

Univerzita Palackého v Olomouci

Lékařská fakulta

Klinika zubníholékařství



AGENEZE ZUBŮ

Disertační práce

Studijní program:

P5165 Stomatologie

Studijní obor:

Stomatologie

Autor práce

MDDr. Lucie Kramerová

Vedoucí práce

MUDr. Přemysl Krejčí, Ph.D

Olomouc 2015

Obsah

Souhrn.....	5
Summary.....	7
1 Úvod.....	9
2 Teoretická část	11
2.1 Definice, Terminologie	11
2.2 Etiologie	13
2.2.1 Vývoj zubního zárodku.....	13
2.2.1.1 Morfologické aspekty vývoje zubního zárodku	13
2.2.1.2 Molekulární aspekty vývoje zubního zárodku	16
2.2.2 Etiologie ageneze	18
2.2.2.1 Teorie vzniku ageneze	18
2.2.2.2 Genetická podstata vzniku ageneze.....	19
2.2.2.3 Nesyndromická hypodontie	20
2.2.2.4 Syndromická hypodontie	26
2.3 Epidemiologie	39
2.4 Klinický obraz	43
2.4.1 Ageneze zubů.....	43
2.4.2 Anatomické odchylky spojené s agenezí	46
2.5 Diagnostika.....	55
2.5.1 Diagnostika ageneze	55
2.5.2 Identifikace genových mutací odpovědných za vznik ageneze	56
2.6 Terapie.....	56
3 Vlastní práce	58
3.1 Cíl práce	58
3.2 Soubor a metodika.....	59

3.2.1	Soubor	59
3.2.2	Metodika	60
3.3	Výsledky.....	61
3.3.1	Výskyt ageneze zubů (kromě M3) u dětských pacientů v Olomouckém kraji	61
3.3.1.1	Prevalence ageneze zubů	61
3.3.1.2	Hodnocení počtu chybějících zubů	62
3.3.1.3	Ageneze zubů jednotlivých morfologických tříd	63
3.3.1.4	Ageneze jednotlivých zubů	64
3.3.1.5	Hodnocení lokalizace ageneze zubů.....	65
3.3.1.6	Ageneze třetích molárů.....	66
3.3.2	Výskyt ageneze M3 u dětských pacientů v Olomouckém kraji.....	67
3.3.2.1	Prevalence ageneze třetích molárů	67
3.3.2.2	Prevalence ageneze jednoho, dvou, tří a čtyř třetích molárů.....	68
3.3.2.3	Prevalence ageneze třetích molárů v jednotlivých kvadrantech.....	69
3.3.2.4	Hodnocení lokalizace ageneze třetích molárů	69
3.3.2.5	Ageneze ostatních zubů u pacientů s agenezemi třetích molárů	71
3.3.3	Výskyt ageneze zubů (kromě M3) u studentů LF UP OL	71
3.3.3.1	Prevalence ageneze zubů	71
3.3.3.2	Hodnocení počtu chybějících zubů	72
3.3.3.3	Ageneze zubů jednotlivých morfologických tříd	73
3.3.3.4	Ageneze jednotlivých zubů	74
3.3.3.5	Hodnocení lokalizace ageneze zubů.....	75
3.3.3.6	Ageneze třetích molárů.....	76
3.3.4	Výskyt ageneze M3 u studentů LF UP OL.....	77
3.3.4.1	Prevalence ageneze třetích molárů	77
3.3.4.2	Prevalence ageneze jednoho, dvou, tří a čtyř třetích molárů.....	78
3.3.4.3	Prevalence ageneze třetích molárů v jednotlivých kvadrantech.....	78

3.3.4.4	Hodnocení lokalizace ageneze třetích molárů	79
3.3.4.5	Ageneze ostatních zubů u pacientů s agenezemi třetích molárů	81
3.4	Diskuse	81
3.4.1	Výskyt ageneze zubů kromě M3.....	81
3.4.1.1	Prevalence ageneze zubů	82
3.4.1.2	Hodnocení počtu chybějících zubů	82
3.4.1.3	Ageneze zubů jednotlivých morfologických tříd	83
3.4.1.4	Ageneze jednotlivých zubů	85
3.4.1.5	Hodnocení lokalizace ageneze	86
3.4.2	Výskyt ageneze M3.....	88
3.4.2.1	Prevalence ageneze třetích molárů	89
3.4.2.2	Prevalence ageneze jednoho, dvou, tří a čtyř třetích molárů.....	90
3.4.2.3	Prevalence ageneze třetích molárů v jednotlivých kvadrantech.....	91
3.4.2.4	Hodnocení lokalizace ageneze třetích	91
3.5	Závěr vlastní práce	94
3.5.1	Výskyt ageneze zubů kromě M3.....	94
3.5.2	Výskyt ageneze M3.....	95
4	Závěr	97
5	Literatura.....	98
6	Životopis	113
7	Seznam publikací a přednášek souvisejících s disertační prací	114
7.1	Publikace	114
7.2	Přednášky	114
7.3	Publikovaná abstrakta.....	115
8	Poděkování.....	116
9	Čestné prohlášení	117

Souhrn

Úvod a cíl:

Ageneze zubů je velmi častou vývojovou anomálií dentice. Cílem naší práce bylo shrnout veškeré dostupné poznatky týkající se zejména terminologie, etiologie, epidemiologie a klinického obrazu, publikované v tuzemské i zahraniční literatuře, a přiblížit tuto problematiku širší odborné veřejnosti. Dále bylo naším cílem vyhodnotit výskyt ageneze zubů u dětí a mladistvých žijících na území Olomouckého kraje, neboť všechny předcházející epidemiologické studie se soustředily na populaci pražských a jindřichohradeckých dětí.

Metodika:

Studie probíhala v době od 1. 10. 2010 do 30. 6. 2014. Pracovali jsme se dvěma soubory pacientů. První byl sestaven z dívek a chlapců ve věku od osmi do 19 let, kteří docházeli na dětské oddělení Kliniky zubního lékařství LF UP a FN OL, druhý ze studentů druhého až pátého ročníku oboru zubního lékařství LF UP OL. Všichni prošli klinickým a radiologickým vyšetřením zaměřeným na diagnostiku ageneze zubů. Získaná data se statisticky vyhodnotila, výsledky zjištěné u dětí jsme porovnali s výstupy, ke kterým jsme dospěli analýzou chrupu studentů, a s údaji publikovanými dalšími autory.

Výsledky:

Vyšetřili jsme celkem 434 dětí (191 dívek, 243 chlapců) a 343 studentů (244 žen, 99 mužů). Agenezi alespoň jednoho zubu kromě třetích molárů jsme zjistili u 41 probandů do 19 let (prevalence 9,45 %) a u 22 mediků (prevalence 6,41 %). Prevalence stanovená u dívek a chlapců z Olomouckého kraje se statisticky významně nelišila od té, kterou jsme zjistili u studentů, ani od těch, které uveřejnila většina ostatních autorů. Třetí moláry nebyly založeny u 52 mladistvých od 13 do 19 let (prevalence 29,71 %) a 62 studentů zubního lékařství (prevalence 18,08 %). Prevalence ageneze třetích molárů u dětí z Olomouckého kraje vyšla signifikantně vyšší než u studentů a také než uveřejnili autoři práce, kterou jsme využili ke srovnání.

Závěr:

Naše studie ukázala, jaká je prevalence ageneze zubů kromě třetích molárů u dětí žijících na území Olomouckého kraje. Přestože byl náš soubor sestaven z dívek a chlapců docházejících na pracoviště, kde se soustřeďuje větší počet jedinců s vývojovými anomáliemi

dentice, považujeme naše výsledky za relevantní. V případě hodnocení ageneze třetích molárů došlo s největší pravděpodobností ke zkreslení způsobenému výběrem pouze probandů starších 13 let, kterých bylo jen 175. V další fázi máme v plánu obdobnou studii na souboru sestaveném z většího počtu jedinců, stejného množství ortodontických a ne-ortodontických pacientů a vyrovnaného počtu dívek a chlapců. Aby bylo možné výstupy vztahovat na celou českou populaci, rádi bychom navázali spolupráci s pracovišti z jiných regionů.

Klíčová slova: ageneze zubů, hypodontie, oligodontie, anodontie

Summary

Introduction and the aim of the study:

Tooth agenesis is very frequent developmental disorder of the dentition. The aim of our study was to summarize contemporary available expert knowledge confined to the topic, especially information on the terminology, etiology, epidemiology and clinical features which were lately published in the domestic and foreign literature and to bring this topic closer to a wider range of experts in the field of dental science. Not lesser goal was to evaluate the incidence of the tooth agenesis in children and teenagers living in Olomouc region because this data has not been set earlier, since all former studies were focused on the population in Prague and Jindřichův Hradec which is geographically distant region with a different background.

Methods:

The study was held from 1 October 2010 to 30 June 2014. Two groups of patients were examined. The first group of patients was composed of girls and boys at the age of 8 up to 19 who were regular patients of the Pediatric dentistry department in the Institute of Dentistry and Oral Sciences, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University Olomouc and University Hospital Olomouc. The second group of the patients were students of the second up to the fifth year of the dentistry programme of Palacký University in Olomouc. All patients were examined clinically and radiologically. The examination was focused on the diagnosis of the tooth agenesis. The results were submitted to statistic evaluation, this evaluation was compared with the results gained from the tooth analysis of the students and with the data published by other authors.

Results:

In total, 434 children (191 girls, 243 boys) and 343 students (244 women, 99 men) were examined. Tooth agenesis of at least one tooth except third molars was detected in 41 patients at the age up to 19 (prevalence 9, 45 %) and in 22 students (prevalence 6, 41%). Prevalence in girls and boys in Olomouc region was not statistically different to the one detected in students, nor to the one published by most of other authors. Third molars were not developed in 52 patients at the age of 13 up to the age of 19 (prevalence 29, 71%) and in 62 students (prevalence 18, 08%). Prevalence of the tooth agenesis of the third molars in children in Olomouc region was detected as significantly higher than in the students and than the one published in the scientific paper that was used for our comparison.

