postižení dle Pruzansky klasifikace je zřetelně patrná i gradace individuální asymetrie. A to gradace jak ve smyslu lokalizace, tak ve smyslu závažnosti. U průměrné individuální asymetrie všech pacientů klasifikovaných jako Pruzansky I nacházíme pouze nepatrné odchylky a to v oblasti tváře a zevně od ústních koutků. U průměrné individuální asymetrie všech pacientů typu Pruzansky IIA jsou mírné odchylky, ale nacházíme je ve větším rozsahu na tváři a také na čele a nadočnicových obloucích. U průměrné individuální asymetrie všech pacientů typu Pruzansky IIB jsou významné odchylky v oblasti tváře laterálně, nosu, nadočnicových oblouků a čela. U průměrné individuální asymetrie všech pacientů typu Pruzansky III jsou významné odchylky v oblasti celé tváře, nadočnicových oblouků a čela. Zajímavé je, že u pacientů nejsou významné odchylky od průměrné individuální asymetrie v oblasti brady (Obr. 107).



Obr. 108 Průměrná individuální asymetrie dle Pruzansky klasifikace. Skeny levostranně postižených pacientů byly stranově převráceny ke sjednocení laterality. Červené oblasti jsou v protruzi, modré oblasti jsou v retruzi od konstruované ideální symetrie. A) typ Pruzansky I; B) Typ Pruzansky IIA; C) Typ Pruzansky IIB; D) Pruzansky typ III.

PRŮMĚRNÁ INDIVIDUÁLNÍ ASYMETRIE V ČASE T1 A T2

Pacienti, kteří měli zhotovený sken obličeje v čase t1 a t2 byly zprůměrovány individuální asymetrie s přihlédnutím k lateralitě postižení. Průměrná individuální asymetrie 4 pacientů s levostranným postižením v čase t1 ukazuje mírné odchylky v oblasti tváře laterálně, v oblasti nadočnicových oblouků a čela laterálně a kraniálně. Průměrná individuální asymetrie těch samých pacientů v čase t2 ($t2 - t1 = 18,5$ měsíců) ukazuje podobné odchylky jak ve smyslu závažnosti, tak ve smyslu lokalizace. Průměrná individuální asymetrie 13 pacientů s pravostranným postižením v čase t1 ukazuje významné odchylky v oblasti celé tváře a zevně od ústních koutků, nadočnicových oblouků i čela. Průměrná individuální asymetrie těch samých pacientů v čase t2 ($t2 - t1 = 23,7$ měsíců) ukazuje podobné odchylky jak ve smyslu závažnosti, tak ve smyslu lokalizace. Nenacházíme významné změny asymetrie obličeje ani u levostranně, ani u pravostranně postižených jedinců. Zjevná je závažnější asymetrie obličeje u pravostranně postižených pacientů (Obr. 108).



Obr. 109 Průměrná individuální asymetrie pacientů, kteří měli zhotovení sken obličeje v čase t1 a t2. Červené oblasti jsou v protruzi, modré oblasti jsou v retruzi od konstruované ideální symetrie.

Průměrná individuální asymetrie v čase t1 levostranně postižených pacientů č. 10,15,17,26.

Průměrná individuální asymetrie v čase t2 levostranně postižených pacientů č. 10,15,17,26.

Průměrná individuální asymetrie v čase t1 pravostranně postižených pacientů č. 3, 4, 6, 7, 8, 13, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 27.

Průměrná individuální asymetrie v čase t2 pravostranně postižených pacientů č. 3, 4, 6, 7, 8, 13, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 27.

2.4 DISKUZE

Srovnání tvaru obličeje konkrétního jedince s průměrným obličejem daného věku a pohlaví je pouze orientační metoda pro hodnocení rozdílů od zdravé populace i pro hodnocení faciální asymetrie. Metoda srovnání tvaru obličeje umožňuje objektivně barevně odlišit oblasti, které se od průměrného obličeje liší a určit, zda je odchylka ve smyslu retruze či protruze dané oblasti. Nezohledňuje ale variabilitu lidského obličeje. Hodnocení tvaru obličeje pomocí SD skóre je metoda, která zohledňuje i variabilitu obličejů dané kategorie, ale nezobrazuje, zda je odchylka sledované oblasti do protruze či retruze. Názorně vizualizuje, které oblasti jsou v rámci variability v normě a které jsou již statisticky významně odlišné ($SD > 2$) a proto je objektivnější pro hodnocení odchylek. Hodnocení individuální asymetrie umožňuje lépe hodnotit míru asymetrie u daného jedince. Každý obličej, i zdravého jedince, vykazuje jistou míru asymetrie. Pomocí individuální asymetrie můžeme dobře lokalizovat, kde je asymetrie obličeje významná. Následné hodnocení individuální asymetrie v čase t2 umožňuje výsledky porovnávat a objektivně hodnotit, zda u sledovaného jedince dochází k její změně. Eliminuje případné váhové změny a růst pacienta.

