

Západočeská univerzita v Plzni

Fakulta filozofická



Bakalářská práce

Variabilita mineralizace a erupce zubů

u lidských populací

Ondřej Taker

Plzeň 2015

Západočeská univerzita v Plzni

Fakulta filozofická

Katedra antropologie

Studijní program Antropologie

Studijní obor Sociální a kulturní antropologie

Bakalářská práce

Variabilita mineralizace a erupce zubů

u lidských populací

Ondřej Taker

Vedoucí práce:

Mgr. Patrik Galeta, Ph.D.

Katedra antropologie

Fakulta filozofická Západočeské univerzity v Plzni

Plzeň 2015

Prohlašuji, že jsem práci zpracoval samostatně a použil jen uvedených pramenů a literatury.

Plzeň, listopad 2015

.....

Poděkování

Tímto bych chtěl poděkovat Mgr. Patriku Galetovi, Ph.D za odborné vedení práce, cenné rady a trpělivost.

Obsah

1 ÚVOD	6
CÍLE PRÁCE	8
2 ANATOMIE ZUBŮ	9
2.1 Zuby	9
2.2 Struktura zubů	10
3 MINERALIZACE A ERUPCE ZUBŮ	11
3.1 Mineralizace zubů	11
3.2 Erupce zubů	12
4 METODY ODHADU ZUBNÍHO VĚKU	13
4.1 Biologický a chronologický věk	13
4.2 Neinvazivní metody určování věku	14
4.2.1 Metoda Schour a Massler	14
4.2.2 Metoda Gustafson a Koch	14
4.2.3 Určování věku pomocí třetího moláru	14
4.2.4 Určování věku pomocí fyziologických změn zubů	14
4.3 Invazivní metody určování věku	15
4.3.1 Metoda Gustafson	15
4.3.2 Určování věku podle kvantifikace zubního cementu	15
4.3.3 Určování věku pomocí kyseliny aspartové	15
5 FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ MINERALIZACI A ERUPCI ZUBŮ ..	16
5.1 Vnější Faktory	16
5.1.1 Socioekonomický status	16

5.1.2 Environmentální příčiny	17
5.2 Vnitřní Faktory.....	17
5.2.1 Sexuální dimorfismus	17
5.2.2 Zdravotní stav.....	18
6 ZÁVĚR	34
7 RESUMÉ	36
8 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	37

1 ÚVOD

Odhad věku dožití zemřelých jedinců z lidské kostry je pro mnoho oborů, jako například paleoantropologie, bioarcheologie, forenzní vědy či archeologie zásadním poznatkem. Tyto poznatky přinášejí cenné informace pro studium života minulých lidských populací (Cardoso 2007).

Věk dožití je dvojího typu, chronologický a biologický. Biologický věk je hodnocením vývojového stádia zubů, či kostí, kterého daný jedinec v daném okamžiku dosáhl (Scheuer and Black 2000). Chronologický věk, tedy věk jedince měřený od narození do úmrtí, je bez jeho zaznamenání například v historických pramenech, nebo lékařských zprávách velmi složité zjistit. Proto se obory zabývající se metodami odhadování věku rozhodly jako měřítko stáří používat věk biologický. Biologický věk a věk chronologický se však nemusejí shodovat (Lampl a Johnson 1996).

Vlastnosti nálezů ovlivňuje mnoho faktorů, obzvláště pokud se jednalo o živý organismus. Nepůsobily na něj jen vnější faktory jako vnější prostředí, ale jeho vlastní vnitřní procesy. Při studiu odhadu věku minulých lidských populací je důležité brát na vědomí, že zkoumaní jedinci nerepresentují zdravou populaci, jsou to jedinci, kteří zemřeli.

Téma mé práce zpracovává odhad věku zemřelých jedinců prostřednictvím lidských zubů. Obecně se uvádí, že faktory ovlivňující vývoj lidských zubů a kostí, ve větší míře působí na lidské kosti (Lampl a Johnson 1996). Díky vyššímu obsahu anorganických látek v zubních tkáních, se lidské zuby dochovají častěji než lidské kosti (Křivánková 2013). Z těchto důvodů se pro přesnější odhad chronologického věku preferují lidské zuby namísto lidských kostí.

Hodnocení biologického věku ze zubních nálezů, je založeno na procesech zubní mineralizace nebo zubní erupce, nebo obojího (Ulijaszek et al. 2000). Při odhadování věku z kosterních nálezů je hodnoceným prvkem míra osifikace (Scheuer a Black 2000). Kosterní věk však není předmětem mého tématu, proto ho ve své práci zmiňuji jen při

porovnávání se zubním věkem, díky kterému lze hodnotit míru přesnosti určitých metod.

Člověk má dvě sady zubů, dočasné a stálé. Obecně se tvrdí, že pro potřeby odhadu věku minulých lidských populací je přesnější dentice zubů dočasných. Ovšem v rámci mineralizace lidských zubů (Dotson 2011).

Procesy ovlivňující průběh mineralizace a erupce ve své práci podrobněji popíši. Nicméně jedna z možností odhadování věku minulých lidských populací ze zubních nálezů vychází z míry mineralizace lidských zubů. Jelikož se jedná o postupný proces ukládání minerálních látek, který lze rozdělit do několika fází, a který probíhá v určité fázi vývoje jedince. Druhou možností je odhadování věku minulých lidských populací z míry zubní erupce, tedy prořezávání. Zubní erupce má podobné vlastnosti jako mineralizace, alespoň co se týče oné viditelné fáze. Velmi vlivným ukazatelem v rámci zubní erupce jsou například třetí stoličky.

Nejvlivnějším prvkem, který ovlivňuje odhadování věku minulých lidských populací je však variabilita zkoumaných faktorů. Jedinec je za svého života i po něm vystaven mnoha vlivům, vnějším i vnitřním. Stejně tak procesy erupce i mineralizace nejsou nezastavitelné mechanismy, ale také na ně působí rozličné faktory. Proto, je variabilita mineralizace a erupce zubů minulých lidských populací problémem, který tu proberu podrobněji. A proto je také tématem mnoha studií. Pochopení míry variability těchto procesů pomáhá zpřesňovat používané metody.

CÍLE PRÁCE

Cílem práce je popsat a setřídít do smysluplného systému, společenské a environmentální faktory, které způsobují rozdíly v postupu mineralizace a erupce dočasných i trvalých zubů. Dále pak popsat jakým způsobem tyto faktory ovlivňují odhad věku minulých lidských populací.

2 ANATOMIE ZUBŮ

2.1 Zuby

Zuby jsou stejně jako kosti složeny z tvrdých tkání. Složením, anatomii a vývojem se však od kostry liší. Lidské zuby oproti lidským kostem vykazují vyšší odolnost vůči rozkladným procesům. Díky této jejich vlastnosti se lidský chrup stal důležitou součástí studia a zájmu mnoha oborů, kterými jsou například paleontologie, antropologie, kosterní biologie a forenzní vědy (Scheuer a Black 2000).

Lidské zuby jsou klasifikovány do čtyř typů podle tvaru a funkce. Prvním z těchto typů jsou řezáky, tvarem připomínající sekáče, které slouží k ukusování potravy. Špičáky mají oproti řezákům výraznější kónický tvar, mají perforační a trhací funkci. Premoláry (třenové zuby), stejně jako moláry (stoličky) díky širšímu a zploštělému povrchu umožňují drcení a rozmělnování potravy. (Mays 1998)

Člověk je jako mnoho savců diphyodont, to znamená, že má dvě následné dentice (sady zubů). Mluvíme-li o první dentici, myslíme tím zuby dočasné. Dočasný chrup člověka se začíná tvořit kolem šestého týdne vývoje v děloze a v dětství je postupně nahrazován zuby trvalými (druhá dentice). Mezi šestým a dvanáctým rokem života jedince se v čelisti vyskytují obě dentice. Toto období nazýváme obdobím smíšené dentice (Huták 2011). První dentici tvoří 20 zubů, dolní čelist (mandibula) i horní čelist (maxila) obsahuje čtyři řezáky, dva špičáky a čtyři stoličky. Nenajdeme zde žádné třenové zuby. Po narození začíná mineralizace všech zubů dočasného chrupu a prvních stoliček trvalého chrupu. Erupce dočasného chrupu je spojena s dokončením vývoje kořenů dočasných zubů a nastává mezi třetím až čtvrtým rokem života jedince. Během pátého roku života dochází k resorpci (vstřebávání) kořenů dočasného chrupu v důsledku vývoje zubů trvalých. Od šestého roku života jedince dochází k vypadávání dočasných zubů a erupci stálých zubů. (Huták 2011; Scheuer a Black 2000).