Conclusion:

Our study shows the prevalence of the tooth agenesis except third molars in children living in Olomouc region. Despite the fact that our group consisted of girls and boys regularly examined in Pediatric dentistry department, which concentrates higher number of patients suffering from developmental disorders, we consider our results relevant. The results of the agenesis of the third molars are probably skewed because only patients older than 13 in total number 175 were examined. Our next scientific goal is a similar study on a larger amount of individuals which would consist of the equal amount of males and females and the equal amount of patients requiring orthodontic treatment and patients without an orthodontic anomaly. For the results to be relevant for the whole Czech Republic, we would like to cooperate with dental clinics in other regions of the country.

Key words: tooth agenesis, hypodontia, oligodontia, anodontia.

1 Úvod

Ageneze zubu je nejčastější vývojovou anomálií chrupu člověka. Naším cílem bylo přiblížení této problematiky širší odborné veřejnosti. V teoretické části shrnujeme veškeré dostupné poznatky publikované v tuzemské a zahraniční literatuře. Nutné bylo upřesnit definice pojmů a objasnit nejednotnou terminologii. Dále shrnujeme nové poznatky v oblasti etiologie, včetně souvislostí s vývojem zubního zárodku, informujeme o frekvenci výskytu, popisujeme klinický obraz, diagnostiku a stručně také terapii.

Agenezi zubu definujeme jako situaci, kdy následkem poruchy činnosti dentogingivální lišty v embryonálním stadiu morfogeneze došlo k zastavení vývoje zubního zárodku. Tato porucha může způsobovat také odchylky tvaru, velikosti, vývoje a doby erupce zbývajících zubů. Na zubní agenezi by se proto mělo pohlížet nikoli jako na izolovanou anomálii, ale jako na jeden z projevů defektního vývoje dentogingivální lišty. Vznik je obvykle podmíněn genetickou poruchou, vzácně se mohou uplatnit také vlivy zevního prostředí. Vyskytuje se jako součást řady syndromů, ale také samostatně. Jedná se o běžnou anomálii, kterou podle databáze OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) nacházíme přibližně u 20 % populace. Významně častěji bývá postižena dentice stálá, ageneze dočasných zubů je vzácná, prevalence se pohybuje v desetinách procenta. U Evropanů se četnost výskytu ageneze stálých zubů kromě třetích molárů odhaduje na 5,5 %. Jestliže neuvažujeme o agenezi třetích molárů, nejčastější je absence dolních druhých premolárů, pak horních postranních řezáků a horních druhých premolárů. Třetí moláry mají v dentici zvláštní postavení. Jedná se o zuby s velmi variabilním časovým průběhem vývoje, velmi těžko se odlišuje, kdy se jedná o pozdní dobu založení nebo o jejich absenci. Prevalence ageneze je tak vysoká, že jejich nepřítomnost často považujeme za normální stav.

Touto problematikou se v České republice v minulosti zabývalo několik autorů. Marková a Taichmanová (1985) prováděly epidemiologickou studii zabývající se hypodoncií v letech 1975–1977 na souboru pražských dětí ve věku 14–15 let. Ageneze jednoho nebo více stálých zubů kromě třetích molárů se vyskytovala u 6,5 % jedinců. Podobnou studii vypracoval Racek a kol. (1979). V letech 1975–1976 sledovali výskyt hypodoncie na souboru dětí pražské a jindřichohradecké populace ve věku 13–15 let. Prevalenci ageneze zubů kromě třetích molárů stanovili na 4,92 %. Novějšího data je práce Ginzlové a kol. (2013). Za účelem zjištění frekvence výskytu vývojových anomálií počtu, velikosti a tvaru zubů analyzovali soubor chlapců a dívek ve věku od 7 do 10 let, kteří byli v roce 2011 pacienti Stomatologické kliniky 2. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol

(2. LF UK a FN Motol). Prevalenci ageneze zubů kromě třetích molárů vypočítali na 7,67 %. Výskytem nezaložených třetích molárů u české populace a hlavně výzkumem jejich vývoje se zabývala Rozkocová a kol. (2004). Soubor sestavili z dětí a mladistvých ve věku od 13 do 21 let, kteří v letech 1980–1990 navštěvovali II. Stomatologickou kliniku I. LF UK, prevalenci stanovili na 20,89 %.

Cílem vlastní práce bylo vyhodnotit výskyt ageneze zubů u dětí v Olomouckém kraji. Práce všech českých autorů jsou pouze regionální zaměřené zejména na populaci pražských dětí, výskytem této anomálie v našem regionu se dosud nikdo nezabýval.

2 Teoretická část

2.1 Definice, Terminologie

Agenezi zubu rozumíme jeho nevyvinutí. Příčinou je geneticky podmíněná porucha činnosti dentogingivální lišty v embryonálním stádiu morfogeneze. K defektním interakcím mezi epitelem a mezenchymem dochází ve dvou rovinách: na úrovni genotypu (mutace genů – dědičné), a na úrovni narušení procesů na cestě od genu ke znaku (působení teratogenů – nedědičné). Tato porucha může způsobovat také anomálie tvaru, velikosti, vývoje a doby erupce zbývajících zubů (Obrázek 1). Na zubní agenze by se proto mělo nahlížet nikoliv jako na izolovanou anomálii, ale jako na jeden z projevů anomálního vývoje dentogingivální lišty [77, 93, 142, 143, 159, 168, 173].

Obrázek 1 OPG – PDC 13, čipkovitý tvar 12, 22, perzistence 75, 85, ageneze 35, 45 + 18, 28 (OPG: autorka disertace)



V anglicky psané literatuře se pro popis fenoménu nevyvinutí zubů často používá také výraz „congenitally missing teeth“ (vrozeně chybějící zuby). Toto označení je však nepřesné, protože stálé zuby, které nejčastěji chybí, se v době narození v ústech nenacházejí, jejich základy vznikají až postnatálně. Postranní řezák se zakládá v prvním roce, druhý premolár kolem třetího roku, třetí molár v pěti letech [76, 77, 113, 159, 168]. Další synonyma pro agenezi zubů, se kterými se můžeme setkat, jsou „aplasia of teeth“, „absence of teeth“, „lack of teeth“.

Terminologie týkající se vývojových anomálií počtu zubů není jednotná. Pro jejich popis se běžně užívají tři pojmy – hypodoncie, oligodoncie a anodoncie.

L. Sottner a J. Racek z klinického hlediska rozlišují anodoncii, kdy nejsou založeny zárodky všech zubů, a hypodoncii, kdy chybějí zárodky jednoho nebo více zubů.

Jako alternativu uvádějí klasifikaci Shulzeho z roku 1964, který používá pojem anodoncie a oligodoncie pro případy, kdy chybějí zárodky dvou, popř. více zubů různých morfologických tříd (např. řezáky a premoláry), a hypodoncie pro případy, kdy chybějí zárodky jen určitého druhu zubu (např. jeden nebo více druhých premolárů) [141].

V současnosti je tendence definovat hypodoncii (*OMIM 106600*) jako klinickou jednotku zahrnující v sobě veškeré anomálie počtu zubů a dále také související anomálie tvaru, velikosti, vývoje a doby erupce zbývajících zubů. Často se však stále setkáváme se starším pojetím, kdy tento pojem označoval pouze absenci méně než šesti zubů. O oligodoncii hovoříme tehdy, chybí-li pacientovi šest nebo více zubů (Obrázek 2), kromě třetích molárů, anodoncie (*OMIM 206780*) je extrémním vyjádřením oligodoncie, nejsou založeny zárodky všech zubů. Termín ageneze se používá pro jednotlivý nezaložený zub [29, 77, 93, 142, 143, 159, 173].

Obrázek 2 OPG – oligodoncie (OPG: autorka disertace)



Rakhshan (2013) ve své meta-analýze, která se týká faktorů ovlivňujících publikovanou prevalenci ageneze zubů kromě třetích molárů, uvádí, že epidemiologické studie se často řídí odlišnými definicemi těchto pojmů. Je možné se setkat s definicí hypodoncie, která říká, že se jedná o absenci méně než šesti, ale více než dvou zubů. Oligodoncie je občas popisována jako absence více než tří zubů, jindy více než čtyř, pěti, šesti, ale také více než deseti zubů, vždycky bez započítání ageneze třetích molárů. Někteří zahraniční autoři rozlišují další kategorie hypodoncie. Nejčastěji se jedná o tři formy v závislosti na závažnosti stavu. Jako mírnou hypodoncii (*mild hypodontia*) označují situace, kdy chybí jeden nebo dva zuby, jako střední (*moderate hypodontia*), když chybí tři až pět zubů a jako těžkou (*severe hypodontia*), když chybí šest nebo více zubů [120].

2.2 Etiologie

V této části nejprve popisujeme morfologické a molekulární aspekty vývoje zubního zárodku a následně rozebíráme etiologii ageneze. Shrnujeme známé teorie vzniku, podrobněji se věnujeme genetické podstatě rozvoje nesyndromické ageneze, dále uvádíme příklady typických syndromů, mezi jejichž symptomy patří hypodontie.

2.2.1 Vývoj zubního zárodku

2.2.1.1 Morfologické aspekty vývoje zubního zárodku

Na vývoji zubů se podílejí dvě zárodečné tkáně – ektoderm a mesoderm [38, 76, 89]. Primitivní ústní štěrbina (rima oris), která ohraničuje vstup do primitivní ústní dutiny (stomodea), je tvořena záhyby mandibulárních, maxilárních a mediálních nazálních výběžků. Tyto valy jsou tvořeny mezenchymem a na povrchu kryty ektodermem [89].

Zubní zárodek se skládá ze tří částí – z orgánu skloviny, dentální papily a dentálního vaku. Orgán skloviny vzniká ze záhybů ektodermu, které ohraničují vchod do stomodea. Jedná se o útvar, který v dalším vývoji vytváří sklovinu, tvaruje korunku a podílí se i na formování kořene. Dentální papila je původem z mezenchymu, který se vtlačuje do orgánu skloviny. Vyvíjí se z ní odontoblasty, které produkují dentin, a zubní pulpa. Dentální vak je tvořen kondenzovaným mezenchymem, který obklopuje orgán skloviny a dentální papilu, dává vzniknout cementu a periodonciu [38, 76, 89]. Sklovinný orgán zaniká, jakmile splní svůj úkol. Zubní papila zůstává v činnosti po celý život jako zubní dřev [76].