Výsledné barevné mapy ukazují, že pacienti s méně závažným postižením (Pruzansky typ I a IIA) mají menší odchylky ve všech sledovaných parametrech. Ale toto není pravidlem, např. u pacienta č. 15 (Pruzansky I) vidíme, že při porovnání s kontrolní skupinou stejného věku a pohlaví pomocí SD skóre nacházíme významné odchylky. Závažně postižení pacienti (Pruzansky typ IIB a III) vykazují významné odchylky ve všech sledovaných parametrech. Ani zde toto tvrzení ale nemůžeme generalizovat, neboť např. pacient č. 17 (Pruzansky IIB) ve sledovaných parametrech vykazuje pouze mírné odchylky. Průměrné individuální asymetrie pacientů dle Pruzansky klasifikace tuto tendenci ke korelaci mezi závažností postižení a asymetrií obličeje potvrzují. Vzhledem k vzácnosti onemocnění a tudíž i relativně malému souboru zkoumaných pacientů, by bylo vhodné tuto hypotézu ověřit na větším souboru.

Průměrná individuální asymetrie pravostranně postižených pacientů v čase t1 a levostranně postižených pacientů ukázala významný rozdíl v odchylkách od konstruované individuální asymetrie. Z toho vyplývá, že pravostranné postižení je nejen častější, ale také vykazuje závažnější asymetrii obličeje. Tomu odpovídá i nález, že levostranně postižení pacienti zkoumaného souboru jsou pouze typ dle Pruzansky I a IIA. Porovnání této individuální

asymetrie v čase t1 a t2 neukazuje významné odchylky a proto můžeme konstatovat, že individuální asymetrie se růstem nemění.

V současné době je v odborné literatuře pouze jedna studie, která byla publikována v roce 2019, zabývající se trojrozměrným hodnocením obličejové asymetrie pomocí stereofotogrammetrie. V této studii je zahrnuto 12 postižených pacientů a asymetrii hodnotili pomocí konstruovaných symetrických obrazů. U sledovaného 3D skenu obličeje autoři vytvořili z pravé a levé poloviny obličeje konstruovaný ideálně symetrický 3D model obličeje a ten porovnávali s původním 3D modelem obličeje, podobně jako v této práci. V této práci měli každý 3D model obličeje rozdělený na 3 oblasti: horní = čelo a nos, střední = střední obličejová etáž bez nosu, dolní = dolní třetina obličeje. Tyto oblasti byly hodnoceny zvlášť. Statisticky významné odchylky byly u střední oblasti ($p < 0,01$), dolní oblasti ($p < 0,001$) a pro celý obličej ($p < 0,001$). U horní oblasti nebyly statisticky významné rozdíly [90]. Výsledky naší práce ukazují významné odchylky od konstruované ideální asymetrie na celém obličejí postižených pacientů, včetně čela. Tyto odchylky jsou menší u pacientů s postižením typu Pruzansky I a se závažnějším typem postižení jsou větší odchylky.

Práce zabývající se sledováním změn asymetrie obličeje u OAVS pomocí stereofotogrammetrie zatím nejsou publikovány. Změny asymetrie jsou v odborné literatuře hodnoceny pomocí rentgenových snímků. Výsledky těchto studií nejsou jednoznačné.

Kearns et al. retrospektivně hodnotili zadopřední dálkové snímky pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem. Závažnost postižení těchto pacientů koreluje se závažností asymetrie hodnocenou na rentgenových snímcích. Dle jejich výsledků je asymetrie obličeje u těchto pacientů progresivní a zdůrazňují důležitost včasné chirurgické léčby [91]. Jiná studie hodnotila skelet u 6 neléčených pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem na CBCT snímcích. Baze lební, pozice kondylu, délka kondylu a ramu a pozice goniového úhlu jsou rozdílné mezi zdravou a postiženou stranou. Výsledky ukazují, že ramus a nasomaxillární výška roste pomaleji na postižené straně [92].

Solem et al. hodnotili změny během růstu na 3D modelech mandibuly získaných z CBCT snímků u třech skupin pacientů. První skupina byli pacienti s mírnou formou okulo-aurikulo-vertebrálního spektra (Pruzansky typ I a IIA), druhá skupina byla tvořena pacienty nesyndromovou dentofaciální asymetrií a třetí kontrolní skupinou. U pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem výsledky ukazují, že mandibula je uložena asymetricky v posteriorní oblasti ramu, ale relativně symetricky v oblasti kondylů. Pacienti

s nesyndromovou asymetrií obličeje vykazovali asymetrický růst jak v oblasti kondylu, tak v oblasti ramu mandibuly [93].

Závěry dalších studií prezentují výsledky, které ukazují, že se asymetrie u pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem nezhoršuje. Meazzini et al. u neléčené skupiny pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem hodnotili změnu asymetrie na OPG snímcích. Nebyl nalezen statisticky významný rozdíl ve změně vertikálního rozměru mezi zdravou a postiženou stranou [73]. V jiné studii měřili výšku ramu mandibuly a sledovali ji během růstu. U pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem zjistili kratší ramus mandibuly na postižené straně, a to na začátku i konci pozorování, ale růst byl stejný jako u kontrolní skupiny. Dále zjistili, že i na zdravé straně je ramus mandibuly kratší v porovnání s kontrolní zdravou skupinou, což může ukazovat na komplexnější podstatu tohoto onemocnění [94]. Další studie hodnotila horizontální a vertikální asymetrii mandibuly na zadopředních snímcích. Výsledky ukázaly, že asymetrie dolní čelisti u pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem není progresivní a že růst na zdravé i postižené straně je rovnoměrný [95].