Druhá dentice se stává kompletní během 18. roku života jedince a je často doprovázená erupcí třetích stoliček. Za normálních okolností chrup dospělého jedince obsahuje 32 zubů, v každé čelisti čtyři řezáky, dva špičáky, čtyři třenové zuby a šest stoliček (Mays 1998; Scheuer a Black 2000). Erupci stálých zubů zahajují první stoličky kolem šestého roku života jedince. Nově se uvádí, že stále častěji nezahajují erupci první stoličky, ale první řezáky (z 40 – 60%). Nejpozději dochází k erupci třetích stoliček a to po 17. roku života jedince. Třetí stoličky navíc vykazují největší variabilitu v čase erupce a erupci samotné. Není nic neobvyklého, že se dokonce nevytvoří vůbec (Huták 2011).

Vývoj zubů nekončí erupcí všech dočasných zubů. Vývoj zubů je ukončen jejich ztrátou nebo smrtí jedince. Během života zuby pozvolna dorůstají, nahrazuje se tak jejich úbytek abrazí (obrušováním) a probíhá tvorba sekundárního dentinu (Huták 2011).

2.2 Struktura zubů

Lidské zuby se skládají ze tří typů tvrdých tkání: skloviny, dentinu (zuboviny) a zubního cementu, každá z tkání zubu se složením liší od kostní tkáně. Tvrdé zubní tkáně nejsou dostatečně zásobovány krví, nemohou se oproti kostní tkáni do žádné míry nijak zhojit z chorob či zranění (Mays 1998; Scheuer a Black 2000). Je důležité podotknout, že zatímco dentin a zubní cement jsou pojivové tkáně a jsou tedy ovlivněny konstantní aktivitou buněk po celý život. Sklovina zubu je sekrečním produktem epitelu, není tedy pravou tkání. Z tohoto důvodu zubní sklovina nemá regenerační schopnost (Dodtson 2011).

Za vývoj lidského zuby, respektive za kalcifikaci (ukládání vápníku) tvrdých tkání, ze kterých se zub skládá, jsou odpovědné specializované buňky. Tyto specializované buňky známe jako cementoblasty, ameloblasty a odontoblasty. Cementoblasty v zárodku zubu vytváří zubní cement, zatímco odontoblasty a ameloblasty dentin a sklovinu (Dodtson 2011). Hlavní části zubu jsou korunka a kořen. Každý zub, jak jsem uvedl výše, obsahuje dentin, který je v korunce zubu pokryt zubní sklovinou a

v kořeni zubním cementem. Ke spojení skloviny zubu a zubního cementu dochází v krčku zubu. Sklovina lidského zubu je velice tvrdý materiál, protože je téměř celá tvořena anorganickým materiálem a postrádá buněčnou strukturu. Dentin je z 75% tvořen anorganickým materiálem a oproti zubní sklovině vykazuje buněčnou strukturu, jedná se tedy živou tkáň. Zubní cement se podobá lidské kosti a stejně jako dentin je živou tkání. V nejvnitřnější části každého zubu se nachází zubní dřeň a kanálek kořene, který je složený z volné pojivové tkáně, obsahující nervy a cévy (Mays 1998; Scheuer a Black 2000).

3 MINERALIZACE A ERUPCE ZUBŮ

3.1 Mineralizace zubů

Mineralizaci lidských zubů si můžeme představit, jako ekvivalent osifikační fáze při vývoji kostí. (Scheuer a Black 2000). Protože lidská kost a zubní dentin jsou mineralizované tkáně, podobné si nejen, složením, ale i mechanismem vzniku. Formují se v matrix bohatém na kolagen a minerální fázi zajišťují krystaly hydroxyapatitu.

Průběh mineralizace lze rozdělit a pozorovat v několika fázích, od mineralizace zubních vrcholků horních řezáků dočasného chrupu až po uzavření špičky kořene trvalého chrupu. Nicméně prvním krokem mineralizačního procesu je kalcinace zubní korunky nebo zubních vrcholků. Brzy po dokončení vývoje korunky, proces kalcinace pokračuje formováním kořene, kde setrvává, dokud není špička kořene uzavřena (Dodtson 2011).

Během dentinogeneze, mineralizace prochází následujícími kroky. Primárně, odontoblasty, buňky formující dentin, vylučují nemineralizovanou matrix zvanou predentin. Poté je protein kolagen v predentinu sestaven do kolageních fibril. Po těchto fibrilách dále putují krystaly hydroxyapatitu, které rostou a slouží jako krystalizační jádra pro ukládání dalších minerálů (vápenaté a fosfátové ionty). Tedy posledním

krokem je postupná mineralizace predentinu v dentin. (Opsahl Vital, 2012).

Sekvence prenatalní mineralizace dočasného chrupu začíná prvními řezáky, pokračuje prvními stoličkami, druhými řezáky, špičáky a druhými stoličkami. První řezáky a stoličky jsou obvykle viditelné dříve v dolní čelisti než v horní čelisti. Druhé řezáky jsou nejprve viditelné v horní čelisti, ale jejich následný vývoj je nejprve v čelisti dolní (Scheuer, Black 2000).

Dokončený vývoj každého zubu je z časového hlediska velice individuální. Je však obecně známo že dočasné zuby se vyvíjejí přibližně 2–3 roky, zuby trvalé 8–12 let. Velice málo studií, se zabývá mineralizací dočasného chrupu. Hlavním důvod je, že většina procesů probíhá prenatalně. Mineralizace trvalého chrupu probíhá celá postnatalně, je tedy poměrně snadné průběh mineralizace sledovat. Vývoj trvalých stoliček se zdá být nejindividuálnější ze všech ostatních zubů a doba jejich vývoje je nejdelší (Dodtson 2011).

3.2 Erupce zubů

Zatím co zubní vývoj se týká především způsobu, jak tvrdé tkáně mineralizují v čelisti, proces zubní erupce se vztahuje k „pohybům“ zubů. Pohybům zubů z alveolární kosti, kde jsou zubní lůžka, do funkčních pozic. Jinými slovy, v průběhu procesu zubní erupce, mineralizovaný kořen zubu tlačí korunku axiálním směrem do funkční pozice v ústech (Frazier-Bowers 2010). Proces erupce zubu je u konce, když je jeho funkční pozice uzavřena zubem nad ním, nebo vedle něj (Dodtson 2011).

Proces zubní erupce můžeme rozdělit do několika fází, tak jako proces mineralizace. Fázím mineralizace jsem nevěnoval větší pozornost, ale fáze erupce zubů zde zmíním. Fáze erupce trvalého chrupu můžeme rozlišit 3. Jedná se o určité segmenty nebo můžeme říci vlny pohybů. Během první vlny začínají být první stoličky a řezáky trvalé dentice v ústní dutině vidět. První stolička nemá v mléčné dentici svého „předchůdce“,

proto její erupce v čelisti probíhá za druhou stoličkou mléčných zubů. Dále první řezáky nahradí řezáky mléčných zubů. Tato fáze probíhá kolem 6. - 8. roku života jedince. Krátce po první vlně probíhá vlna druhá, kdy se v ústní dutině objevují trvalé špičáky a třenové zuby (premoláry). Trvalé špičáky nahradí špičáky dočasné a třenové zuby nahradí první a druhé dočasné stoličky. Druhou erupční vlnu jedinec zažívá kolem 10. - 12. Roku života. Třetí vlna spočívá v erupci stálých třetích stoliček. Jak jsem uvedl výše, s ohledem na vývoj a vznik, jsou třetí stoličky považovány za velmi variabilní. Nicméně ve většině případů, dochází k erupci stoliček ve věku 17. – 20. let. Třetí stoličky mohou projít procesem erupce jen „napůl“, nebo dokonce nemusí procesem projít vůbec a zůstat v alveolární kosti bez erupce (Scheuer a Black 2000).