Vývoj zubů začíná v průběhu šestého týdne. Ektoderm se začíná ztlušťovat za vzniku labiogingivální lišty, která probíhá obloukovitě kolem primitivních úst. V další fázi dochází k dehiscenci ektodermálních buněk procesem apoptózy a ke vzniku záhybu (vestibulum oris), který odděluje základ definitivního rtu od základu gingivy. Na lingvální straně současně vzniká dentogingivální lišta. Její epitel roste do hloubi mezenchymu gingivy ve formě deskovitého útvaru, který se nazývá primární dentální lišta [38, 39, 76, 89]. Růst epitelu je způsoben změnou orientace dělicího vřeténka epitelálních buněk [39]. Z primární dentální lišty vznikají základy zubů dočasné dentice a základy pro tři moláry permanentní dentice. V průběhu sedmého týdne buňky dentální lišty dále proliferují a vnořují se do okolního mezenchymu. Vytváří se zubní pupen, který má tvar epitelového váčku [38, 39, 76, 89]. Je tvořen epitelem ektodermového původu, který označujeme jako sklovinný epitel. Vznik je regulován vzájemnými interakcemi mezi epitelálními a mezenchymálními buňkami. Povrch pupenu je tvořen jednou vrstvou kubických buněk, které tvarem odpovídají bazální

vrstvě gingiválního epitelu, vnitřek je vyplněn buňkami, které pocházejí z povrchových vrstev epitelu [89].

Induktivním vlivem buněk zubního pupenu začne na jeho bázi kondenzovat mezenchym budoucí zubní papily, který má v tomto období tvar sférického buněčného blastému. Mezenchym se začne vtlačovat do zubního pupenu, takže jeho bazální část dostává konkávní tvar, nastává stádium tvaru misky nebo čepičky [38, 39, 76, 89]. V této fázi se sklovinný epitel začíná morfologicky členit na dvě vrstvy. Vnitřní sklovinný epitel ohraničuje konkávní plochu, zvětšuje se a dostává prizmatický tvar. Zevní sklovinný epitel tvoří povrchovou vrstvu, jeho buňky jsou nižší a zachovávají si původní tvar. Epitelové buňky, které vyplňují vnitřní část čepičky, se začínají rozestupovat a jejich tvar se mění na hvězdicovitý. Tímto způsobem vznikne rozvlákněný retikulární epitel [89]. Současně s tvorbou zubních pupenů pro dočasnou dentici se v průběhu osmého týdne začne od primární dentální lišty oddělovat na její lingvální straně další epitelový pruh – sekundární dentální lišta, ze které později vznikají základy pro zuby permanentní dentice. Postupnou přeměnou zubních pupenů se vyvíjí orgán skloviny. Zubní epitel vrůstá dále do mezenchymu, obklopuje kondenzující mezenchym a vytváří tak zubní pohárek a později zvonek, vývojová stádia orgánu skloviny [38, 39, 76, 89].

Proces tvorby zubního pohárku je kontrolován sklovinným uzlem, koncentricky uspořádaným shlukem buněk na vrcholu zubního pupenu, které se samy nedělí [39, 89]. Dochází k další diferenciaci buněčných elementů sklovinného epitelu. Zevní sklovinný epitel si zachovává svůj kubický tvar, vnitřní sklovinný epitel se zvyšuje, buňky se připravují k další přeměně na ameloblasty. Buňky rozvlákněného sklovinného epitelu se diferencují na dvě vrstvy, vzniká stratum intermedium a pulpa skloviny. Zevní sklovinný epitel a pulpa skloviny představují ochranné vrstvy, buňky stratum intermedium se aktivně podílí na zpracovávání a předávání výživných látek pro buňky vnitřního sklovinného epitelu [38, 39, 76, 89]. Orgán skloviny předurčuje obrys, tvar a formu budoucí zubní korunky. U zubů s více hrbolky se tvar zubního epitelu nadále komplikuje, vznikají epiteliální invaginace, budoucí zubní hrbolky. Tento proces je kontrolován sekundárními sklovinnými uzly vznikajícími na vrcholu každého budoucího hrbolku [39, 89]. Obě dentální lišty jsou útvary přechodnými. Svůj souvislý deskovitý vzhled si zachovávají jen v prvním období tvorby pupenů, během vzniku zubních pohárků se lišty rozpadají, takže orgán skloviny ztrácí kontakt s povrchovým epitelem gingivy. Výjimečně mohou zbytky zubní lišty přetrvávat i v pozdějším životě, nazývají se epitelové perly [76, 89].

Již ve stádiu zubního pupenu začínají morfologické změny v mezenchymu uloženém pod pupenem. Tyto změny jsou vyvolány induktivním vlivem sklovinného epitelu. Buňky hvězdicovitého tvaru se zakulacují a shlukují. Ty, které naléhají na lamina basalis ameloblastica vnitřního sklovinného epitelu se mění na preodontoblasty a posléze odontoblasty. Buňky vyplňující vnitřní část dentální papily si zachovávají uspořádání řídkého embryonálního vaziva a představují základ zubní pulpy [38, 39, 76, 89].

Jakmile je určeno základní rozložení hrbolů, dochází k diferenciaci buněk produkujících tvrdou zubní tkáň. Proces tvorby tvrdých zubních tkání začíná ve čtvrtém měsíci embryonálního vývoje. Od hrotu budoucí korunky postupuje směrem ke krčku. Nejprve dochází k tvorbě preameloblastů. Tyto elementy indukují přeměnu mezenchymálních buněk zubní papily na preodontoblasty a odontoblasty, které zahajují tvorbu organické matrix. Ta vytváří bariéru, která zabraňuje průniku živin k preameloblastům. Výživnou funkci přejímají cévy pronikající z povrchového dentálního vaku přes zevní sklovinný epitel. Změna směru výživy vyvolá změnu polarity preameloblastů a jejich diferenciaci na ameloblasty. Tvorba skloviny a dentinu probíhá v oblasti korunky paralelně, nicméně proces dentinogeneze časově poněkud předchází procesu amelogeneze [89]. Odontoblasty nejprve secernují organickou matrix, která vytváří souvislou vrstvu označovanou jako preentin. V další fázi vznikají v základní hmotě preentinu krystalizační centra, v nichž se tvoří drobné krystaly hydroxylapatitu (krystality). Zvětšováním krystalitů vznikají větší sférické útvary (kalcisférity), jejich splýváním a další mineralizací interglobulárních prostor vzniká souvislá vrstva mineralizovaného dentinu. V důsledku tvorby dentinu migrují odontoblasty směrem do pulpální dutiny. Ameloblasty také nejprve secernují organickou matrix. Následkem tohoto procesu migrují směrem od dentinosklovinné hranice k povrchu. Během další tvorby skloviny je do organické matrix vylučována anorganická složka. Kalcifikace probíhá ve dvou etapách. Nejprve drobné krystaly hydroxylapatitu se postupně zvětšují, což vede k vymizení organické matrix mezi nimi. Po ukončení depozice sklovinné hmoty umírá asi čtvrtina ameloblastů apoptózou a zbylé buňky regulují maturaci skloviny ve vysoce mineralizovanou tkáň téměř bez organických složek. Ameloblasty spolu s ostatními epitelialními buňkami pokrývají sklovinu až do okamžiku erupce [38, 39, 76, 89].

Po histomorfogenezi v korunkové oblasti následuje histomorfogeneze v oblasti kořene. Obdobně jako při vývoji korunky i při vývoji kořene mají hlavní formativní úlohu buňky sklovinného orgánu, které indukují diferenciaci odontoblastů s následnou dentinogenezi. Spodní okraj orgánu skloviny se prohlubuje do hloubky a vytváří Hertwigovu epitelovou pochvu, která se skládá z vnitřního a vnějšího sklovinného epitelu. Tyto dvě vrstvy na sebe

těsně naléhají. Po vytvoření kořenového dentinu se Hertwigova pochva rozpadá, buňky vnitřní vrstvy dentálního vaku se dostávají do kontaktu s kořenovým dentinem a diferencují v cementoblasty. Buňky vnější vrstvy zubního vaku diferencují ve fibroblasty a osteoblasty, které se spolu s cementoblasty účastní vývoje periodontia [38, 39, 76, 89].

2.2.1.2 Molekulární aspekty vývoje zubního zárodku

Molekulární mechanismy vývoje zubního zárodku jsou zkoumány převážně na myších modelech. Dosud bylo nalezeno více než 350 genů, které se podílejí na tvorbě zubů, především se jedná o geny z rodiny FGF (*fibroblast growth factor*), BMP (*bone morphogenic protein*), WNT (*wingless-type MMTV integration site family*) a SHH (*sonic hedgehog*, OMIM 600725). Kódují transkripční a růstové faktory, signální molekuly, které jsou vzájemně těsně spjaty, regulují se navzájem a vytváří spletitou molekulární síť, která kontroluje a řídí celý proces odontogeneze. I velmi malá změna v proteinu nebo regulačním procesu, který se účastní časoprostorové provázanosti jednotlivých proteinových interakcí, může mít za následek nezvratnou poruchu vývoje zuby [58, 69, 78, 173].

Typ a pozice zubů v čelisti (základní zubní vzorec) je podle homeoboxové teorie určena signály z orálního epitelu. FGF8 (*fibroblast growth factor 8*, OMIM 600483) a FGF9 (*fibroblast growth factor 9*, OMIM 600921) jsou exprimovány laterálně v oblasti předpokládaného vývoje molárů, BMP4 (*bone morphogenetic protein 4*, OMIM 112262) je exprimován mediálně v oblasti budoucích řezáků. FGF8 indikuje v mezenchymu molárové oblasti expresi BARX1 (*BARH like homeobox gene 1*, OMIM 603260) a DLX2 (*distal-liss homeobox 2*, OMIM 126255), BMP4 indukuje expresi MSX1/2 (*muscle segment homeobox gene 1/2*, OMIM 142983, OMIM 123101) v oblasti řezáků a zároveň ve stejné oblasti inhibuje expresi BARX1. Pokud je signalizace zablokována působením antagonisty NOGGIN (*NOG*, OMIM 602991), je BARX1 exprimován i v řezákovém mezenchymu a jeho působením dochází i zde k tvorbě molárů [39, 78, 173].