V naší práci byly hodnoceny změny asymetrie obličeje pomocí stereofotogrammetrie. Výsledky ukazují, že se změny asymetrie obličeje u pacientů s OAVS v čase nemění a to ukazuje na neprogresivnost onemocnění. Tento závěr je shodný se studiemi Meazzini et al. (2012), Ongkosuwito et al. (2013) a Polley et al. (1997) [73, 94, 95].

2.5 ZÁVĚR

Hodnocení tvaru obličeje metodami geometrické morfometrie u pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem, ale i u jiných vrozených vývojových vad, přináší důležité poznatky o klinické manifestaci a fenotypu vzácného onemocnění. Lepší lokalizace faciální asymetrie vede ke stanovení preciznějších a cílenějších léčebných protokolů. Tyto léčebné postupy jsou dále zpětně pomocí geometrické morfometrie revidovány a je hodnocena jejich úspěšnost. Následně dle těchto výsledků jsou léčebné protokoly modifikovány pro co nejlepší výsledek léčby.

Geometrická morfometrie u pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem ukazuje tyto výsledky:

- Tvar obličeje u pacientů s mírnější formou postižení dle Pruzansky klasifikace typ I a IIA vykazuje pouze mírné odchylky ve všech hodnocených parametrech – při srovnání tvaru obličeje s průměrným obličejem stejného věku a pohlaví, při hodnocení tvaru obličeje pomocí SD skóre s obličejem daného věku a pohlaví a při hodnocení individuální asymetrie.
- Tvar obličeje u pacientů se závažnou formou postižení dle Pruzansky klasifikace typ IIB a III ukazuje významné odchylky ve všech hodnocených parametrech – při srovnání tvaru obličeje s průměrným obličejem stejného věku a pohlaví, při hodnocení tvaru obličeje pomocí SD skóre s obličejem daného věku a pohlaví a při hodnocení individuální asymetrie.
- Častější je pravostranné postižení, které rovněž vykazuje větší závažnost, ve smyslu asymetrie obličeje.
- Individuální faciální asymetrie u pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem se s věkem nezhoršuje.

Asymetrie obličeje u pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem se s věkem nemění a to vede k doporučením ke konzervativnějším postupům léčby během růstu pacienta a časování případných chirurgických rekonstrukcí postižených anatomických struktur do časně dospělosti. Detailní hodnocení léčebných postupů pomocí geometrické morfometrie budou nadále prováděny a dle výsledků dále modifikovány a upřesňovány léčebné protokoly pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem.

Geometrická morfometrie umožňuje průběžně zjišťovat rozvoj či stagnaci nepříznivých anatomických změn faciální oblasti. Dle získaných výsledků lze pak modifikovat a upřesňovat léčebné protokoly u pacientů s OAVS. Tuto neinvazivní metodu lze oproti standardním rentgenologickým vyšetřením využívat bez omezení a bez nežádoucích účinků na pacienta.

LITERATURA

1. **Grabb WC.** The first and second branchial arch syndrome. *Plast Reconstr Surg.* 1965; 36(5): 485–508
2. **Hennekam RCM, Krantz ID, Allanson JE.** *Gorlin's syndromes of the head and neck.* 5th Edition, Oxford, University Press, 2010: 879–87.
3. **Cousley RRJ, Calvert ML.** Current concepts in the understanding and management of hemifacial microsomia. *Br J Plast Surg.* 1997; 50(7): 536–51.
4. **Barisic I, Odak L, Loane M, Garne E, Wellesley D, Calzolari E, et al.** Prevalence, prenatal diagnosis and clinical features of oculo-auriculo-vertebral spectrum: A registry-based study in Europe. *Eur J Hum Genet.* 2014; 22(8): 1026–33.
5. **Tasse C, Böhringer S, Fischer S, Lüdecke HJ, Albrecht B, Horn D, et al.** Oculo-auriculo-vertebral spectrum (OAVS): Clinical evaluation and severity scoring of 53 patients and proposal for a new classification. *Eur J Med Genet.* 2005; 48(4): 397–411.
6. **Caron CJJM, Pluijmers BI, Wolvius EB, Looman CWN, Bulstrode N, Evans RD, et al.** Craniofacial and extracraniofacial anomalies in craniofacial macrosomia: A multicenter study of 755 patients. *J Cranio Maxill Surg.* 2017; 45(8): 1302–10.
7. **Vargervik K.** Mandibular malformations: Growth characteristics and management in hemifacial microsomia and Nager syndrome. *Acta Odontol Scand.* 1998; 56(6): 331–8.
8. **Kitai N, Murakami S, Takashima M, Furukawa S, Kreiborg S, Takada K.** Evaluation of Temporomandibular Joint in Patients with Hemifacial Microsomia. *Cleft Palate-Cran J.* 2004; 41(2): 157–62.
9. **Hirschfelder U, Piechot E, Schulte M, Leher A.** Kondyläre und muskuläre Fehlentwicklungen bei Anomalien des okuloaurikulovertrebralen Spektrums (OAV). Eine CT-Studie. *J Orofac Orthop.* 2004; 65(3): 204–16.
10. **Healey D, Letts M, Jarvis JG.** Cervical spine instability in children with Goldenhar's syndrome. *Can J Surg.* 2002; 45(5): 341–4.
11. **Gosain AK, McCarthy JG, Pinto RS.** Cervicovertebral anomalies and basilar impression in goldenhar syndrome. *Plast Reconstr Surg.* 1994; 93(3): 498-506.
12. **Bennun RD, Mulliken JB, Kaban LB, Murray JE.** Microtia: A microform of hemifacial microsomia. *Plast Reconstr Surg.* 1985; 76(6): 859–65.
13. **Keogh IJ, Troulis MJ, Monroy AA, Eavey RD, Kaban LB.** Isolated microtia as a marker for unsuspected hemifacial microsomia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 133(10): 997–1001.
14. **Caldarelli DD, Hutchinson JG, Pruzansky S, Valvassori GE.** A comparison of microtia and temporal bone anomalies in hemifacial microsomia and mandibulofacial dysostosis. *Cleft Palate-Cran J,* 1980; 17(2): 103-110.
15. **Figuroa AA, Pruzansky S.** The External Ear, Mandible and other Components of Hemifacial Microsomia. *J Oral Maxillofac,* 1982; 10: 200–11.