4 METODY ODHADU ZUBNÍHO VĚKU

V této kapitole představím několik metod odhadu zubního věku. Kapitola by měla sloužit pouze k obecné představě, o nejpoužívanějších metodách, které jsou používány rozličnými vědními obory. Proto je zde představím pouze krátce, ale považuji to za nutné. Neboť faktory ovlivňující variabilitu mineralizace a erupce zubů u lidských populací jsou nejčastěji studovány právě z důvodu, jakou mírou vstupují do metod odhadu věku podle vývoje zubů. Oněm faktorům se budu věnovat v pozdější části své práce.

4.1 Biologický a chronologický věk

Než přejdeme k metodám odhadu zubního věku, je důležité poznamenat, o jaký věk se vlastně jedná. Odhadovaný věk není věkem chronologickým, ale věkem biologickým. Biologický věk je hodnocením vývojového stádia zubů, či kostí, kterého daný jedinec v daném okamžiku dosáhl (Scheuer a Black 2000). Tyto věky by neměly být zaměňovány, protože jejich hodnoty si vzájemně nemusí odpovídat. Nicméně odchylky jsou marginální. Biologický věk reprezentuje skutečný věk s velkou přesností (Willershausen et al. 2012).

4.2 Neinvazivní metody určování věku

4.2.1 Metoda Schour a Massler

Jedná se o metodu, která na základě grafu hodnotí zubní vývoj. Metoda vychází z pozorování zubní erupce několika různě velkých vzorků jedinců. Navíc zahrnuje specifické tabulky zahrnující generové rozdíly. Této metodě je některými autory vytýkána nepřesnost, díky svému zaměření pouze na zubní erupci. Nebere v potaz ostatní faktory jako například velký vliv individuální zubní erupce. Nicméně je tato metoda používána jako „zlatý standart“ (Willershausen et al. 2012).

4.2.2 Metoda Gustafson a Koch

Tato metoda opět vychází z pozorování zubního vývoje. Oproti předchozí metodě nezahrnuje jen zubní erupci, ale i stupeň kalcifikace zubů z histologických a radiologických nálezů. Metoda se však ukázala přesná pouze u mužů (Willershausen et al. 2012).

4.2.3 Určování věku pomocí třetího moláru

V pořadí třetí neinvazivní metoda svou pozornost zaměřuje na třetí moláry (zuby moudrosti). Mnoho autorů do této metody přineslo mnoho inovací. Dnes se tedy pozoruje nejen samotný vývoj třetích molárů, ale i jejich erupce a mineralizace, nebo například velikost kořenů zubů (Willershausen et al. 2012).

4.2.4 Určování věku pomocí fyziologických změn zubů

Poslední neinvazivní metoda jednoduše posuzuje fyziologické opotřebenění a změny zubů i kořenů trvalé dentice, ke kterým dochází při jejich používání (Willershausen et al. 2012).

4.3 Invazivní metody určování věku

4.3.1 Metoda Gustafson

Gustafson extrahoval zub na tenké sekce, tyto sekce dále utřídil do parametrů po šesti letech. Za použití různých klasifikací vytvořil diagram. Tento diagram někteří badatelé dále, inovovali, nebo metodu extrakce použili na jiné části zubu, například kořeny. Při extrakci zubních kořenů se sledovala jejich transparentnost, která dobře korespondovala s chronologickým věkem jedince (Willershausen et al. 2012).

4.3.2 Určování věku podle kvantifikace zubního cementu

Zubní cement se v průběhu celého života jedince ukládá ve vrstvách, které vznikají v průběhu kontinuálních fyziologických změn. Tyto vrstvy mohou být vybroušeny a dále mikroskopicky zkoumány. Metoda byla původně využívána pouze ve veterinárním lékařství a biologii. Účinnost této metody je zatím předmětem sporů. Zatím co některé výzkumy poukazují na nepřesnost metody zvláště u starších jedinců, jiné se shledávají s pozitivní korelací vrstev zubního cementu a chronologického věku (Willershausen et al. 2012).

4.3.3 Určování věku pomocí kyseliny aspartové

Tato poslední invazivní metoda je velice složitá. Problém určování věku jedince se zde řeší na molekulární úrovni. Obecně lze říci, že je založena na stereochemických změnách aminokyselin obsažených v tvrdých tkáních (Willershausen et al. 2012).

5 FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ MINERALIZACI A ERUPCI ZUBŮ

5.1 Vnější Faktory

5.1.1 Socioekonomický status

Socioekonomický status je faktorem, v jehož rámci můžeme vytyčit nejednu proměnnou. Tyto proměnné se však vždy týkají prostředí, ve kterém jedinec žije. Jsou to proměnné, se kterými se jedinec nerodí, a které se v průběhu života jedince mohou měnit. Pro výzkum je výhodné zvolit proměnné, které se mohou významně ovlivňovat zkoumaný objekt.

Například Cardoso si ve svém výzkumu (2007) vytyčil proměnné vzdělání otce a místo bydliště. Tyto dvě proměnné jednoznačně ovlivňují prostředí, ve kterém jedinec žije. Je předpokladem, že vyšší vzdělání otce zajistí rodině kvalitnější potravu, bydlení a tak dále. Proměnná místo bydliště samozřejmě odkazuje ke kvalitě bydlení.

Cardosův výzkum jednoznačně zaznamenal významné hodnoty ve zpoždění (deficitu) kosterního růstu mezi skupinami s vysokým a nízkým socioekonomickým statusem. Deficit byl sledován mezi chronologickým věkem a věkem kosterním, nebo zubním. Deficit u skupiny s vysokým SES v rámci proměnné vzdělání otce nabýval hodnoty 0,94 let. Zatímco skupina s nízkým SES dosahovala hodnoty 1,57 let. To je výrazně zpoždění kosterního věku oproti věku chronologickému. Nicméně hodnoty deficitu zubního vývoje mezi nízkým a vysokým SES nedosahovaly signifikantních hodnot.

Velice obdobně tentýž Cardosoův výzkum ukazuje hodnoty v proměnné místo bydliště. Deficit kosterního růstu u skupiny s vysokým SES dosahuje hodnoty 1.17 let a u skupiny s nízkým SES 2,11 let. Výsledky opět dokládají významný vliv proměnné místo bydliště. Ale deficit zubního věku zůstal opětovně nepotvrzen. Hodnoty znovu nedosahovaly signifikantních hodnot, jen 0.05 úrovně významnosti.

Cardoso však provedl detailněji pohled na jedince umístěné v tabulce na nejnižším stupni, a porovnal je s jedinci na stupni nejvyšším. Z tohoto hlediska se význam deficitu zubního vývoje nezdál tak marginální. Deficit nejnižšího a nejvyššího stupně zubního vývoje socioekonomické škály nabýval rozdílu až 2 roky. Výzkum tedy prokázal významný vliv socioekonomického statusu na kosterní vývoj. Ale stejně tak prokázal, že zubní vývoj není od vlivu socioekonomického statusu tak úplně oproštěn. Nicméně se zubní vývoj ukázal být lepším měřítkem pro určování věku než vývoj kosterní. Detekce socioekonomických rozdílů ve stavu zubního vývoje naznačuje, že by mohly být významným ukazatelem sociálně-ekonomické nerovnosti populací minulosti (Cardoso 2007).

5.1.2 Environmentální příčiny

Možné environmentální příčiny zkoumal Brook. Jeho studie porovnávala minulou starověkou britskou populaci se současnou moderní britskou populací. Za použití stejných měřítek došel k závěru, že prožité epizody systémových onemocnění a obecně oslabující faktory, které na jedince působí, mohou vést k defektům zubní skloviny. Londýnský vzorek z roku 1518 vykazoval 68,4% školáků mělo na svých trvalých zubech defekty zubní skloviny. Pak 10,5% školáků mělo 10 postižených zubů, 67,2% školáků mělo na svých zubech zákal a u 14,6% se vyskytovala hypoplazie zubní skloviny. Studie novorozenců s nízkou porodní váhou od stejných autorů ukázala mnohem větší počet defektů zubní skloviny odrážející hlavní zdravotní problémy. Problémy vyskytující se v průběhu novorozeneckého období u dětí s nízkou porodní váhou jako například: deficit minerálních látek a vitamínů, nízký obsah kyslíku v krvi (Atar a Korperich 2010).