Počet zubů je určen velikostí oblasti čelisti, ve které se později určitý typ zubů vyvíjí. Před a ve stadiu plakod tvoří epitel signální molekuly BMP4, FGF8, SHH a EDA (*ectodysplasin A*, OMIM 300451). Jejich působením jsou ohraničeny oblasti tvorby zubů a spuštěny signální dráhy vedoucí k tvorbě zubních pupenů. Poté, co je určen základní zubní vzorec, dochází v epitelu k přesunu exprese FGF8 do oblastí budoucích zubů. BMP4 je exprimován tam, kde k vývoji zubů nedochází. FGF8 indukuje v přilehlém mezenchymu expresi PAX9 (*paired box gene 9*, OMIM 167416), BMP4 působí jako antagonist, omezuje tuto indukci pouze na oblasti vývoje zubů. Epiteliální BMP4 indukuje v mezenchymu expresi

MSX1, který je nezbytný pro expresi mezenchymálního BMP4. Ten působí zpět do zubního epitelu a ovlivňuje tvorbu primárních sklovinných uzlů [39, 58, 77, 78, 173]. Pro expresi MSX1 v mezenchymu je potřebný také PAX9. V průběhu odontogeneze spolu MSX1 a PAX9 interagují jak na genové, tak na proteinové úrovni. Dohromady vytváří heterodimerní proteinový komplex, který zvyšuje schopnost PAX9 aktivovat expresi MSX1. Oba transkripční faktory hrají důležitou roli při udržování funkce mezenchymálního BMP4, který nakonec řídí morfogenezi zubního zárodku, ovlivňuje přechod z fáze pupenu do fáze čepičky a později indukci vzniku sklovinného uzlu [61, 107]. PAX9 funguje jako transkripční faktor během embryogeneze, kdy se účastní diferenciaci a udržování pluripotence buněčných populací během vývoje. Během samotné odontogeneze je klíčový pro postupnou a vzájemnou interakci mezi epitelem a mezenchymem, je potřebný pro kondenzaci mezenchymu v oblasti báze zubního pupenu, okolo něhož obrůstá ústní epitel. V případě jeho poruchy dochází v mezenchymu ke snížení exprese klíčových odontogenních molekul (BMP4, MSX1), a vývoj zubu se zastaví ve stádiu pupenu [39, 58, 77, 78, 173]. Bylo prokázáno, že transkripční faktor MSX1 inhibuje diferenciaci buněk tím, že udržuje vysokou úroveň exprese cyklinů CCND1 (*cyclin D1*, OMIM 168461) a CDK4 (*cyclin-dependent kinase 4*, OMIM 123829), tak zabraňuje odchodu z buněčného cyklu, umožňuje buňkám reagovat na proliferací faktory. V případě mutace buňky diferencují dříve, dojde k zastavení jejich proliferace a poruše v morfogenezi. Při mutaci MSX1 zuby nejsou schopny přejít do stádia zubního pohárku. SHH indukuje proliferaci epiteliálních buněk a růst zubního pupenu [69, 173]. PAX9 je dáván také do souvislosti s určením polohy zubního zárodku v mezenchymální rovině. Zdá se, že by mohl odpovídat za anomálie polohy zubu, jako je palatinálně dislokovaný špičák nebo transpozice. [103].

Významnou úlohu ve vývoji zubů hraje také WNT–CTNNB1 (β -catenin, OMIM 116806) signalizace. Geny AXIN2 (*axis inhibition protein 2*, OMIM 604025) a WNT10A (*Wingless-type MMTV integration site family, member 10A*, OMIM 606268) kódují komponenty WNT–CTNNB1 signální dráhy, které hrají zásadní roli v několika fázích morfogeneze zubu, zejména při aktivaci mezenchymálního odontogenního potenciálu během časného vývoje zubů a indukci vzniku a udržování funkce primárních a sekundárních sklovinných uzlů. WNT–CTNNB1 signalizace hraje také důležitou roli při určování velikosti a morfologie stálých zubů. V nepřítomnosti proteinů WNT rodiny je β -katenin vázán v multiproteinovém komplexu a je degradován. Vazby WNT ligandů k jejich receptorům FRIZZLED (*frizzled related protein*, FRZB, OMIM 605083) blokuje degradaci β -kateninu, což vede k tvorbě aktivního transkripčního komplexu CTNNB1–LEF1 (*lymphoid enhancer–*

factor binding 1, OMIM 153245). Tento komplex je ve stádiu zubního pupenu nutný pro spuštění dalších odontogenních signálních kaskád. Součástí komplexu, v němž je degradován β -catenin, je AXIN2. Jeho mutace způsobují zastavení vývoje zubů ve stádiu zubního pupenu [78, 99, 173].

Velikost a tvar zubů ovlivňují primární a sekundární sklovinné uzly. Primární sklovinné uzly představují signální centra řídicí přechod ze stadia zubního pupenu do stadia zubního pohárku. Sekundární sklovinné uzly se vytváří u laterálních zubů, kontrolují vznik dodatkových hrbolků. Buňky sklovinného uzlu exprimují celou škálu signálních molekul, které jsou zodpovědné za udržení funkce sklovinného uzlu, proliferaci okolních epiteliálních i mezenchymálních buněk, morfogenezi zubního pohárku i konečné odstranění sklovinného uzlu apoptózou. Hlavním principem morfogeneze zubního pohárku je nerovnoměrná proliferační aktivita v jednotlivých částech zubního základu. Poté, co sklovinný uzel vykonal svou funkci, dochází k expresi proapoptotických molekul (BMP). Před předčasnou apoptózou je sklovinný uzel chráněn působením EDA signální dráhy. Defekty v této dráze vedou ke snížení počtu a zmenšení zubů [39, 78].

2.2.2 Etiologie ageneze

2.2.2.1 Teorie vzniku ageneze

V průběhu let vzniklo několik teorií, které se snaží vysvětlit vznik ageneze. Můžeme je rozdělit na evoluční a anatomické. Evoluční teorie vysvětlují agenezi zubů na základě zmenšování antero–posteriorního rozměru maxilo–mandibulárního komplexu a tento stav provázející adaptace dentice v podobě redukce počtu zubů. (Současně se zmenšováním čelistních kostí dochází ke snižování počtu zubů.) Fylogenetické změny dentice korelují s funkční adaptací. Žvýkací funkce ztrácí na významu, potrava současného člověka sestává hlavně z měkkých, tepelně zpracovaných potravin. Tuto tendenci považujeme za pokračování evolučního trendu, v budoucnosti by lidé mohli mít v každém kvadrantu pouze jeden řezák, špičák, premolár a dva moláry [42, 159].

Podle Butlerovy teorie z roku 1939 lze rozdělit dentici savců do tří morfologických polí, která odpovídají řezákům, špičákům a premolárům/molárům. V každém poli se nachází jeden stabilní „klíčový“ zub, zuby po jeho stranách jsou méně stabilní. V premolárovém/molárovém poli je klíčovým zubem první molár, nejvíce variabilit ve velikosti a tvaru by měl vykazovat třetí molár a první premolár. V případě prvního premoláru s touto hypotézou nelze souhlasit. Nicméně vývojově nejranější savci měli čtyři

premoláry, z nichž první dva vyšší primáti včetně člověka během vývoje ztratili. Tyto dva premoláry byly nejvzdálenější od klíčového zubu a v evolučním smyslu by mohly být považovány za nestabilní [14, 42, 77, 159].

Clayton na základě své studie z roku 1975, v rámci které vyšetřil 3557 probandů, dospěl k závěru, že nejčastěji chybí vždy nejvíce distálně uložený zub příslušné skupiny (řezáky, premoláry, moláry). Podle jeho hypotézy mají tyto terminální zuby pro moderního člověka minimální význam, v průběhu evoluce dojde postupně k jejich ztrátě [26, 42, 77, 159].

Nejvíce uznávanými teoriemi jsou ty, které vyslovili Svinhufvud a Kjaerová. Svinhufvud a kol. (1988) vychází z anatomického modelu. Častější vznik ageneze určitých zubů odůvodňuje tím, že se nachází v oblastech, které jsou v průběhu vývoje více náchylné k epigenetickým vlivům. Absenci druhého horního laterálního řezáku vysvětluje jeho přítomností v místě, kde se během embryonálního vývoje spojuje mediální nasální a maxilární výběžek. Druhý dolní premolár se nachází na distálním konci primární dentální lišty, střední dolní řezáky jsou v oblasti spojení mandibulárních výběžků [77, 147, 159]. Kjaerová (1997) vysvětluje výskyt ageneze vývojem nervových polí v čelistech. Popisuje řezákové pole, špičákové/premolárové pole a molárové pole. Oblasti v jednotlivých polích, ve kterých se inervace vyvíjí jako poslední, jsou místa příznivá pro vznik ageneze zubu [75, 77, 159, 168].

Mnoho studií prokázalo, že vývoj zubů je pod přísnou genetickou kontrolou. Ageneze zubu je důsledkem kvalitativního nebo kvantitativního zhoršení funkce genetické sítě, která reguluje vývoj zubu [104].

2.2.2.2 Genetická podstata vzniku ageneze

Vznik ageneze je ve většině případů podmíněn genetickou poruchou, pouze malé procento agenezí je zapříčiněno vlivem zevního prostředí. Mohou se uplatnit somatická onemocnění jako rubeola, syfilis, spála, rachitis nebo nutriční poškození plodu během těhotenství a dětství. Chybění zubů může způsobit také ozařování kraniální oblasti v období raného vývoje organismu, poškození mateřského organismu ozářením, chemickými látkami a léky (Thalidomid, cytostatika). Z místních příčin jsou nejčastější různé druhy traumat, dále nádory a osteomyelitis [29, 77, 78, 142, 159, 168].

Jako první vyslovil hypotézu, že ageneze zubů je dědičná anomálie, Grahen v roce 1956. Zjistil, že prevalence ageneze u sourozenců a rodičů pacientů trpících agenezí zubů je vyšší než v běžné populaci. Vyšetřil rodiny 171 probandů, absenci alespoň jednoho zubu

diagnostikoval u 26 procent sourozenců a 41 procent rodičů. V 73 procent rodin měl alespoň jeden rodič hypodoncií. Přenos předpokládal autozomálně dominantní s nekompletní penetrací a variabilní expresivitou. Toto je v současnosti nejvíce uznávaná definice přenosu hypodoncie. Penetraci popisuje jako procento jedinců s určitou kombinací genů vykazující příslušné charakteristiky určitého stupně. Ve své studii zjistil, že penetrance ageneze zubů je 86 %. Variabilní expresivitu definuje jako stupeň fenotypové exprese u daného jedince. I když zub nechybí, může mít odlišný tvar nebo velikost [52].