16. **Meurman Y.** Congenital Microtia and Meatal Atresia. *AMA Arch Otolaryngol.* 1957; 66(4): 443–63.
17. **Sleifer P, Gorsky NDS, Goetze TB, Rosa RFM, Zen PRG.** Audiological findings in patients with oculo-auriculo-vertebral spectrum. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2013; 19(1): 5–9.
18. **Hertle RW, Quinn GE, Katowitz JA.** Ocular and adnexal findings in patients with facial microsomias. *J Ophthalmol.* 1992; 99(1): 114–9.
19. **Birgfeld C, Heike C.** Craniofacial Microsomia. *Clin Plast Surg.* 2019; 46(2): 207–21.
20. **Shokeir MH.** The Goldenhar syndrome: a natural history. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1977; 13(3C): 67–83.
21. **Aleksic S, et al.** Intracranial lipomas, hydrocephalus and other CNS anomalies in oculoauriculo-vertebral dysplasia. *Pediatr Neurosurg.* 1984; 11(5): 285–97.
22. **Takashima M, Kitai N, Murakami S, Furukawa S, Kreiborg S, Takada K.** Volume and shape of masticatory muscles in patients with hemifacial microsomia. *Cleft Palate-Craniofacial J.* 2003; 40(1): 6–12.
23. **Ahiko N, Baba Y, Tsuji M, Suzuki S, Kaneko T, Kindaichi J, et al.** Investigation of maxillofacial morphology and dental development in hemifacial microsomia. *Cleft Palate-Craniofacial J.* 2015; 52(2): 203–9.
24. **Ongkosuwito EM, De Gijt P, Wattel E, Carels CEL, Kuijpers-Jagtman AM.** Dental development in hemifacial microsomia. *J Dent Res.* 2010; 89(12): 1368–72.
25. **Farias M, Vargervik K.** Dental development in hemifacial microsomia. I. Eruption and agenesis. *Pediatr Dent.* 1988; 10(2): 140–3.
26. **Švihlíková Poláčková P, Langová K, Koťová M.** Vývoj dentice u pacientů s okulo-aurikulo-vertebrálním spektrem. *Ortodoncie.* 2017; 26(3): 138–53.
27. **Maruko E, Hayes C, Evans CA, Padwa B, Mulliken JB.** Hypodontia in hemifacial microsomia. *Cleft Palate-Craniofacial J.* 2001; 38(1): 15–9.
28. **Farias M, Vargervik K.** Tooth size and morphology in hemifacial microsomia. *Int J Paediatr Dent.* 1998; 8(3): 197–201.
29. **Kim Seow W, Urban S, Vafaie N, Shusterman S.** Morphometric analysis of the primary and permanent dentitions in hemifacial microsomia: A controlled study. *J Dent Res.* 1998; 77(1): 27–38.
30. **Caron CJJM, Pluijmers BI, Joosten KFM, Mathijssen IMJ, Van Der Schroeff MP, Dunaway DJ, et al.** Feeding difficulties in craniofacial microsomia: A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015; 44(6): 732–7.
31. **Caron CJJM, Pluijmers BI, Joosten KFM, Mathijssen IMJ, Van Der Schroeff MP, Dunaway DJ, et al.** Obstructive sleep apnoea in craniofacial microsomia: A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg [Internet].* 2015; 44(5): 592–8.
32. **Baugh AD, Wooten W, Chapman B, Drake AF, Vaughn BV.** Sleep characteristics in Goldenhar Syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015; 79(3): 356–8.

