

## OBSAH

1.	Úloha a postavení základního lékařského výzkumu . . . . .	11
1.1.	Současný pohled na vrozené vady, embryotoxicita jako součást rizika životního prostředí . . . . .	14
1.2.	Vrozené vady orofaciální krajiny — klasifikace, výskyt v populaci, etiologické faktory a obecná léčebně preventivní opatření . . . . .	22
1.2.1.	Klasifikace . . . . .	22
1.2.2.	Incidence rozštěpů . . . . .	26
1.2.3.	Etiologie rozštěpů . . . . .	27
1.2.4.	Komplexní přístup k léčbě rozštěpových vad na klinice plastické chirurgie v Praze .	31
1.3.	Historie výzkumu rozštěpu rtu a patra na laboratorních zvířatech . . . . .	32
1.3.1.	Kortizonem vyvolaný rozštěp patra u myšího zárodku . . . . .	32
1.3.2.	Studium úlohy patrových plotének . . . . .	36
1.3.3.	Úloha jazyka . . . . .	40
1.3.4.	Sporná mandibula . . . . .	42
1.3.5.	Přečeňovaná lebeční báze . . . . .	43
1.3.6.	Kraniofaciální růst . . . . .	46
1.3.7.	Multifaktoriální podmínění vzniku rozštěpu . . . . .	46
1.3.8.	Teratogenní interakce . . . . .	48
1.3.9.	Srůst patrových plotének . . . . .	49
1.3.10.	Účinky glukokortikoidů . . . . .	51
1.3.11.	Vývoj obličeje a rozštěp rtu . . . . .	53
1.3.12.	Poznámky k metodice teratologických pokusů . . . . .	56
1.4.	Charakteristika problémové situace ve výzkumu rozštěpů . . . . .	61
2.	Rozštěp rtu a patra z hlediska teorie morfogenetických systémů . . . . .	65
2.1.	Dnešní názory na vývoj zárodku . . . . .	65
2.2.	Normální vývoj orofaciální krajiny . . . . .	71
2.2.1.	Ontogeneza . . . . .	71
2.2.2.	Hledisko srovnávací . . . . .	76
2.3.	Morfogenetické pod systémy primárního a sekundárního patra . . . . .	79
2.4.	Rozštěp rtu a patra jako důsledek narušení morfogenetické funkce . . . . .	81
3.	Otázky kolem druhové specificity . . . . .	83
3.1.	Mateřskozárodečný komplex a citlivost k indukci rozštěpu patra . . . . .	84
3.1.1.	Farmakokineticke studie . . . . .	84
3.1.2.	Analýza genetická . . . . .	85
3.1.3.	Přenos blastocyst . . . . .	90
3.1.4.	Sekundární patro in vitro . . . . .	91

3.1.5.	Alofenní zárodky	91
3.1.6.	Intraamniální aplikace kortikoidů	93
3.1.7.	Morfogenetické příčiny mezidruhových rozdílů	104
3.1.8.	Vztah mezi dávkou teratogenu a typem rozštěpové vady	118
3.1.9.	Rozdíly ve velikosti patrových plotenek	119
3.1.10.	Mezikmenové rozdíly u myší	121
3.1.11.	Perioda vnímavosti	128
3.2.	Experimentální model a extrapolace na člověka	131
4.	Klinické implikace experimentálního modelu	135
4.1.	Následky postižení morfogenetických podsystémů patra u člověka	135
4.1.1.	Způsob hodnocení	137
4.1.2.	Kontrolní soubory	138
4.1.3.	Postnatální růst horní čelisti u kontrol	139
4.2.	Postižení orofaciálních struktur u pacientů s rozštěpy	141
4.2.1.	Premaxila	141
4.2.2.	Maxila	143
4.2.3.	Horní čelist jako celek	146
4.2.4.	Mandibula a krční páteř	149
4.3.	Účelná terapie rozštěpových vad z hlediska vývoje	152
4.3.1.	Operace dle Schreckendieka	153
4.3.2.	Primární kostní štěp	154
4.3.3.	Sutura patra s faryngofixací	156
4.3.4.	Ortodontické anomálie, jejich příčiny a možnosti léčby	158
4.3.5.	Zásady optimální terapie	162
5.	Souhrn	163
6.	Doslov — současný význam teorie v klinické teratologii	169
7.	Literatura	173
	Резюме	191
	Summary	196
	Věcný rejstřík	201