Suarez a Spence v roce 1974 revidovali Grahenova data a přišli s hypotézou, že ageneze je děděná polygenně, tzn., že se na utváření znaku podílí větší počet genů malého účinku [146]. Sledováním dědičnosti hypodoncie se v našich podmínkách zabývali Sottner a kol. [142, 143]. Také oni definují agenezi jako polygenně (multifaktoriálně) determinovaný znak s prahovou hodnotou, která může být ovlivňována činiteli vnitřního i zevního prostředí. K endogenním faktorům patří například pohlaví. Prahová hodnota je u hypodoncie u ženského pohlaví nižší než u mužského pohlaví, stačí nižší dávka polygenů k navození znaku. Ze zevních činitelů mohou posun prahové hodnoty ovlivnit činitele biologické, chemické, fyzikální i traumatické povahy. Čípkovitý tvar nebo mikrodoncií horních laterálních řezáků považují za projev nízké dávky polygenů pro hypodoncií [141, 142, 143].

Burzynski a Escobar v roce 1983 a Artle a kol. v roce 2001 opět potvrdili původní Grahenovu teorii [Artle, Burzynski]. Artle a kol. se zabývali prevalencí ageneze zubů v rodinách probandů, kterým chybělo od jednoho do šesti zubů. Stanovili ji na více než 40 % u příbuzných prvního a druhého stupně, na 18 % u sestřenic a bratranců. Penetraci spočítali na 97 % [9]. Hodnota penetrance se může lišit v závislosti na metodice a vzorku populace.

Hypodoncie se může objevit jako izolovaná (nesyndromická) vývojová vada nebo jako symptom komplexních syndromů s vývojovými defekty i v dalších ektodermálních orgánech (syndromická) [29, 77, 78]. Žádné dosud známé geny se neuplatňují pouze při regulaci vývoje zubů, ale také v mnoha jiných tkáních. Z toho plyne, že bychom měli být velmi opatrní při oddělování nesyndromické a syndromické hypodoncie [104].

2.2.2.3 Nesyndromická hypodoncie

Nesyndromická hypodoncie může být ojedinělá nebo familiární. Familiární hypodoncie se může dědit autozomálně–dominantně, autozomálně–recesivně nebo gonozomálně. Typická je autozomální dominantní dědičnost s nekompletní penetrací a variabilní expresivitou [9, 21, 52, 61, 77, 159]. Neúplná penetrance se vysvětluje spolupůsobením dalších genetických faktorů, působením různých vnitřních i zevních činitelů. Tito činitele mohou mít

určitou prahovou hodnotu, která brání v manifestaci genu [9, 141, 142]. Nestejný stupeň projevu (expresivitu) určitého genu u různých jedinců lze vysvětlit působením obdobných činitelů, kteří ovlivňují penetranci, ve větší míře se však často uplatňují vnější činitelé [9, 141]. Důležitou roli faktorů zevního prostředí potvrzují studie monozygotních dvojčat, které udávají drobné rozdíly v dentici obou sourozenců postižených hypodontií [153, 171]. Townsend a kol. ve své práci z roku 2005 publikovali výsledky studie, v rámci které vyšetřili 278 párů monozygotních dvojčat, u 24 párů zjistili agenezi horních laterálních řezáků nebo druhých premolárů. U 13 párů dvojčat byla ageneze diagnostikována pouze u jednoho z nich, u 11 párů byla absence zubů zjištěna u obou jedinců. Pouze tři páry dvojčat měly identický fenotyp, nicméně u všech 11 párů chyběly zuby stejných morfologických tříd [157]. Vliv zevního prostředí potvrzují také studie rodin, ve kterých vychází, že rodičům chybí jiný počet zubů než potomkům, potomkům chybí různý počet zubů a také lokalizace se neshoduje ani u rodičů ani u potomků, přestože všichni jedinci jsou postiženi stejnou mutací [108]. Čípkovité horní laterální řezáky nebo rudimentární třetí moláry zřejmě vyjadřují neúplnou expresi genu pro defekt, který je příčinou ageneze, jednostranná ageneze může být následkem jeho snížené penetrance [77, 145, 159].

Nesyndromická ageneze zubů je geneticky a fenotypově velmi heterogenním postižením. Různé fenotypové formy jsou způsobeny mutacemi v různých genech. Dosud popsanými příčinami nesyndromické hypodontie uvedenými v databázi OMIM jsou mutace v genech MSX1, PAX9, AXIN2, EDA, WNT10A a LTBP3 (*latent transforming growth factor beta binding protein 3*). Publikovány byly také případy, kdy byla ageneze podmíněna mutacemi v genech EDARADD (*EDAR-associated death domain*), NEMO (*nuclear factor-kappaB essential modulator*), IKK-GAMMA, IKBKG, *inhibitor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells, kinase gamma*), KRT17 (*keratin 17*), TGFA (*transforming growth factor-alfa*), SPRY2 (*sprouty homolog 2, Drosophila*) a SPRY4 (*sprouty homolog 4, Drosophila*). Tyto mutace vysvětlují vznik poruchy jen u části postižených jedinců, u většiny nebyly identifikovány žádné defekty v těchto genech. Mohou se také uplatňovat epigenetické faktory, které mohou snížit genovou dávku, měnit genové interakce a další post-transkripční modulační prostředky [5, 9, 11, 16, 22, 29, 47, 54, 61, 69, 78, 80, 100, 106, 108, 121, 129, 140, 149, 150, 153, 154, 155, 173].

Jednotlivé geny se liší jak z hlediska počtu identifikovaných mutací, tak z hlediska počtu dokumentovaných pacientů. Ruf a kol. (2013) ve svém článku uvádějí, že v genu PAX9 bylo dosud identifikováno 33 mutací u 93 pacientů, v genu EDA 10 mutací u 51 pacientů, v genu MSX1 12 mutací u 33 pacientů, v genu AXIN2 6 mutací u 17 pacientů. V genech

NEMO a KRT17 byla popsána pouze 1 mutace u 2 pacientů, v genu EDARADD pouze 1 mutace u 1 pacienta [129, 149].

MSX1

Mutaci v genu MSX1 (*OMIM 106600*, *OMIM 142893*) v souvislosti s izolovanou hypodoncií poprvé popsali Vastardish a kol. v roce 1996. Prováděli analýzu genomu rozsáhlé americké rodiny se závažnou formou autozomálně dominantně děděné ageneze, která typicky postihovala druhé premoláry a třetí moláry [42, 160, 173]. V genu MSX1 s lokalizací na 4p16.2 bylo dosud popsáno devět mutací. Podmiňují nesyndromickou hypodoncii, ale také rozštěpy rtu a patra, Witkopův a Wolfův–Hirschhornův syndrom [69, 78, 100, 153, 173]. Haploinsuficience MSX1 má vliv na vývoj všech zubů, nejčastěji jsou však postiženy druhé premoláry a třetí moláry. Fenotyp závisí na umístění mutace, na jejím vlivu na strukturu proteinu a jeho funkci. Ve většině případů se hypodoncie podmíněná mutacemi v genu MSX1 dědí autozomálně dominantně, nicméně Chishti a kol. publikovali 2006 práci, ve které popisují pákistánské rodiny s autozomálně recesivní formou dědičnosti [42, 62, 69, 78, 100, 153].

PAX9

První mutaci v genu PAX9 (*OMIM 604625*, *OMIM 167416*) odpublikovali Stockton a kol. v roce 2000. Analyzovali genom 43 členů jedné americké rodiny, u 21 z nich diagnostikovali agenezi. Chyběly moláry ve všech čtyřech kvadrantech, u některých dále horní a dolní druhé premoláry a dolní střední řezáky. Dědičnost byla autozomálně dominantní [42, 144, 173]. V genu PAX9 s lokalizací na 14q13.3 bylo dosud popsáno 15 mutací spojených s těžkými agenezemi zubů. Tyto mutace vedou k redukci množství funkčního proteinu PAX9, který specificky ovlivňuje vývoj molárového pole. Platí, že čím distálněji uložený zub, tím pravděpodobnější je jeho absence. Pokud je postižen také vývoj řezáků a premolárů, je to způsobeno nedostatkem proteinu MSX1 [100, 104, 173]. Izolovaná forma molárové oligodoncie způsobená mutací v genu PAX9 je typicky děděná autozomálně dominantně [69, 78, 100, 153]. Mostowska a kol. (2013) identifikovali mutaci v genu PAX9 také jako příčinu syndromické formy hypodoncie. Proband měl agenezi 19 stálých zubů a trichodysplazii, kůže a nehty byly normální [101].

MSX1 a PAX9 ovlivňují morfogenetické diferenciaci posteriorního (molárového) pole. Anteriorní hypodoncie by mohla souviset s defekty genů pro BMP a FGF, signální proteiny, které jsou částečně odpovědné za rozdělení embryonální exprese řezáků anteriorně a molárů posteriorně [77, 159].

AXIN2

V roce 2004 Lammi a kol. prokázali, že oligodontie může být způsobena také mutacemi v genu *AXIN2* (*OMIM 608615*, *OMIM 604025*). Ve své práci popsali finskou rodinu, ve které se autozomálně dominantně dědila těžká ageneze zubů společně s neoplázií v tlustém střevě. Jedenáct členů rodiny postrádalo nejméně osm zubů, u dvou z nich se vyvinuly pouze tři stálé zuby. Kolorektální karcinom nebo prekancerózy různých typů byly nalezeny u osmi pacientů s hypodontií [42, 82, 104, 173]. V genu *AXIN2* s lokalizací na 17q24.1 byly dosud popsány dvě mutace, které souvisí se závažnými formami hypodontie a s predispozicí ke kolorektálnímu karcinomu. Chybí obvykle moláry, premoláry, dolní řezáky a horní postranní řezáky [29, 78, 173].