33. **Horgan JE, Padwa BL, LaBrie RA, Mulliken JB.** OMENS-plus: Analysis of craniofacial and extracraniofacial anomalies in hemifacial microsomia. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 1995; 32(5), 405-412.
34. **Johnson JM, Moonis G, Green GE, Carmody R, Burbank HN.** Syndromes of the first and second branchial arches, Part 1: Embryology and characteristic defects. *Am J Neuroradiol*. 2011; 32(1): 14–9.
35. **Passos-Bueno MR, Ornelas CC, Fanganiello RD.** Syndromes of the first and second pharyngeal arches: A review. *Am J Med Genet Part A*. 2009; 149(8): 1853–9.
36. **Hartsfield JK.** Review of the etiologic heterogeneity of the oculo-auriculo-vertebral spectrum (Hemifacial Microsomia). *Orthod Craniofacial Res*. 2007; 10(3): 121–8.
37. **Poswillo D.** The pathogenesis of the first and second branchial arch syndrome. *Oral surg Oral Med O*. 1973; 35(3): 302–28.
38. **Cousley RRJ, Wilson DJ.** Hemifacial microsomia: developmental consequence of perturbation of the auriculofacial cartilage model? *Am J Med Genet*. 1992; 42(4): 461–6.
39. **Werler MM, Sheehan JE, Hayes C, Mitchell AA, Mulliken JB.** Vasoactive exposures, vascular events, and hemifacial microsomia. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2004; 70(6): 389–95.
40. **Ewart-Toland A, Yankowitz J, Winder A, Imagire R, Cox VA, Aylsworth AS, et al.** Oculoauriculovertebral abnormalities in children of diabetic mothers. *Am J Med Genet*. 2000; 90(4): 303–9.
41. **Meazzini MC, Brusati R, Diner P, Giann E, Lalatta F, Magri AS, et al.** The importance of a differential diagnosis between true hemifacial microsomia and pseudo-hemifacial microsomia in the post-surgical long-term prognosis. *J Cranio-Maxillofacial Surg*. 2011; 39(1): 10–6.
42. **Kokitsu-Nakata NM, Zechi-Ceide RM, Vendramini-Pittoli S, Romanelli Tavares VL, Passos-Bueno MR, Guion-Almeida ML.** Auriculo-condylar syndrome. Confronting a diagnostic challenge. *Am J Med Genet Part A*. 2012; 158 A(1): 59–65.
43. **Evans KN, Gruss JS, Khanna PC, Cunningham ML, Cox TC, Hing AV.** Oculoauriculofrontonasal syndrome: Case series revealing new bony nasal anomalies in an old syndrome. *Am J Med Genet Part A*. 2013; 161(6): 1345–53.
44. **Trainor PA, Dixon J, Dixon MJ.** Treacher Collins syndrome: Etiology, pathogenesis and prevention. *Eur J Hum Genet*. 2009; 17(3): 275–83.
45. **Seeliger S, Kruse-Lösler B, Harms E, Rellensmann G.** Nager acrofacial dysostosis. *Monatsschr Kinderheilkd*. 2010; 158(10): 972–5.
46. **Chemke J, Mogilner BM, Ben-Itzhak I, Zurkowski L, Ophir D.** Autosomal recessive inheritance of Nager acrofacial dysostosis. *J Med Genet*. 1988; 25(4): 230–2.
47. **Vigneron J, Stricker M, Vert P, Rousselot JM, Levy M.** Postaxial acrofacial dysostosis (Miller) syndrome: A new case. *J Med Genet*. 1991; 28(9): 636–8.

48. **Ogilvy-Stuart AL, Parsons AC.** Miller syndrome (postaxial acrofacial dysostosis): Further evidence for autosomal recessive inheritance and expansion of the phenotype. *J Med Genet.* 1991; 28(10): 695–700.
49. **Johnson JP, Poskanzer LS, Sherman S.** Three-generation family with resemblance to Townes-Brocks syndrome and Goldenhar/oculoauriculovertebral spectrum. *Am J Med Genet.* 1996; 61(2): 134–9.
50. **Ruf RG, Xu PX, Silvius D, Otto EA, Beekmann F, Muerb UT, et al.** SIX1 mutations cause branchio-oto-renal syndrome by disruption of EYA1-SIX1-DNA complexes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004; 101(21): 8090–5.
51. **Kochhar A, Fisher SM, Kimberling WJ, Smigth RJ.** Branchio-Oto-Renal Syndrome. *Am J Med Genet Part A.* 2007; 143(14): 1671–8.
52. **Hughes PJ, Davies PTG, Roche SW, Matthews TD, Lane RJM.** Wildervanck or cervico-oculo-acoustic syndrome and MRI findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991; 54(6): 503–4.
53. **Kumar D.** Moebius syndrome. *J Med Genet.* 1990; 27(2): 122–6.
54. **De Serpa Pinto MVX, De Magalhães MHCG, Nunes FD.** Moebius syndrome with oral involvement. *Int J Paediatr Dent.* 2002; 12(6): 446–9.
55. **Steele RW, Bass JW.** Hallermann-Streiff Syndrome: Clinical and Prognostic Considerations. *Am J Dis Child.* 1970; 120(5): 462–5.
56. **Hoefnagel D, Benirschke K.** Dyscephalia Mandibulo-oculo-facialis. *Arch Dis Child.* 1965; 40(209): 57–61.
57. **Escobar V, Eastman J, Weaver D, Melnick M.** Maxillofacial dysostosis. *J Med Genet* 1977; 14(5): 355–8.
58. **Gurrieri F, et. al.** Oral–Facial–Digital Syndromes: Review and Diagnostic Guidelines. *Am J Med Genet Part A,* 2007; 143(24): 3314–23.
59. **Robertson SP.** Otopalatodigital syndrome spectrum disorders: Otopalatodigital syndrome types 1 and 2, frontometaphyseal dysplasia and Melnick-Needles syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2007; 15(1): 3–9.
60. **Pruzansky S.** Not All Dwarfed Mandibles Are Alike. *Birth defects.* 1969; 5(2): 120–9.
61. **Kaban LB, Moses MH, Mulliken JB.** Surgical correction of hemifacial microsomia in the growing child. *Plast Reconstr Surg.* 1988; 82(1): 9–19.
62. **David DJ, Mahatumarat C, Cooter RD.** Hemifacial microsomia: a multisystem classification. *Plast Reconstr Surg.* 1987; 80(4), 525-35.
63. **Vento AR, LaBrie RA, Mulliken JB.** The O.M.E.N.S. classification of hemifacial microsomia. *Cleft Palate-Cran J.* 1991; 28(1): 68–76.
64. **Poláčková P, Svobodová H, Koťová M.** Orthodontic anomalies in patients with hemifacial microsomia. Poster presentation, 10th European Craniofacial Congress, 24th - 27th June 2015.