5.2 Vnitřní Faktory

5.2.1 Sexuální dimorfismus

Otázku zdali sexuální dimorfismus (biologické rozdíly mezi mužem a ženou) ovlivňuje vývoj lidského zubu, se rozhodli testovat Lewis a Garn

ve své práci z roku 1960. Jejich práce došla k totožným výsledkům jako práce ostatních badatelů. Čili vliv sexuálního dimorfismu na vývoj lidského zubu potvrdili. Práce sledovala dospívající jedince. Vývoj trvalých zubů u dívek oproti chlapcům byl průměrně urychlený o 0,32 roku, nejvíce pak o 0,92 roku (Lewis a Garn 1960). Samozřejmě že sexuální dimorfismus sám o sobě neovlivňuje vývoj lidského zubu. Pro pochopení problému Lewis a Garn z výsledků sestavili graf, na kterém bylo zřejmé, že největší urychlení erupce zubů, nalezneme u dívek v období raného dospívání. Tedy onen rozdílný čas v zubní erupce mezi dívkami a chlapci, by mělo jednoznačně ovlivňovat různé množství hladiny hormonů při dospívání (Lewis a Garn 1960).

Stejný poznatek přináší práce Lampla a Johnsona vydaná v roce 1996. Práce se zaměřuje na vývoj dočasných zubů. Ze vzorku vybrali mladé jedince ve věku 6 let a porovnávali chronologický věk s věkem zubním. Zubní věk 94% šestiletých dívek se pohyboval v rozmezí 4,75 až 7,5 let. Zatímco zubní věk 94% šestiletých chlapců se pohyboval v rozmezí 5,95 až 7,5 let (Lampl a Johnson 1996).

5.2.2 Zdravotní stav

5.2.2.1 Onemocnění postihující celý organismus a jejich vliv na zubní vývoj

5.2.2.1.1 Cystická fibróza

Je nejčastější autozomálně recesivní onemocnění naší populace. Její charakter spočívá v silně změněné absorpční a sekreční funkci epitelů, díky abnormálnímu transportu vody a regulaci pH. Tyto uvedené charakteristiky vedou k chronickým onemocněním dýchacích cest a trávicí soustavy. Dále například k zvýšenému pocení, poruchám reprodukční funkce. Ale také ke zpožděnému vývoji lidských zubů a kostí. Většina pacientů s cystickou fibrózou dobře reaguje na vysoce kalorické nutriční terapie, s vysokým obsahem tuku ve stravě, vitamínové doplňky a

tak podobně. Potraviny s vysokým obsahem cukru jsou podávány tak aby, udržely, potřebný zvýšený kalorický příjem.

V boji proti respiračním infekcím, které jsou spojeny se zpožděným dentálním a kosterním vývojem se podávají antibiotika. Tyto problémy jsou často vyřešeny výše zmíněnou vhodnou nutriční stravou, zvláště pokud pacient přežije druhou, nebo třetí dekádu života. Vzhledem k vysokému obsahu cukrů obsažených v potravinách podávaných pacientům s cystickou fibrózou, aby byla zachována onen vysoký kalorický příjem, by se mohlo předpokládat, že výskyt zubního kazu u těchto pacientů může být poměrně vyšší. Nicméně, bylo hlášeno, že výskyt zubního kazu je u pacientů s cystickou fibrózou nižší než u zdravé populace. Také byl hlášen menší výskyt zubního plaku a zánětů dásní, pozorován byl však větší výskyt poruchy zubního enamelu u dětí. Důvodem může být účinkem dlouhodobého působení antibiotik, substituční terapie a informovanosti pacientů o důsledcích onemocnění na ústní dutinu. Kromě toho, cystická fibróza je spojená s patologickými účinky na velké slinné žlázy, především spojené s obstrukcí kanálků. Sliny pacientů s cystickou fibrózou vykazují střední hodnotu pH a zvýšenou hladinu vápníku. Tato vyšší hodnota vápníku ve slinách, může poskytnout další alternativní vysvětlení snížení výskytu zubního kazu u pacientů s cystickou fibrózou. Vysoká hladina vápníku ve slinách podporuje remineralizaci zubů. Toto zjištění je v souladu s prelevancí zubního kamene u pacientů s cystickou fibrózou.

Mnoho pacientů s cystickou fibrózou bylo postiženo vyšší frekvencí hypoplazie zubní skloviny (v rozmezí od 5% do 44%), než u zdravé populace. Tento fakt může být přičítáno jak nemoci samotné, tak důsledkům léčby. Časté ústní defekty jako výše uvedená hypoplazie zubní skloviny, nebo zbarvení zubů, se týkaly právě použitím antibiotik. To vedlo až k začátku využívání alternativních antibiotik. Alternativní využívání antibiotik vedlo ke snížení defektů, je však nejasné, zdali nemoc, či antibiotika tyto vady vyvolávají. Analýza skloviny zubu pacientů s cystickou fibrózou ukázala shodnou hladinu zinku a fosforu,

ale sníženou hladinu vápníku oproti zdravým jedincům. Kromě toho, bylo prokázáno, že cystický fibróza ovlivňuje regulaci pH v mnoha tkáních a buňkách. Dále bylo prokázáno, že regulace pH v těle je nezbytná pro růst krystalů o kterých jsem mluvil v kapitole o mineralizaci lidských zubů.

Experimenty na myších prokázaly jasnou roli regulace pH při počáteční fázi tvorby zubní skloviny, zejména v řezácích. U myší bylo prokázáno, že vápník je přítomen v oblastech zubů s neutrálním pH, který v řezácích myší s cystickou fibrózou přítomná nebyl. Kromě toho, normální pH enamelové matrix je utvářel jiným způsobem než u myší s cystickou fibrózou. Předpokládá se, že snížené pH má vliv na nedostatek vápníku v průběhu tvorby zubní skloviny.

Další molekulární studie používající transgenní myši s cystickou fibrózou jasně ukázaly, že CF gen ovlivňuje vývoj zubů a dalších mineralizovaných tkání a je spojený s abnormálním vývojem řezáků. Wright ukázal, že myši s cystickou fibrózou měly měkkou, křídově bílou sklovinu řezáků. Zatímco zdravé myši měly zubní sklovinu tvrdou a žlutohnědou. Jsou vystaveny předčasné degeneraci ameloblastů se zvýšenou retencí proteinů enamelové matrix a snížené mineralizaci zubní skloviny.

Další studie, které za použití rentgenové spektroskopie, prokázala snížení chloridů v sekreční fázi enamelu při cystické fibróze. Dále zvýšenou hladinu železa a draslíku. Nízká hladina vápníku ve zralé zubní sklovině ukazuje na zásadní úlohu cystomatické fibrózy na tvorbu zubní skloviny. Dále prokázali roli cystomatické fibrózy při neustále rostoucích řezácích, ale nemohli prokázat žádnou roli při mineralizaci samotné, nebo při vývoji kostí u myší.

Nicméně komplexita procesů a rolí cystomatické fibrózy, stejně jako nutnost dalších studií je zde evidentní (Atar a Korperich 2010).

5.2.2.1.2 HIV/AIDS

Ústní defekty spojené s virem HIV nebo syndromem AIDS, jsou obecně rysem progresse onemocnění a vyskytují se přibližně u 33 – 80% postižené populace. Projevy spojené s onemocněním jsou umocňovány špatnou ústní hygienou, kouřením a podobně. Vykytují se ústní léze způsobené fugálními, bakteriálními nebo virovými infekcemi.

Přestože enamelová hypoplazie byla pozorována u 24% pacientů, autoři studie dospěli k závěru, že se nemůže jednat o jednoznačné působení HIV. Závěry se nevztahovaly jen enamelové hypoplazii, ale i k dalším faktorům. Kromě toho studie zabývající se úbytkem kostní hmoty u pacientů s HIV a AIDS, došla k závěru, že hlavním faktorem při úbytku kostní hmoty bylo kouření. Nicméně s příchodem vysoce účinné antiretrovirové terapie, se ústní projevy u pacientů s HIV výrazně snížil z 47,6% na 37,5%. Také byl zaznamenán negativní výskyt onemocnění spojený se slinou žlázou, a to o 3,2% (z 1,8% na 5,0%).