EDA

Byly popsány také rodiny s x-vázanou nesyndromickou hypodontií, u kterých byla nalezena mutace genu *EDA* (*OMIM 300451*, *OMIM 313500*) s lokalizací Xq12–q13.1. V případě mutací, které vedou k úplné ztrátě funkce proteinu *EDA*, vzniká ektodermální dysplazie. Pokud mutace poškodí, ale nezničí strukturu *EDA*, dojde pouze ke snížení funkce proteinu a výsledkem je částečný, velmi mírný fenotyp ektodermální dysplazie, který je omezen pouze na hypodontii. V databázi *OMIM* jsou uvedeny tři různé mutace tohoto genu podmiňující selektivní agenezi zubů. Poprvé identifikovali mutaci v genu *EDA* roku 2006 Tao a kol. v mongolské rodině, dále Tarpey a kol. roku 2007 v indické rodině a Han a kol. roku 2008 v čínské rodině [11, 54, 61, 121, 154, 155, 173]. Tao a kol. (2006) popisují u postižených jedinců nejednotný fenotyp, obvykle byly přítomny první stále moláry a chyběly dolní střední a laterální řezáky. Dědičnost určil jako x-vázanou recesivní [154]. Tarpey a kol. (2007) uvádí, že téměř všichni postižení muži měli absenci všech dolních a horních laterálních řezáků, horní střední řezáky chyběly pouze v některých případech. Postižena byla dočasná i stálá dentice. U postižených žen pozorovali agenezi alespoň jednoho řezáku, typicky jednoho z horních laterálních řezáků, jedna z nich měla fenotyp stejně vážný jako postižení muži. Dědičnost byla v souladu s x-vázaným dominantním mechanismem [155]. Han a kol. (2008) analyzovali 24 probandů, nejčastěji chyběly mandibulární a maxilární laterální řezáky (92 %) a mandibulární střední řezáky (83 %) [54].

WNT10A

Nedávné studie prokázaly, že také nukleotidové varianty genů kódujících složky WNT signální dráhy jsou vyvolávající příčinou syndromických i nesyndromických forem hypodontie. Podmiňují různé druhy ektodermální dysplazie, vzácný autozomálně recesivní

syndrom odonto–onycho–dermální dysplazii (*odontoonychodental dysplasia*, *OODD*, *OMIM 257980*) a Schopfův–Schulzův–Passargeův syndrom (*Schopf–Schulz–Passarge syndrome*, *SSPS*, *OMIM 224750*). *OODD* má ve fenotypovém obraze suché vlasy, hypodoncii, hladký jazyk s výraznou redukcí fungiformních a filiformních papil, onychodysplazii, keratodermu a hyperhidrózu. Pro *SSPS* je charakteristické palmoplantární keratóza, cysty v oblasti očních víček, hypodoncie a hypotrichóza [173]. V roce 2011 identifikovali Kantaputra a Sripathomsawat v americké rodině s agenezí postihující horní laterální řezáky a premoláry mutaci v genu *WNT10A* (*OMIM 606268*, *OMIM 150400*), lokalizovaném na chromozomu 2q35, 2012 publikoval Van den Boogaard a kol. studii, v rámci které vyšetřili 34 holandských mužů a žen s hypodoncií. Potencionálně škodlivou mutaci v genu *WNT10A* zjistili u 19 z nich (56 %) [67, 158, 173]. Mostowska a kol. (2013) potvrdili, že gen *WNT10A* je klíčový při vzniku nesyndromické ageneze zubů. Identifikovali devět patogenních mutací, včetně tří dříve nepopsaných variant, u 26 ze 42 testovaných probandů (62 %). Výzkum prováděli v rámci polské populace. Prokázali statisticky významnou asociaci mezi mutacemi v genu *WNT10A* a rizikem vzniku ageneze [99]. Asociaci mezi mutacemi genu *WNT10A* a nesyndromickou hypodoncií prokázal také Song a kol. (2014) na podstatně větším souboru, který obsahoval 505 čínských mužů a žen s agenezemi zubů a 451 s kompletní denticí. Detekovali 22 různých mutací genu *WNT10A*, 18 z nich bylo specifických pro probandy s agenezí zubů, čtyři pro kontrolní skupinu, jedna se vyskytovala v obou skupinách. Různé alelické formy tohoto genu identifikovali u 15,8 % probandů s absencí jednoho až tří zubů, u 51,6 % probandů s absencí čtyř a více zubů. Prokázali, že mutace genu *WNT10A* jsou asociovány s lehkými i těžkými formami nesyndromické ageneze. Čím závažnější forma ageneze, tím silnější asociace [140].

LTBP3

Noor a kol. publikovali ve své práci z roku 2009 případ pákistánské rodiny s autozomálně recesivní formou izolované ageneze, u které identifikovali mutaci v genu pro latentní TGF–beta vazebný protein 3 (*LTBP3*, *OMIM 602090*, *OMIM 613097*) s genovou lokalizací 11q13.1. Tento vazebný protein moduluje biologickou dostupnost TGF–beta (*transforming growth factor – beta*, *OMIM 190180*). TGF ze skupiny beta jsou polypeptidy, které působí hormonálně, kontrolují proliferaci a diferenciaci různých typů buněk. Pro fenotyp je charakteristická absence mnoha stálých zubů a zvýšení hustoty kostní tkáně páteře a báze lebni. Zjištění naznačují důležitou roli *LTBP3* zprostředkované transkripce ve vývoji axiálního skeletu. [61, 106, 173].

EDARADD

Mutace v genu *EDARADD* (OMIM 606603) s lokalizací 1q42–q43 byly již dříve identifikovány jako příčina hypohidrotické ektodermální dysplazie. Bergendal a kol. ve své publikaci z roku 2010 popsali mutaci v tomto genu u probanda švédského původu s izolovanou oligodoncií, kterému chyběly horní a dolní druhé premoláry a dolní druhé moláry, avšak nevykazoval žádné jiné ektodermální symptomy [16, 129, 173].

NEMO

Podobná situace je v případě mutací v genu *NEMO* (OMIM 300248) s lokalizací Xq28, které podmiňují x–vázanou hypohidrotickou ektodermální dysplazii provázenou imunodeficitem (*hypohidrotic ectodermal dysplasia with immune deficiency, HED-ID, OMIM 300291*), vzácné vrozené onemocnění, pro který je charakteristický abnormální vývoj ektodermálních derivátů a citlivost k infekčním onemocněním. Ku a kol. ve své práci z roku 2005 publikovali případ dvou chlapců, kteří trpěli častými pyogenními bakteriálními infekcemi. V klinickém obraze měli dále pouze hypodoncii a anomálii tvaru řezáků, které měly kónický tvar. Na základě genetického vyšetření se u nich zjistila dříve nepopsaná mutace v *NEMO*. Původem se jednalo o chlapce z Francie a Německa [80, 129, 173].

KRT17

Gass a kol. publikovali roku 2013 případ britských sourozenců se steatocystoma multiplex a oligodoncií v klinickém obraze, u kterých byla identifikována nová mutace genu *KRT17* (OMIM 148069) s lokalizací 17q21.2 [47, 129, 173].

TGFA

Byla prokázána také souvislost mezi mutacemi genu *TGFA* (OMIM 190170) s lokalizací 2p13.3 a vznikem nesyndromické ageneze. Poprvé tuto asociaci publikoval Viera a kol. v roce 2003, dále Callahan a kol. v roce 2009. První studie byla prováděna na souboru probandů z etnicky různých populací, v rámci druhé byla posuzována brazilská populace. Jako typický fenotyp popsali chybění horních laterálních řezáků a dolních druhých premolárů [22, 129, 164, 173].

SPRY2, SPRY4

Kolektiv portugalských autorů v čele s Alves-Ferreira identifikovali geny *SPRY2* a *SPRY4* (OMIM 602466, 607984) s lokalizací 13q31.1 a 5q31.3 jako příčinu ageneze horních laterálních řezáků. Prokázali také jejich synergickou interakci [5, 173].

Pokroky v genetickém výzkumu umožňují identifikaci a sekvenování genů zapojených do morfogeneze zubů a popis molekulárních sítí, které kontrolují jednotlivé kroky tohoto procesu a také molekulární mechanismy vedoucí k agenezi zubů. Nicméně vývoj zubů je stále řízen expresí genů velkého počtu proteinů, které dosud nebyly analyzovány, proto přes značný pokrok v oblasti molekulární genetiky většina genů, které zapříčiňují vznik ageneze zubů, zůstává neidentifikována. Zejména se jedná o ty mutace, jejichž dědičnost není autozomálně dominantní a fenotypově se neprojevují u rodičů ani u ostatních členů rodiny [58, 104]. Cestou pro selekci genů, které zodpovídají za nesyndromické formy hypodontie může být identifikace genů, které zapříčiňují vznik syndromů, mezi jejichž symptomy patří hypodontie [163].

2.2.2.4 Syndromická hypodontie

Na webových stránkách Online Mendelian Inheritance in Man je uvedeno více než 60 syndromů spojených s anomáliemi zubů. Ageneze zubů je jedním ze symptomů ektodermální dysplazie, Witkopova syndromu, Pierre Robinova syndromu, Van der Woudeova syndromu, Riegerova syndromu, a dalších, zejména těch, které jsou spojeny s orofaciálními rozštěpy [29, 77, 78, 141, 168].

Ektodermální dysplazie

Definice

Jako ektodermální dysplazii (ED) označujeme skupinu dědičných poruch, pro které je charakteristické postižení dvou nebo více struktur vycházejících z ektodermu, přičemž alespoň v jednom případě se musí jednat o defekt ve vývoji potních žláz, zubů, vlasů nebo nehtů [40, 41, 165]. Je známá již více než 200 let, v lékařské literatuře byla poprvé zmíněna Thrummanem v roce 1848 [20, 77]. Termín dysplasia ectodermalis hereditaria jako první použil Weech (1929). Základní charakteristické znaky popsali Christ (1913), Siemens (1937) a Touraine (1959) [10, 115].

Klasifikace

Databáze OMIM uvádí přes 160 odlišných typů ED [173]. Univerzální klasifikace, která by splňovala veškeré požadavky, dosud neexistuje. Je využíváno několika odlišných klasifikačních systémů.

Základní klinická klasifikace rozlišuje dvě varianty onemocnění: hypohidrotickou ektodermální dysplazii (ectodermal dysplasia 1, hypohidrotic ectodermal dysplasia 1, Christ–

Siemens–Touraine syndrome a anhidrosis hypotrichotica, HED1, ED1, OMIM 305100), a hidrotickou ektodermální dysplazii (ectodermal dysplasia 2, hidrotic ectodermal dysplasia, Clouston syndrome, HED2, OMIM 129500) [10, 20, 115, 173]. Z této klasifikace budeme v naší práci vycházet.