65. **Silvestri A, Natali G, Iannetti G.** Functional therapy in hemifacial microsomia: Therapeutic protocol for growing children. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996; 54(3): 271–8.
66. **Tahiri Y, Chang CS, Tuin J, Paliga JT, Lowe KM, Taylor JA, et al.** Costochondral grafting in craniofacial microsomia. *Plast Reconstr Surg.* 2015; 135(2): 530–41.
67. **Tahiri Y et. al.** Costochondral Grafting in Craniofacial Microsomia. *Plast Reconstr Surg.* 2015; 135(2): 530–41.
68. **Meazzini MC, et al.** Craniofacial anomalies: surgical-orthodontic management. Bologna, Italy, Edizioni Martina s.r.l.; 2011.
69. **McCarthy JG, Schrieber J, Karp N, Thome CH, Grayson BH, Sadove AMM.** Lengthening the human mandible by gradual distraction. *J Craniofac Surg.* 1992; 3(2): 122.
70. **Amm EW.** Three-year follow-up of a patient with hemifacial microsomia treated with distraction osteogenesis, temporary anchorage devices, and orthodontics. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2012; 142(1): 115–28.
71. **McCarthy JG, Stelnicki E, Grayson BH.** Distraction Osteogenesis of the Mandible : A Ten-Year Experience. *Semin Orthod.* 1999; 5(1): 3–8.
72. **Molina F, Manuel C.** Combined Maxillary and Mandibular Distraction Osteogenesis. *Semin Orthod.* 1999; 5(1): 41–5.
73. **Meazzini MC, Mazzoleni F, Bozzetti A, Brusati R.** Comparison of mandibular vertical growth in hemifacial microsomia patients treated with early distraction or not treated: Follow up till the completion of growth. *J Cranio-Maxillofacial Surg.* 2012; 40(2): 105–11.
74. **Wolford LM, Bourland TC, Rodrigues D, Perez DE, Limoeiro E.** Successful Reconstruction of Nongrowing Hemifacial Microsomia Patients With Unilateral Temporomandibular Joint Total Joint Prosthesis and Orthognathic Surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012; 70(12): 2835–53.
75. **Wang RR, Andres CJ.** Hemifacial microsomia and treatment options for auricular replacement: A review of the literature Russell. *J Prosthet Dent.* 1999; 82(2): 197–204.
76. **Qian J, Li Z, Liu T, Zhou X, Zhang Q.** Auricular reconstruction in hemifacial microsomia with an expanded two-flap method. *Plast Reconstr Surg.* 2017; 139(5): 1200–9.
77. **Hajeer MY, Ayoub AF, Millett DT, Bock M, Siebert JP.** Three-dimensional imaging in orthognathic surgery- The clinical application of a new method. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg.* 2002; 17(4): 318–30.
78. **Seeram E.** 3-D imaging - basic concepts for radiologic technologists. *Radiol Technol.* 1997; 69(2): 127–49.
79. **Hajeer MY, Millett DT, Ayoub AF, Siebert JP.** Current products and practices: Applications of 3D imaging in orthodontics: Part I. *J Orthod.* 2004; 31(1): 62–70.
80. **Lane C, Harrell W.** Completing the 3-dimensional picture. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2008; 133(4): 612–20.