Změna množství a kvality slin u postižených pacientů může zase vést ke zvýšenému výskytu zubního kazu. Pro pacienty je rozhodující patřičná ústní hygiena, jako prevence před těmito projevy.

Léčba chorob ústní dutiny u pacientů s HIV a AIDS je velmi nízká, čímž jsou informace o vlivu těchto nemocí obtížně přístupné (Atar a Korperich 2010).

5.2.2.1.3 Leukémie

S tímto onemocněním je spojeno mnoho projevů v ústní dutině, včetně opožděného zubního vývoje, hypoplazie, ageneze, V-tvaru kořene, mikrodontie, krvácení dásní, zánětu básní a mnoho dalších. Chemoterapie pacientům s leukémií způsobuje záněty sliznice a infekce všeobecně. Hyperplazie je obecně častější u akutní leukémie než u leukémie chronické.

Studie, které zkoumaly výskyt zubních kazů mezi postiženými pacienty a jejich zdravými sourozenci, nezjistili žádný rozdíl mezi nimi. Nicméně bylo zjištěno významně větší množství zubních anomálií. Dlouhodobé účinky transplantace kostní dřeně spojené s léčbou leukémie, vykazovaly negativní dopad na trvalé zuby, jako jsou vady zubní skloviny a kořene zubu (Atar a Korperich 2010).

5.2.2.1.4 Alströmův syndrom

Alströmův syndrom je vzácná autozomálně recesivní porucha charakterizovaná progresivní slepotou, hluchotou, diabetem, obezitou a krátkostí postavy. Gen způsobující tuto poruchu musí být zděděn po obou rodičích. Informace, které máme k dispozici, jsou velice omezené s ohledem na vzácnost choroby. Máme jen jednu zprávu dvou případů z jedné rodiny. V té to zprávě jsou zaznamenány nálezy dvou pacientů ve věku 14 a 20 let. Zpráva vykazuje přítomnost zánětu dásní při špatné ústní hygieně. Oba mají rozsáhlé zubní kazy, nebo úplnou ztrátu některých zubů. Rentgenové snímky dokazují úbytek alveolární kostní hmoty a to v horizontálním i vertikálním směru. Mimoto na předních zubech, byli pozorovány, žlutohnědé pásy. Tyto pásy jsou charakteristické pro mírné formy hypoplazie zubní skloviny. Zajímavostí je že zuby těchto dvou sourozenců vykazovaly stejné růstové linie v rámci jedné určité oblasti na stoličkách trvalých zubů. To pravděpodobně korelovalo s vývojem, který nastával kolem 2. - 3. roky života sourozenců. To naznačuje tomu, že hypoplazie zubní skloviny byla spojena s etiologickým faktorem syndromu. Syndrom jasně způsobil abnormality ve stejném věku a ve stejné fázi vývoje zubu.

Četné studie prokázaly, že diabetes může mít vliv na mineralizaci zubů a vývoj lidských kostí. Zuby dětí diabetických matek vykazovaly sníženou mineralizaci a zubní vady obecně. Vzhledem k tomu že bylo prokázáno, že Alströmův syndrom je spojen s časným nástupem diabetes, bylo by rozumné předpokládat, že přítomnost diabetes může mít také účinek na lidské zuby. Nicméně přesný mechanismus kdy

diabetes postihuje tvrdé tkáně je zatím nejasný. Jsou zde však výsledky zvířecích studií, které dokazují, že diabetes může narušit minerální složení lidského zubu (Atar a Korperich 2010).

5.2.2.1.5 Hypofostázie

Hypofostázie je dědičné metabolické onemocnění kostí, které vyplývá z nedostatku určitého enzymu v kostech. Jedná se o jednu z poruch podobných osteogenesis imperfecta, a je charakterizována vadou kostí, poruchou mineralizace a předčasnou ztrátou chrupu. Tyto abnormality jsou způsobené genem, který způsobuje produkci neaktivního proteinu a některých dalších důležitých látek (anorganický pyrofosfát). Tyto látky pak tělo produkuje velké množství, v těle se nachází v moči a krvi.

Zdá se, že akumulace anorganického pyrofosfátu je příčinou charakteristické vadné kalcifikace kostí, který můžeme vidět u dětí a dospělých. Závažnost hypofostázie je variabilní, od jedinců nevykazující žádnou kosterní vadu až po narození mrtvého plodu. Mimoto odontohypophosphatasia je onemocnění, při kterém mají děti i dospělí pouze zubní, nikoli kosterní problémy. Tyto problémy obvykle zahrnují předčasnou ztrátu zubů, nebo široké buněčné komory zubů, které je předurčují k vyšší náchylnosti k zubním kazům.

Jednou z hlavních charakteristik forem hypofostázie je ztráta chrupu. Zejména, předčasné vypadávání a změny v dočasném chrupu, nebo závažné zubní kazy. Nejčastěji jsou ztráceny řezáky. Mimoto, zubní rentgeny ukázaly i úbytek hmoty alveolární kosti a zvětšování dřeňové komory a kanálu zubních kořenů. Histologická analýza naznačuje, že nedostatek zubního cementu můžou být příčinou předčasné ztráty zubů. Při porovnání zubů zdravých dětí a dětí s hypofostázií, kontroly ukázaly, že zubní cement byl ovlivněn, i když nebyly pozorovány žádné změny v obsahu minerálů v zubním dentinu.

Další analýzy poukazují na to fakt, že mineralizace cementu lidských zubů je pravděpodobně více ovlivněna inhibičním účinkem pyrofosfátu než mineralizace zubního dentinu. I když je hypofosfázie primárně diagnostikována u mléčných zubů, její vliv můžeme vidět i na za dentici stálou. Všechny výše uvedené defekty ústní dutiny byly pozorovány u mladých mužů postižených hypofosfázií.

Je zřejmé, že mírné formy hypofosfázie jsou svými projevy velmi variabilní, částečně kvůli alelické různorodosti, ale i díky dalším faktorům, které v tomto okamžiku zůstávají dále neurčeny. Nicméně, účinek tohoto syndromu na lidské zuby zůstává jedním z hlavních diagnostikovaných prvků (Atar a Korperich 2010).

5.2.2.1.6 Prader-Williho syndrom

Prader-Williho syndrom je genetická porucha, kterou je postiženo přibližně 1 z každých 15000 narozených dětí. Tento syndrom je způsobený dysfunkcí hypotalamu. Při Prader-Williho syndromu dochází ze 70% k nedostatku aktivního genetického materiálu v chromozomu. Asi u 30% pacientů dochází k „přijetí“ obou chromozomů spíše jednoho rodiče, než jeden od obou rodičů. Postihuje muže i ženy, stejně jako všechny rasy a národnosti stejnou mírou. Prader-Williho syndrom je považován za nejčastější genetickou poruchu způsobující obezitu.

Hlavními rysy Prader-Williho syndromu jsou mentální retardace, infantilní hypotonie, poruchy chování, vývojové zpoždění, hypogonadismus a již zmíněná obezita. Pacienti mají většinou krátkou postavu, neukojitelnou chuť k jídlu, malé zužující se ruce a nohy. Doprovodné příznaky jsou například diabetes, skolióza páteře a respirační obtíže. V oblasti hlavy jsou znatelné příznaky úzký čelní lalok, mandoletě tvarované oči, strabismus, trojúhelníková ústa a nápadné čelo.

Mezi hlavní zubní nálezy pacientů postižených Prader-Williho syndromem patří hypoplazie zubní skloviny, Zpožděná zubní erupce

doprovázená zubními kazy. Mezi ostatní hlášené nálezy můžeme zmínit například zubní nadpočetnost.

Několik studií uvádí, že sliny pacientů postižených Prader-Williho syndromem jsou husté a lepkavé s vysokou viskozitou a pěnivostí. Žádné vyšetření obsahu minerálů ve slinách pacientů, však nebyli uskutečněny. Nicméně je pravděpodobné, že slinná dysfunkce způsobuje vysoký výskyt zubních kazů, velkou ztrátu zubní skloviny a zubní erozi. To s kombinací vysoce kyselých nápojů a chudou dentální hygienou dělá pacienty s Prader-Williho syndromem náchylnější na zubní opotřebení. Bylo prokázáno, že normální slinění hraje v ochraně zubu proti kyselým faktorům, které způsobují například zubní erozi, důležitou roli (Atar a Korperich 2010).