Na klinických symptomech je založena také klasifikace podle Freire–Maia (1971). Je velmi snadná a používá se pro diagnostické účely. V rámci této klasifikace se rozlišují dvě hlavní skupiny onemocnění – A, B. Skupina A je charakterizována defekty klasických struktur, kterými jsou vlasy (1), zuby (2), nehty (3) a potní žlázy (4). Do skupiny B řadíme případy, při kterých je postižena jedna z klasických struktur společně s jinými ektodermálními strukturami (5). Skupina A má 11 podskupin: 1 – 2 – 3 – 4 (vlasy – zuby – nehty – potní žlázy), 1 – 2 – 3 (vlasy – zuby – nehty), 1 – 2 – 4 (vlasy – zuby – potní žlázy), 1 – 3 – 4 (vlasy – nehty – potní žlázy), 2 – 3 – 4 (zuby – nehty – potní žlázy), 1 – 2 (vlasy – zuby), 1 – 3 (vlasy – nehty), 1 – 4 (vlasy – potní žlázy), 2 – 3 (zuby – nehty), 2 – 4 (zuby – potní žlázy), 3 – 4 (nehty – potní žlázy). Skupina B má 4 podskupiny: 1 – 5 (vlasy – jiný ektodermální defekt), 2 – 5 (zuby – jiný ektodermální defekt), 3 – 5 (nehty – jiný ektodermální defekt), 4 – 5 (potní žlázy – jiný ektodermální defekt). Další struktury ektodermálního původu, které mohou být postiženy, jsou mléčné žlázy, štítná žláza, brzlík, přední lalok hypofýzy, dřev nadledvin, centrální nervový systém, vnější ucho, melanocyty, rohovka, spojivka, slzné žlázy a slzovody [40, 41].

Pokud jsou postiženy pouze struktury vycházející z ektodermu, jedná se o čistou ektodermální dysplazii (*pure ectodermal dysplasia*). Pokud jsou přítomny také defekty struktur, které vznikají z jiných embryonálních vrstev, hovoříme o syndromu ektodermální dysplazie (*syndromes of ectodermal dysplasia and malformation*) [41]. V některých případech není postižení struktur vycházejících z ektodermu nejvýznamnějším znakem klinického obrazu. Příkladem je Ellisův–van Creveldův syndrom (*Ellis–van Creveld syndrome, chondroectodermal dysplasia, mesoectodermal dysplasia, EVC, OMIM 225500*), který patří mezi ED podskupiny 1 – 2 – 3, kdy kostní anomálie jsou klinicky významnější než ektodermální změny [165]. EVC je vzácné autozomálně recesivní onemocnění charakterizované trpaslictvím na podkladě chondrodysplazie, postaxiální polydaktylií, ektodermální dysplazií a kongenitálními srdečními vadami, které se vyskytují u více než poloviny nemocných. Postižení jedinci jsou typicky malého vzrůstu s normální délkou trupu a zkrácením končetin, které je směrem distálním markantnější (disproporční nanismus), mají bilaterální duplikaci malíku, hypoplazie nehtů, jemné vlasy a abnormality chrupu. Mezi orální projevy patří submukózní rozštěpy, hypertrofická a mnohočetná akcesorní retní frenula,

dystrofické philtrum, hypodoncie, hypoplazie skloviny, abnormality tvaru (mikrodoncie, čípkovitý tvar zubů, dnes in dente, taurodoncie) a opožděná erupce zubů. EVC se vyskytuje přibližně u 7 z 1 milionu porodů. V případě, že jsou rodiče pokrevně příbuzní, je diagnostikován u 30 % případů. Zvýšená frekvence výskytu je v komunitách Amishů [15, 55, 172, 173].

Další klasifikace navrhli Priolo a kol. (2000), Priolo a Laganà (2001) a Lamartine (2003). Priolo se spolupracovníky (2000) sestavili klasifikaci, která propojuje molekulární genetiku s klinickými aspekty. Popisuje devět podskupin od čisté ektodermální dysplazie až po varianty onemocnění provázané očními vadami a hluchotou [117]. Klasifikace, kterou navrhli Priolo a Laganà (2001), je založená na biologických mechanismech, které jsou důležité v patogenezi ektodermální dysplazie. Rozlišují dvě podskupiny. V první jsou zastoupeny defekty v regulaci a epitelo–mezenchymálních interakcích, druhá zahrnuje onemocnění s abnormalitami, které se týkají udržování cytoskeletu a buněčné stability [116]. Klasifikace navržená Lamartine (2003) vychází z molekulárních a biochemických faktorů. Na základě funkčních kritérií, kterými jsou buněčná komunikace, regulace, adheze, regulace transkripce a vývoje, definuje čtyři podskupiny [81].

Epidemiologie

Odhaduje se, že s ektodermální dysplazií se rodí sedm z 10 000 dětí. Nejčastějším typem je hypohidrotická ektodermální dysplazie. Představuje přibližně 80 % všech případů, postihuje jedno z 100 000 narozených dětí [20, 98].

Etiologie

ED je geneticky podmíněnou poruchou. Na molekulární úrovni jsou příčinou rozvoje tohoto onemocnění mutace genů, které se uplatňují v EDA–NFκB (*ectodyslasin A1 – nuclear factor kappa B*) signální dráze. Jedná se o gen EDA, EDAR (*EDA receptor, OMIM 604095*) s genovou lokalizací 2q12.3, EDARADD a NEMO [77, 97, 115, 173]. Ectodysplasín–A1 kódovaný genem EDA je rozpustný nebo membránově vázaný ligand z rodiny TNF (*tumor necrosis factor, OMIM 191160*), který se váže k EDAR, receptoru TNF super–rodiny. Prostřednictvím EDARADD dochází k tvorbě intracelulárního signálního komplexu a k aktivaci signální dráhy NFκB transkripčního faktoru. Tato signální kaskáda je klíčová pro epitelo–mezenchymální signalizaci ve vývoji vlasů a zubů [78, 98, 168].

Role EDA–NF κ B signální dráhy u ektodermální dysplazie byla studována na myších modelech. Klasickými myšími modely pro lidskou ektodermální dysplazii jsou myši s mutací v jedné z klíčových složek EDA signální dráhy (EDA – Tabby, EDAR – Downless, EDARADD – Crinkled). Studie na těchto myších potvrzují, že EDA signální dráha se účastní vývoje zubů při určení počtu a správné morfologie molárů. U myší deficientních pro jednotlivé komponenty EDA signální kaskády je pozorováno snížení počtu zubů. Defekty v EDA signální dráze vedou k významnému zmenšení primárního sklovinného uzlu, který exprimuje méně signálních molekul a výsledkem jsou zuby s redukováným počtem hrbolků. Naopak, jestliže je úroveň signalizace EDA uměle zvýšena vložením konstitutivně aktivního EDAR, velikost molárového pole expanduje a mediálně od prvního moláru se vyvíjí přespočetný zub [78].

Hypohidrotická ektodermální dysplazie je ve většině případů způsobena mutací genu kódujícího ectodysplasin–A a dědí se v X vázané recesivní formě (*hypohidrotic ectodermal dysplasia 1 x-linked, XHED, XL-HED*). Méně často je autozomálně recesivní nebo autozomálně dominantní s mutacemi v genech EDAR a EDARADD. Hidrotická ektodermální dysplazie je autozomálně dominantní; příčinný gen se nachází na chromozomu 13, v oblasti q12 [77, 115, 168].

Pouze EDA, EDAR a EDARADD jsou specifické pro EDA–NF κ B signální dráhu. Ostatní složky specifické nejsou, váží se na celou řadu jiných receptorů, slouží pro přenos signálu i v jiných signálních drahách. Jejich mutace mohou způsobit ED1 ve spojení s imunodeficitem a osteopetrosis a lymfedémem [97]. Mutace v genu NEMO jsou příčinou hypohidrotické ektodermální dysplazie spojené s deficitem imunity, ale také onemocněním *incontinentia pigmenti type II, Bloch–Sulzberger syndrome, IP, OMIM 308300* [77, 173]. Jedná se o gonozomálně dědičnou genodermatózu, kterou charakterizují kožní změny kombinované s anomáliemi dalších orgánů. Postihuje výlučně ženy, u mužů je letální. Probíhá v několika etapách, rozlišujeme bulózní stadium, hyperkeratotické změny s papulami a bradavicemi, změny pigmentace vytvářející bizarní ložiska a jizvy [172, 173]. Již zmíněný Ellisův–van Creveldův syndrom, který patří mezi onemocnění, která charakterizují defekty struktur, které vznikají z různých embryonálních vrstev (*syndromes of ectodermal dysplasia and malformation*), je podmíněn mutacemi v genech EVC (*EVC gene, OMIM 604831*) a EVC2 (*EVC2 gene, LBN, OMIM 607261*) [172, 173]. Významné jsou mutace v genu TP63 (*tumor protein p63, OMIM 603273*), které se podílejí na patogenezi několika syndromů, charakterizovaných ektodermální dysplazií, ektrodaktýlií (vrozená vada spočívající v absenci prstu nebo jeho článku), syndaktylií

(vrozený srůst prstů nebo jejich neúplné oddělení, může jít o synostózu nebo o srůst měkkých tkání), a rozštěpy obličeje. Jeho exprese je důležitá pro vývoj celé řady orgánů včetně zubů. Při jeho absenci se vývoj zubu zastaví ve fázi ztlustění epitelu, pravděpodobně v důsledku nerovnováhy v mnoha signálních kaskádách. Zdá se, že p63 je během vývoje zubů nadřazen BMP a FGF signálním kaskádám. Za zmínku stojí spojení ED s rozštěpy rtu a/nebo patra a s deformitami končetin (Obrázek 3), připomínajících račí klepeto (*ectrodactyly, ectodermal dysplasia, and cleft lip/palate syndrome 1, EEC syndrome 1, EEC1, OMIM 129900*) [33, 35, 77, 78, 128, 173].

Obrázek 3 Foto – EEC – deformity dolních končetin (Foto: autorka disertace)



Přesný mechanismus rozvoje ED není znám u všech typů onemocnění. Popis funkce jednotlivých genů a identifikace „kauzálních“ mutací u pacientů představují velký pokrok v biomedicíně [98]. Mohou měnit stávající klasifikační schémata. Některé typy ED jsou popsány jako různé klinické jednotky, ale ve skutečnosti se jedná o různé varianty téhož typu ED. Jeden gen může zodpovídat za různé typy ED, různé geny mohou způsobovat klinicky totožný obraz ED [165].