81. **Siebert JP, Marshall SJ.** Human body 3D imaging by speckle texture projection photogrammetry. *Sens Rev.* 2000; 20(3): 218–26.
82. **Ras F, Habets LLMH, Van Ginkel FC, Prah-Andersen B.** Quantification of facial morphology using stereophotogrammetry - Demonstration of a new concept. *J Dent.* 1996; 24(5): 369–74.
83. **Pelikán J, Dupej J, Krajčiček V.** Geometrická morfometrie. CGG MFF UK Praha, 2015. <https://cgg.mff.cuni.cz/~pepca/papers/GMM2015public.pdf>
84. **Oxnard CE.** Introduction to the Symposium: Analysis of Form Some Problems Underlying Most Studies of Form. *American Zoologist.* 1980; 20(4): 619–26.
85. **Richtsmeier JT, DeLeon VB, Lele SR.** The promise of geometric morphometrics. *Yearb Phys Anthropol.* 2002; 45: 63–91.
86. **Kendall DG.** The diffusion of shape. *Adv Appl Probab.* 1977; 9(3): 428–30.
87. **Pešek A.** Aplikace metod geometrické morfometrie v antropologii. Bakalářská práce. Katedra Antropologie a genetiky člověka, Přírodovědecká fakulta, UK Praha, 2010.
88. **Dupej J, Krajčiček V, Pelikán J.** Low-rank matrix approximations for Coherent point drift. *Pattern Recognit Lett.* 2015; 52: 53–8.
89. **Hutton TJ, Buxton BR, Hammond P.** Dense Surface Point Distribution Models of the Human Face. *Proc IEEE Work Math Methods Biomed Image Anal.* 2001; 153–60.
90. **Cassi D, Battistoni G, Magni M, Di C, Pedrazzi G, Di A.** Three-dimensional evaluation of facial asymmetry in patients with hemifacial microsomia using stereophotogrammetry. *J Cranio-Maxillofacial Surg.* 2019; 47(1): 179–84.
91. **Kearns GJ, Padwa BL, Mulliken JB, Kaban LB.** Progression of Facial Asymmetry in Hemifacial Microsomia. *Plast Reconstr Surg.* 2000; 105(2): 492–8.
92. **Shibazaki-Yorozuya R, Yamada A, Nagata S, Ueda K, Miller AJ, Maki K.** Three-dimensional longitudinal changes in craniofacial growth in untreated hemifacial microsomia patients with cone-beam computed tomography. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2014; 145(5): 579–94.
93. **Solem RC, Ruellas A, Miller A, Kelly K, Ricks-oddie JL, Cevidanes L, et al.** Congenital and acquired mandibular asymmetry: Mapping growth and remodeling in 3 dimensions. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2016; 150(2): 238-51.
94. **Ongkosuwito EM, Vooren J Van, Neck JW Van, Wattel E, Wolvius EB, Adrichem LN Van, et al.** Changes of mandibular ramal height , during growth in unilateral hemifacial microsomia patients and unaffected controls. *J Cranio-Maxillofacial Surg.* 2013; 41(2): 92–7.
95. **Polley JW, Figueroa AA, Liou EJW, Cohen M.** Longitunal Analysis of Mandibular Asymmetry in Hemifacial Microsomia. *Plast Reconstr Surg.* 1997; 99:328–39.

SEZNAM ZKRATEK

OAVS	okulo-aurikulo-vertebrální spektrum
3D	trojrozměrný
FNKV	Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
3. LF UK	3. lékařská fakulta Univerzita Karlova
CC deformace	„condylar-coronoid“ deformace
ACS1	acetyl-coenzyme A synthetase 1
TCOF1	Treacle Ribosome Biogenesis Factor 1
SALL1	Spalt Like Transcription Factor 1
ODF	Outer Dense Fiber
CT	počítačová tomografie
2D	dvojrozměrný
OPG	ortopantomogram
CPD-DCA	coherent point drift - dense correspondence analysis
SD	směrodatná odchylka
CBCT	„cone-beam“ CT

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. 1 Extraroální fotografie s OAVS se středně závažným postižením.....	8
Obr. 2 Rentgenové snímky pacienta se středně závažným postižením OAVS	10
Obr. 3 CT lebky s 3D rekonstrukcí pacienta s OAVS se středně závažným postižením	11
Obr. 4 Preaurikulární výrůstky u pacienta s OAVS.....	12
Obr. 5 Deformace ucha podle Meurmana.....	13
Obr. 6 Epibulbární dermoidy u pacienta s OAVS	14
Obr. 7 Extraorální fotografie pacienta s OAVS.	14
Obr. 8 Extraorální fotografie pacienta s OAVS se středně závažným postižením.....	16
Obr. 9 Intraorální fotografie pacienta s OAVS	17
Obr. 10 Asymetrie obličeje u CC (condylar-coronoid) deformace	22
Obr. 11 Ortopantomogram pacienta s OAVS, typ Pruzansky I.....	27
Obr. 12 Ortopantomogram pacienta s OAVS, typ Pruzansky III.....	28
Obr. 13 Ortopantomogram pacienta s OAVS, typ Pruzansky IIA	29
Obr. 14 Ortopantomogram pacientky s OAVS, typ Pruzansky IIB.....	29
Obr. 15 Snímací ortodontický aparát.....	34
Obr. 16 Pacient s OAVS po rekonstrukci postižené mandibuly kostochondrálním štěpem	35
Obr. 17 Peroperační fotografie ukazující umístění miniplatů během bimaxilární ortognátní operace u pacienta s OAVS	36
Obr. 18 Ortopantomogram 19 – ti letého pacienta s OAVS po komplexní ortodonticko-chirurgické terapii	36
Obr. 19 Geometrická síť bodů reprezentující trojrozměrný model obličeje.	40
Obr. 20 Neupravený 3D faciální sken, včetně barevné textury, získaný pomocí aktivní stereofotogrammetrie	41
Obr. 21 Skener Artec Eva firmy Artec3D.	43
Obr. 22 Princip trigonometrie	44
Obr. 23 Geometrické znázornění konvergentního stereo zobrazování.....	45
Obr. 24 3D stereofotogrammetrický skener 3dMD Face System	46
Obr. 25 Změna formy je chápána jako kombinace změny velikosti a změny tvaru.....	47
Obr. 26 3D faciální sken s označenými referenčními body (landmarky) pro vzájemnou registraci skenů	53
Obr. 27 Barevná mapa obličeje pacienta s OAVS ukazující srovnání s průměrným obličejem příslušného věku a pohlaví.....	55
Obr. 28 Barevná mapa obličeje ukazující odchylky pacienta s OAVS od obličejů příslušného věku a pohlaví pomocí SD skóre.....	56