5.2.2.1.7 Tricho-dento-osseous syndrom

Je vzácný kongenitální, multisystémové onemocnění, které patří mezi ektodermální dysplazie. Ektodermální dysplazie mají obvykle, jak už vyplývá z názvu vliv na vlasy, zuby, nehty, kůži a kosti. Mezi charakteristické rysy tricho-dento-osseous syndromu patří například tenké a křehké nehty, vady zubní skloviny, skleróza lebky, dlouhé kosti paží a nohou. Postižení jedinci vykazují několik zubních abnormalit, které ovlivňují jak dentici mléčnou tak dentici stálou. Několik studií ukázaly, že tito pacienti mohou mít abnormální tvar zubů, a zvětšenou dřeňovou komorou. Mimoto všechny zuby postižených pacientů vykazovaly určitý stupeň snížení tloušťky zubní skloviny od žádného enamelu do 60% tloušťky oproti zubům zdravých jedinců. Obecně platí, že zúžení tloušťky zubní skloviny je výraznější u mléčných zubů, než u zubů stálých. Studie využívající mikroskopické metody ukázaly dolíčky na povrchu zubní skloviny a rozsáhlé hypoplazie zubní skloviny. Oproti tomu dentin nevykazoval žádné abnormality. Dále hypokalcifikaci s 65 až 75% úbytkem vápníku a fosforu. Díky těmto důsledkům může být, zubí sklovina u postižených jedinců mimořádně tenká, měkká, bezbarvá. Kořen zubu pak může být otevřený a krátký, díky čemuž jsou zuby velmi

náchylné k infekcím a zubním kazům. V některých případech mají postižení jedinci široké zuby, často některé zuby ztratí a je zaznamenána i výskyt opožděné erupce zubů, nebo neprořezané stálé zuby. Zubní ztrátu pak jedinci prodělají během druhé nebo třetí dekády života.

Zubní anomálie spojené s tricho-dento-osseous syndromem mohou být detekovány mikroskopickými metodami. K mnoho zubním abnormalitám a dalším vadám pravděpodobně dochází v důsledku genetické vady na molekulární úrovni, která ovlivňuje vývoj kostí, zubů a vlasů. Spangler předpokládá, že životní cyklus, nebo funkce ameloblastů může být ovlivněna zejména při vývoji primárních a sekundárních zubů. Což je viditelné díky hypoplazii a hypermineralizaci na sklovině pacientů s tricho-dento-osseous syndromem.

Tento syndrom vyžaduje potřebu širších znalostí o něm samotném a jeho vlivu. Zejména díky faktu že zubní abnormality se zdají být u postižených pacientů nejvíce konzistentní. (Atar a Korperich 2010)

5.2.2.1.8 Tuberózní skleróza

Tuberózní skleróza je vzácná genetická onemocnění, který způsobuje růst benigních nádorů v mozku a v dalších důležitých orgánech jako ledvinách, srdci, očích, plicích a na kůži. Spolu s kůží a ústní dutiny postihuje i nervový systém. Postižení nervového systému tuberózní sklerózou je spojeno například s epilepsií nebo duševní retardací. Výskyt onemocnění se pohybuje v intervalu od 1 do 100 000 jedinců nebo od 1 do 1 000 000 jedinců, s širokým spektrem příznaků od mízných až po těžké postižení.

Kromě toho, vysoký výskyt důlků/jam v zubní sklovině u jedinců postižených tuberózní sklerózou zvyšuje rozvoj zubního kazu (Atar a Korperich 2010).

5.2.2.1.9 Deficit steroidu dehydrogenázy

Tento stav vyplývá ze vzácného dědičného autosomálně recesivního onemocnění jater. Onemocnění jater je způsobeno abnormální syntézou žlučových kyselin z cholesterolu v důsledku nedostatku určitých enzymů. To vede k chronickému onemocnění jater již v dětském věku.

Variabilita fenotypů, vedoucí k tomuto onemocnění je vysoká. Proto je výskyt deficitu steroidu dehydrogenázy velice vzácný. Proto pouze jedna studie informovala o výskytu a rozsahu zubních abnormalit.

Studie ukázala numerické a strukturální zubní abnormality, doprovázené rozsáhlým zubním kazem a hypoplazií zubní skloviny. U jednoho 4 roky starého subjektu, se vyskytovaly čtyři zubní lůžka (nadpočetné) trvalých zubů, doprovázené hypoplazií. Tento nadpočet zubních lůžek ze za 9 let zvýšil na 11, samozřejmě doprovázen hypoplazií a obecně hypomineralizací. Pokud má léčba jater vliv na ostatní faktory, není jasné, protože léčba začala až po diagnostice zubních abnormalit. Nicméně zubní nadpočetnost může být způsobená stejným genetickým defektem, který způsobuje poškození jater. Defekty zubní skloviny vyplývají buď z hromadící se toxických metabolitů cholesterolu, nebo v raném dětství, nedostatkem vitamínů rozpustných v tucích (Atar a Korperich 2010).

5.2.2.1.10 *epidermolysis bullosa*

Epidermolysis bullousa je různorodá, heterogenní skupina příznaků charakterizovaná křehkostí kůže, která má za následek puchýře. Tyto puchýře jsou způsobeny malým nebo i žádným traumatem.

Rozlišujeme tři typy tohoto onemocnění: *epidermolysis bullosa simplex*, *epidermolysis bullosa junctionalis*, *epidermolysis bullosa dystrophica*.

Nejčastějším regionem poškození jsou sliznice. Tento syndrom způsobuje výraznou ústní křehkost a s tím spojené problémy s přijímáním potravy. Zejména junkční a dystrofická *Epidermolysis bullousa* může být spojena s výrazným zjizvením a změnou měkkých tkání v okolí ústní dutiny.

Ukázalo se, že zuby postižených osob vykazují hypoplazii zubní skloviny, tenkou vrstvu zubní skloviny a ostatní defekty zubní skloviny jako je její důlkovitou či zvrásnění. Což samozřejmě predisponuje postižené pacienty tímto syndromem ke zvýšenému výskytu zubních kazů. Ve všech typech *Epidermolysis bullousa* byly dokázány drobné vady zubní skloviny, nejvýrazněji však u junkční *Epidermolysis bullousa*. U všech pacientů postižených junkčním typem *Epidermolysis bullousa*, byly defekty zubní skloviny diagnostikovány. Zatímco vady zubní skloviny u druhých dvou typů *Epidermolysis bullousa* byly shodné s kontrolní populací (27%). Což naznačuje, že mechanismus způsobující poškození zubní skloviny. Může být velmi odlišný mezi všemi podtypy *Epidermolysis bullousa*. Kromě toho, Wright uvádí, že zvýšený výskyt zubního kazu byl pozorován hlavně u junkční a dystrofické *Epidermolysis bullousa*. Studie chemického složení zubní skloviny postižených pacientů měřily obsah uhličitánů, obsah bílkovin a obsah aminokyselin. Studie ukázali, že pacienti s dystrofickým typem onemocnění měli obsah výše uvedených prvků v podstatě normální. U pacientů postižených junkčním typem choroby se vyskytovala výrazná redukce měřených látek, což mělo za následek hypoplazii zubní skloviny.

Vysoký výskyt kazů u pacientů s dystrofickým typem onemocnění, se může vztahovat k jiným faktorům jako je špatná zubní hygiena. Zatímco pacienti s junkčním typem choroby, respektive jejich zubní sklovina je ohrožena genetickým základem nemoci.

Ostatní studie hlásily drobné vady v zubní sklovině všech podtypů *Epidermolysis bullousa*, se sníženým obsahem minerálu asi o 10%. Defekty zubní skloviny jako jsou, důlky/jámy byly nalezeny hlavně u zubů

pacientů postižených junčním typem choroby. Návrh zněl, že genetická vada junčního typu *Epidermolysis bullousa* sice ovlivnila strukturu zubu, zároveň ale ponechala mineralizaci v podstatě neporušenou.