Obr. 29 Zobrazení individuální asymetrie u pacienta s OAVS	57
Obr. 30 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 1.	59
Obr. 31 Ortopantomogram pacienta č. 1.	59
Obr. 32 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 1.	60
Obr. 33 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 2.	61
Obr. 34 Ortopantomogram pacienta č. 2.	61
Obr. 35 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 2.	62
Obr. 36 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 3.	63
Obr. 37 Ortopantomogram pacienta č. 3.	63
Obr. 38 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 3.	64
Obr. 39 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 4.	65
Obr. 40 Ortopantomogram pacienta č. 4.	65
Obr. 41 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 4.	66
Obr. 42 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 5.	67
Obr. 43 Ortopantomogram pacienta č. 5.	67
Obr. 44 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 5.	68
Obr. 45 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 6.	69
Obr. 46 Ortopantomogram pacienta č. 6.	69
Obr. 47 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 6.	70
Obr. 48 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 7.	71
Obr. 49 Ortopantomogram pacienta č. 7.	71
Obr. 50 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 7.	72
Obr. 51 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 8.	73
Obr. 52 Ortopantomogram pacienta č. 8.	73
Obr. 53 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 8.	74
Obr. 54 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 9.	75
Obr. 55 Ortopantomogram pacienta č. 9.	75
Obr. 56 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 9.	76
Obr. 57 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 10.	77
Obr. 58 Ortopantomogram pacienta č. 10.	77
Obr. 59 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 10.	78
Obr. 60 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 11.	79
Obr. 61 Ortopantomogram pacienta č. 11.	79
Obr. 62 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 11.	80
Obr. 63 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 12.	81
Obr. 64 Ortopantomogram pacienta č. 12.	81
Obr. 65 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 12.	82

Obr. 66 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 13.	83
Obr. 67 Ortopantomogram pacienta č. 13.	83
Obr. 68 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 13.	84
Obr. 69 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 14.	85
Obr. 70 Ortopantomogram pacienta č. 14.	85
Obr. 71 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 14.	86
Obr. 72 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 15.	87
Obr. 73 Ortopantomogram pacienta č. 15.	87
Obr. 74 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 15.	88
Obr. 75 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 16.	89
Obr. 76 Ortopantomogram pacienta č. 16.	89
Obr. 77 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 16.	90
Obr. 78 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 17.	91
Obr. 79 Ortopantomogram pacienta č. 17.	91
Obr. 80 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 17.	92
Obr. 81 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 18.	93
Obr. 82 Ortopantomogram pacienta č. 18.	93
Obr. 83 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 18.	94
Obr. 84 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 19.	95
Obr. 85 Ortopantomogram pacienta č. 19.	95
Obr. 86 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 19.	96
Obr. 87 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 20.	97
Obr. 88 Ortopantomogram pacienta č. 20.	97
Obr. 89 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 17.	98
Obr. 90 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 21.	99
Obr. 91 Ortopantomogram pacienta č. 21.	99
Obr. 92 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 21.	100
Obr. 93 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 22.	101
Obr. 94 Ortopantomogram pacienta č. 22.	101
Obr. 95 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 22.	102
Obr. 96 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 23.	103
Obr. 97 Ortopantomogram pacienta č. 23.	103
Obr. 98 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 23.	104
Obr. 99 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 24.	105
Obr. 100 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 24.	106
Obr. 101 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 25.	107
Obr. 102 Ortopantomogram pacienta č. 25.	107

Obr. 103 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 25.	108
Obr. 104 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 26.	109
Obr. 105 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 26.	110
Obr. 106 Extraorální „en face“ fotografie pacienta č. 27.	111
Obr. 107 Výsledky geometrické morfometrie pacienta č. 27.	112
Obr. 108 Průměrná individuální asymetrie dle Pruzansky klasifikace.....	115
Obr. 109 Průměrná individuální asymetrie pacientů, kteří měli zhotovení sken obličeje v čase t1 a t2	117

SEZNAM TABULEK

Tab. 1 Minimální diagnostická kritéria OAVS.....	9
Tab. 2 Přehled extrakraniálních anomálií dle jednotlivých studií.....	19
Tab. 3 Přehled pacientů se zhotoveným 3D skenem obličeje v čase t1 a t2.	51
Tab. 4 Přehled landmarků používaný k vzájemné registraci 3D skenů obličeje a definice jejich umístění	53

SEZNAM GRAFŮ

Graf 4 Pohlaví sledovaného souboru.....	49
Graf 5 Strana postižení sledovaného souboru.....	49
Graf 6 Věkové rozložení sledovaného souboru.....	50
Graf 4 Rozdělení sledovaného souboru podle Pruzansky klasifikace.....	51