Není tedy překvapující, že některé vady zubní skloviny, které můžeme vidět u všech třech typů *Epidermolysis bullousa*, mohou být způsobené jako přímý důsledek defektu na molekulární úrovni. Zatímco jiné mohou být způsobovány sekundárními procesy onemocnění (Atar a Korperich 2010).

5.2.2.1.11 Osteogenesis imperfecta

Osteogenesis imperfecta je poměrně často děděné autozomálně dominantní onemocnění pojivových tkání, které vede ke kosterní dysplazii. Onemocnění se vyznačuje křehkostí kostí, díky, kterému má postižený pacient časté zlomeniny. Jiné tkáně včetně vazů, šlach, kůže, očí, uší a zubů, jsou *osteogenesis imperfecta* ovlivněny také (Atar a Korperich 2010); Opsahl Vital, 2012).

Ve většině případů je *osteogenesis imperfecta* výsledkem mutací genů odpovědných za produkci kolagenu. Vážnost onemocnění se pohybuje od mírné až ke smrtelné (Atar a Korperich 2010).

Na základě společné klasifikace lze pacienty postižené *osteogenesis imperfecta* rozdělit na typy: mírné, perinatální letální, progresivně reformní, středně těžké. Mírné formy *osteogenesis imperfecta* jsou obvykle způsobeny předčasně zastaveným, nebo smazaným kodonem z alely na chromozomu. Tento chromozom postižený chromozom má na starost tvorbu kolagenu. Těžké formy *osteogenesis imperfecta* jsou způsobeny negativní mutací, která vede k strukturálním vadám stavby kolagenových fibril.

Kolagen typu I je u savců nejvíce se vyskytujícím proteinem a hlavním proteinem kosti. Z toho jasně vychází onen velký dopad *osteogenesis imperfecta* na kostní struktury (Opsahl Vital 2012).

Mezi charakteristické rysy *osteogenesis imperfecta*, které se projevují postiženým pacientům obvykle na obličeji, patří: trojúhelníkový obličej, předozadní bitempolární kost a výrazné čelo, převislý týl a relativně větší obvod hlavy.

Častým jevem u pacientů postižených *osteogenesis imperfecta* je zubní malokluze (nesprávný skus). Jsou hlášeny přední i zadní zkřížený skus a zadní skus otevřený. Tyto problémy jsou způsobeny kombinací kosterní a dentoalveolárními abnormalitami (Opsahl Vital 2012). Klinické projevy OI jsou křehké kosti, modré oční bělmo, brzká ztráta sluchu, *dentinogenesis imperfecta*, porucha růstu. Postižený jedinec se rodí přibližně 1 z 20000, ale skutečný výskyt může být vyšší vzhledem k nediodagnostikovaným mírným formám (Opsahl Vital 2012).

Mezi nejčastěji pozorovatelné zubní abnormality *osteogenesis imperfecta* patří *dentinogenesis imperfecta* a malokluze (nesprávný skus). Při *dentinogenesis imperfecta* jsou zuby průsvitné/zabarvené a křehké s velkými oděrkami, „baňatou“ zubní korunkou a rané znehodnocení zubní dřene, a to jak u mléčných zubů, tak zubů trvalých (Atar a Korperich 2010); Opsahl Vital 2012). K znehodnocení zubní dřene dojde ještě předtím, než dojde k erupci zuby. Mléčná dentice je více poškozována než dentice stálá. Tento rozdíl mezi denticemi, může být způsobený rychlejší tvorbou mléčných zubů a vyšší expresí kolagenu v průběhu embryonální vývojové etapy. Zubní sklovina, která vykazuje normální strukturu a obsah jejích minerálů nijak neklesá, se často uvolní díky měkkému dysplastickému dentinu. Zuby mají viditelné zbarvení od šedomodré do žlutohnědé s typickou jantarovou průsvitností. Toto zbarvení je způsobeno disfrakcí světla skrze vadný zubní dentin a zubní sklovinu (Opsahl Vital 2012).

Mezi další poruchy dentinu, spolu s *dentinogenesis imperfecta*, patří dysplazie zubního dentinu. Obě tyto choroby ovlivňují mléčné i trvalé zuby, a vyznačují se abnormální strukturou zubního dentinu.

Nedávné studie dospělých pacientů postižených *dentinogenesis imperfecta* v Norsku, ukázala, že mají dvakrát více chybějících zubů a zákroků ošetřující zubní třeň než zdravá populace. Tyto problémy měli postižení pacienti i při vhodné ústní hygieně a časně návštěvě zubního lékaře.

Amelogenesis imperfecta portihuje především amelogenezi (vývoj zubní skloviny). Zkoumání *amelogenesis imperfecta* začalo teprve nedávno. Autoři studií zjistili, že v případě *amelogenesis imperfecta* se vyskytují a byly dokumentovány následující zubní abnormality: Vada morfologie zubní korunky, vada vlákniny, vada zubního dentinu, vada procesu zubní erupce a zubní nadpočetnost. Také dásně zubů postižených pacientů vykazovaly špatnou kondici. Zubní nadpočetnost se u pacientů vyskytovala poměrně často.

Hypomineralizace stoliček a řezáků je společný vývojová kondice vycházející z defektů řezáků a stoliček mléčné dentice. Tento stav je patrný již při erupci těchto zubů. Často dochází k rychlému rozpadu struktury zubu. Příčiny hypomineralizace zubní skloviny je snížení pružnosti skloviny, především z důvodu zvýšení tloušťky proteinové vrstvy a apatite krystalů (viz. mineralizace). Vše zmíněné samozřejmě vede k poškození zubní funkce. Wilmott navrhoval, že hypomineralizací postižené zuby mohou indikovat systémové příčiny v prenatálním, perinatálním nebo postnatálním období.

V současné době však etiologie hypomineralizace stoliček a řezáků zůstává nejasná. Nicméně, několik studií založených na výzkumech hypomineralizací postižených dětí, navrhovala řadu možných příčin.

Zmíněné příčiny by mohly být způsobené: infekcí dýchacích cest, astmatem, zápallem plic, zánětem středního ucha, angíny v dětství, nebo výskyt antibiotik a dioxinů v mateřském mléce (Atar a Korperich 2010).

5.2.2.1.12 Kalcipenická křivice

Kalcipenická křivice byla poprvé popsána jako resistantní křivice na vitamín D, Albrightem a jeho spolupracovníky v roce 1937. Později byly několika studiemi identifikovány formy kalcipenické křivice v závislosti na jejich dědičnosti (autozomálně recesivní, nebo dominantní), a v závislosti na mutaci genů.

Nejčastější forma křivice je X-vázaná forma. V roce 1995 gen PEX (gen regulující fosforečnany), později přejmenovaný na PHEX, byl identifikován jako hlavní příčina X-vázané formy křivice.

X-vázaná forma kalcipenické křivice je ve své závažnosti variabilní. Pacienti postižení touto chorobou se vyznačují: vyklenutím kostí nohou, malým vzrůstem, velkým množstvím kostní hmoty, závažnými zubními anomáliemi, zvýšenou aktivitou alkalických fosfátů a hypofosfatémií.

Dominantním projevem křivicí postižených mléčných i stálých zubů je výskyt spontánních zánětů. Tyto spontánní záněty nevyvolávají traumata, ani žádné rozkladné procesy. Výskyt zubních kazů je u pacientů postižených kalcipenickou křivicí mnohem vyšší než u zdravých pacientů.

Studie prokázaly výskyt několika abnormalit zubní skloviny. Oproti tomu zubní dentin byl vážně narušený. Celý proces mineralizace zubního dentinu byl abnormální. Zaznamenán byl výskyt nemineralizovaných částí zubu. Obecně hlavní abnormalitou zubů při kalcipenické křivici je porucha mineralizace dentinu. Čili zjištěné vady zubní skloviny mohou být způsobeny právě abnormální mineralizací zubního dentinu.

Zaznamenán byl i výskyt mikroprasklin v zubní sklovině, to je pravděpodobně cesta pro bakterie, které pak vyvolávají spontánní záněty na zubu nevykazujícím jakékoli známky po zubním kazu. Navíc, studie zaznamenaly, konkrétní peptid, který může částečně vysvětlit abnormální mineralizaci dentinu u pacientů postižených kalcipenickou křivicí, protože je silným inhibátorem mineralizace.

Stručně řečeno, tyto studie ukazují, že zuby jsou vhodným předmětem studia, které nám může pomoci pochopit vlivy genetických chorob a genetiky samotné na lidské zuby.

V poslední době jako příčina autozomálně dominantní a recesivní kalciperické křivice byli identifikovány konkrétní geny. PHEX gen je lokalizován na chromozómu X. U člověka tento gen kóduje 749 amonokyselin. Tyto aminokyseliny se dále podílejí na metabolismu vápníku a fosfátu. Metabolismus vápníku a fosfátu poté vytváří buňky tvrdých tkání osteoblasty, osteofyty a odontoblasty.

Na dvou zkoumaných myších, které spontánně ztratili PHEX gen, studie dokázaly, že je gen PHEX velice důležitý pro fosfátovou homeostázu a mineralizaci dentinu a kosti (Opsahl Vital 2012).

6 ZÁVĚR

Ve své práci jsem se na základě mnoha výzkumů a vyjádření mnoha autorů, snažil popsat míru variability erupce a mineralizace u minulých lidských populací. Z dostupných zdrojů jsem zjistil, že lidské zuby, jsou oproti lidským kostem mnohem přesnějším ukazatelem biologického věku. Důvod je v jejich složení a vlastnostech, které je oproti kostem předurčují k větší rezistenci vůči negativním vlivům. To ale lidské kosti nevymazává ze zájmu vědních oborů. Stále jsou situace, kdy jsou kosti vhodným a cenným zdrojem informací o minulých lidských populacích. Nejideálnější situace pro výzkum nastává, pokud mají výzkumníci k dispozici jak lidské zuby, tak lidské kosti.

Dále jsem popsal procesy mineralizace i erupce lidských zubů. Uvedl metody, které jsou používány pro určování biologického věku minulých lidských populací. Charakter metod, na jehož základě metoda spočívá, by měla napomoci k hlubšímu pochopení procesů zubní mineralizace i erupce.

Za přínosné považuji i četné příčiny zubních poruch u geneticky děděných chorob. Protože napomáhá k dalšímu pochopení funkcí, mechanismů a procesů zubů. Zuby se mohou zdát jako „mrtvé“ orgány, ale jejich studiem jsem poznal, že jsou pravým opakem.

Ohledně variability mineralizace a erupce lidských zubů u minulých lidských populací musím být v skeptický. Mnoho autorů a studií uvádějí vliv mnoha faktorů na míru variability. Nicméně žádný z výsledků nenabývá signifikantních hodnot.

Například genetický vliv na procesy mineralizace a erupce jsem se snažil ukázat skrze genetické onemocnění. Všechny studie dokazují, že genetické nemoci mineralizaci i erupci lidských zubů markantně ovlivňují. Nicméně o jejich přesných mechanismech a způsobu ovlivnění zůstává ve většině případů neprobádán. Na detailní úrovni některé studie pronikly do hloubky problému, zjistili, že mechanismy způsobující ono ovlivňování

jsou leckdy na molekulární úrovni. A naprostá většina studií došla pouze k výsledkům, které mohou, nikoliv ovlivňují procesy mineralizace a erupce lidských zubů.

Mnoho studií zkoumalo ten samý problém, stejnými metodami. Testovalo metody, které se používají při určování věku jedinců. Tímto způsobem měřili přesnost těchto metod. Ale velice často přišli k rozdílným hodnotám. Míra variability je pravděpodobně velice vrtkavá, a v nedohledné době zřejmě nenalezneme metodu, která by byla stoprocentně přesná.

Za velký problém považuji lidskou variabilitu samotnou. Při studiích kde se povedlo vyvinout vhodnou a přesnou metodu, záhy selhalo uplatnění na jinou lokalitu, období a podobně. Řešení vidím v intenzivním zkoumání určité oblasti, určitých jedinců a určitých faktorů, které ovlivňovaly jejich život. Jedině za takových okolností se studie dosáhly na uspokojivou přesnost.

resumé

The aim is to describe and sort into a meaningful system of health, social and environmental factors that cause differences in the process of mineralization and eruption of temporary and permanent teeth. Work should document the causes and describe the extent of the impact actors. The work should be directed to the discussion of factors influence the reliability of the estimate age and mineralization and eruption of teeth in past human populations.

7 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

Atar M, Korperich EJ. 2009. Systemic disorders and their influence on the development of dental hard tissues: A literature review. *Journal of Dentistry* 38: 296-306.

Boskey AL. 2007. Mineralization of Bones and Teeth. *Elements* 3:387-393.

Buikstra JE, Ubelaker DH, editors. 1994. Standards for data collection from human skeletal remains. Fayetteville, Ark.:Arkansas Archeological Survey.

Cardoso HFV. 2007. Environmental Effects on Skeletal Versus Dental Development: Using a Documented Subadult Skeletal Sample to Test a Basic Assumption in Human Osteological Research. *American Journal of Physical Anthropology* 132: 223-233.

Dean MCH, Cole TJ. 2013. Human Life History Evolution Explains Dissociation between the Timing of Tooth Eruption and Rates of Root Growth. *PLoS ONE* 8(1):e54534.

Dotson MA. 2011. Postnatal Dental Mineralization: a Comparative Analysis of Dental Development Among Contemporary Populations of the Southeastern United States. Graduate School Theses and Dissertations 1-1-2011.

Frazier-Bowers SA, Puranik CHP, Mahaney MC. 2010. The Etiology of Eruption Disorders – Further Evidence of a „Genetic Paradigm“. *Seminars in Orthodontics* 16:180-185.

Heikkinen T, Harila V, Tapanainen JS, Alvesalo L. 2013. Masculinization of the Eruption Pattern of Permanent Mandibular Canines in Opposite Sex Twin Girls. *American Journal of Physical Anthropology* 151:566-572.

Huták RJ. 2011. Výukový atlas zubů člověka. Masarykova Univerzita.

Jatti D, Kantaraj Y, Nagaraju R, Janardhan S, Nataraj S. 2012. Age estimation by measuring open apices of lower erupted teeth in 12-16 years old by radiographic evaluation. *Journal of Forensic and Legal Medicine* 20:430-343.

Karadayi B, Kaya A. 2012. Radiological age estimation: based on third molar mineralization and eruption in Turkish children and young adults. *Int J Legal Med* 12: 0773-8.

- Křivanová M. 2013. Upřesnění metod určujících biologický věk staroslovanských dětí. Moravskoslezská škola doktorských studií. Seminář 1.
- Lampl M and Johnston FE. 1996. Problems in the Aging of Skeletal Juveniles: Perspectives From Maturation Assessments of Living Children. *American Journal of Physical Anthropology* 101: 345-355.
- Lewis AB and Garn SM. 1960. The relationship between tooth formation and other maturational factors. *Angle Orthodontist* 30: 70-77.
- Liversidge HM, Molleson T. 2004. Variation in crown and root formation and eruption of human deciduous teeth. *American Journal of Physical Anthropology* 123:172-180.
- Mays S. 1998. *The archaeology of human bones*. London: Routledge.
- Olze A, Herte J, Schultz R. 2012. Radiographic evaluation of Gustafson's criteria for the purpose of forensic age diagnostics. *Int J Legal Med* 126:615-621.
- Opsahl Vital S, Gaucher C, Bardet C, Rowe PS, George A, Linglart A, Chaussain C. 2012. Tooth dentin defects reflex genetic disorders affecting bone mineralization. *Bone* 50:989-997.
- Ramsthaller F, Kettner M. 2014. Validity and reliability of dental age estimation of teeth root translucency based on digital eminence determinativ. *Int J Legal Med* 128:171-176.
- Scheuer L, Black SM. 2000. *Developmental juvenile osteology*. San Diego, CA: Academic Press.
- Urzel V, Bruzek J. 2013. Dental Age Assessment in Children: A Comparison of four Methods in a Recent French Population. *Journal of Forencis Science* 58:5.
- Willershausen I, Forsch M, Willershausen B. 2012. Possibilities of Dental Age Assessment in Pernament teeth: A Review. *Dentistry* S1:001.