Klinický obraz

Základním rozdílem mezi hypohidrotickou a hidrotickou ED je ve funkčnosti potních žláz. HED1 je charakteristická absencí nebo výrazným poklesem funkce potních žláz, u HED2 potní žlázy fungují normálně. V situacích, kdy u ED1 chybí potní žlázy úplně, je vhodnější označení anhidrotická ED [20, 98].

Hypohidrotickou ektodermální dysplazii je možné ve většině případů diagnostikovat velmi brzy (v průběhu dětství) na základě přítomnosti tří charakteristických znaků: hypohidrózy, hypotrichózy a hypodoncie [20, 98].

Příčinou hypohidrózy nebo anhidrózy je snížený počet až nepřítomnost potních pórů a hypofunkce až aplazie potních žláz [35]. Pacienti s HED1 trpí závažnou poruchou termoregulace s intolerancí tepla. Snížená schopnost pocení způsobuje přehřívání a může vést až k poškození mozku a mentální retardaci [10, 98, 115, 156, 168]. Častým příznakem jsou opakované epizody horeček v kojeneckém věku, které zůstávají dlouho nevysvětleny, protože další příznaky choroby nejsou v tomto období zřetelné [10, 33]. Někteří pacienti mají částečně zachovanou schopnost se potit. Potí se ale pouze v některých oblastech těla – obvykle na dlaních, ploskách nohou a v axilách [35, 98, 168].

Kůže většiny postižených je tenká a suchá, málo odolná k infekci a k ekzémům. Velmi jemnou kůží obličej prosvítají drobné kožní cévy. Typické jsou vrásky na víčkách a pigmentace v orbitální oblasti. Na trupu a na končetinách jsou četné disperzně rozesté folikulární hyperkeratózy. Hřbety rukou i nohou jsou chladné, cyanotické. Dlaně a plosky nohou jsou kryty difuzní hyperkeratózou s ragádami. Barva hyperkeratotické kůže je hnědavě žlutá. Někteří kojenci mohou mít díky tenké kůži vzhled předčasně narozených, nedonošených dětí [10, 35, 98, 115, 123, 168].

Děti po narození mají jen jemné, velmi řídké plavé vlasy podobné chmýří. Vlasy zůstávají řídké také v pozdějším věku (Obrázek 4), snadno po mechanickém podnětu i spontánně vypadávají [123].

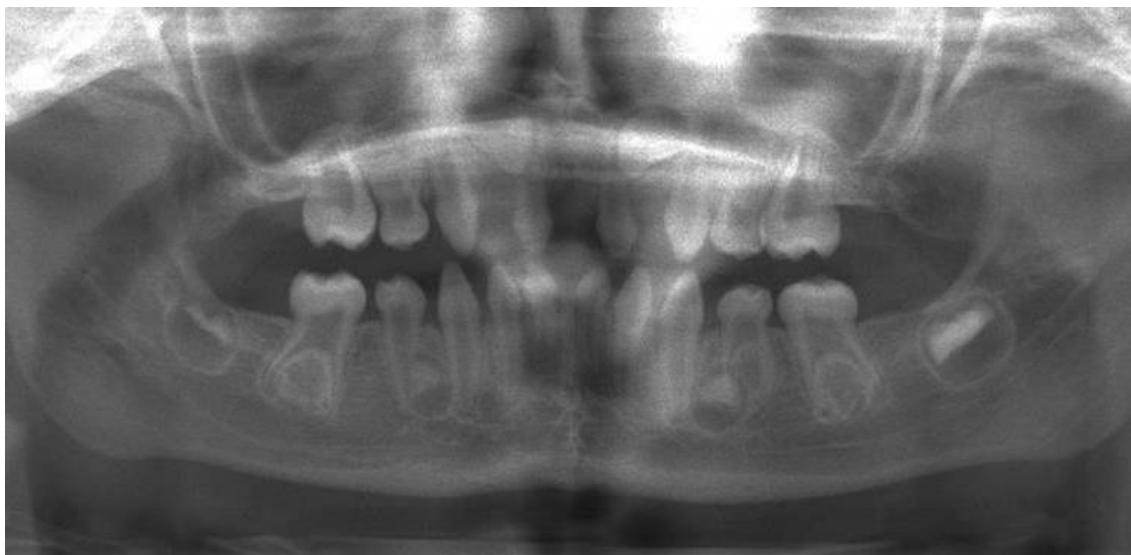
Obrázek 4 Foto – ektodermální dysplazie – hypotrichóza (Foto: autorka disertace)



Bývají málo pigmentované, tenké, křehké a suché s extenzivní tvorbou lupů. Pomalu rostou, maximální délka je 4–6 cm. Typicky bývají nestejně dlouhé. Jejich struktura je anomální, jedná se o tzv. pili torti – vlasy jsou zkrouceny o 90 až 180° kolem podélné osy, střídají se úseky, ve kterých jsou tenčí, světlejší a silnější, tmavší. Abnormality vlasů jsou přítomny u všech postižených jedinců. Ochlupení na hladké kůži bývá velmi jemné. Často chybí obočí a řasy. Vousy, ochlupení axiální a na ohanbí je postiženo různě, může být normální [10, 33, 35, 98, 123, 156, 168].

Výrazným znakem jsou dentální abnormality (Obrázek 5, Obrázek 6, Obrázek 7, Obrázek 8). Opožděná erupce a chybějící zuby jsou obvykle prvními příznaky, které rodiče zpozorují a které vedou k diagnóze HED1 [98].

Obrázek 5 OPG – ektodermální dysplazie v dočasné dentici (OPG: autorka disertace.)

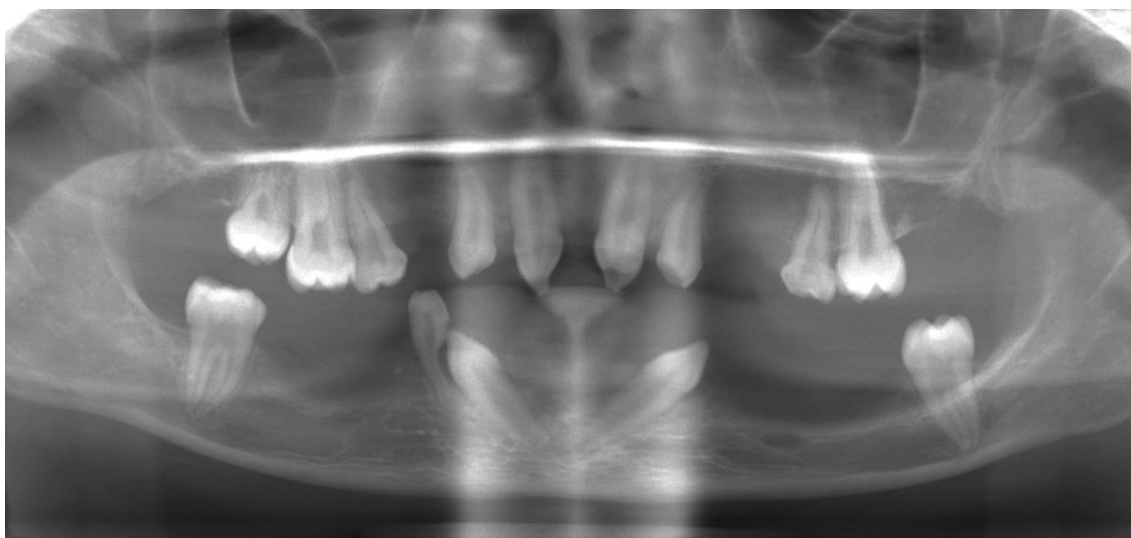


Obrázek 6 Foto – ektodermální dysplazie v dočasné dentice (Foto: autorka disertace)



U všech je přítomna ageneze některých dočasných a stálých zubů. V průměru se u pacientů postižených ED1 vyvíjí devět stálých zubů. Pouze malé množství pacientů se rodí s úplnou anodoncií. Většinou bývá více nezaložených zubů v maxile než v mandibule. Nejčastěji chybí dolní řezáky a premoláry následované horními premoláry a řezáky. Horní špičáky a horní a dolní první moláry jsou obvykle přítomny. Zuby jsou většinou menší velikosti a mají odlišnou morfologii. Vrstva skloviny je tenčí, zuby jsou v oblasti krčku zúžené, zubní korunky jsou malé, abnormálního tvaru, horní řezáky a špičáky jsou kuželovitého tvaru nebo špičaté, moláry morušovitého tvaru. Taurodoncie se u pacientů s ED1 vyskytuje častěji než v běžné populaci, typicky v dočasné dentici u druhých molárů. U pacientů jsou velké rozdíly v šířce a výšce alveolární kosti v oblastech zubů a mimo ně. V oblastech, kde nejsou zuby vyvinuty, kost chybí a kostní hřeben je velmi úzký [10, 98, 156, 168].

Obrázek 7 OPG – ektodermální dysplazie ve smíšené dentici (OPG: autorka disertace)



Obrázek 8 OPG – ektodermální dysplazie ve smíšené dentici (Foto: autorka disertace)



U některých pacientů nacházíme snížené množství slinných žláz, které může podmiňovat xerostomii, atrofii sliznic a zvýšené riziko vzniku zubního kazu. Pitva prokázala také absenci slizničních žláz v oblasti faryngu, laryngu, trachey a bronchů, což je v souladu s větší náchylností k infekcím dýchacích cest u těchto pacientů a s častým výskytem chronické rhinitis až ozény. Dalšími příznaky mohou být chrapot a poruchy chuti [10, 33,98].

Deformace lebečních kostí popsal v roce 1936 Tanhauser. Jsou velmi charakteristické, pacienti s HED1 si jsou vzájemně více podobní než s vlastními příbuznými. Typicky nacházíme klenuté čelo, prominující nadočnicové oblouky a sedlovitý nos (Obrázek 9).

Obrázek 9 Foto – ektodermální dysplazie – kraniofaciální struktury (Foto: autorka disertace)



V důsledku přítomné oligodoncie až anodoncie dochází k poruchám růstu horní a dolní čelisti. Pacienti mají nižší dolní obličejovou etáž, zdánlivě prominující bradový výběžek, výraznou supramentální řasu, zesílené, vystouplé rty, což podmiňuje „dished-in“ konkávní profil obličeje. Díky hypoplastickým alveolárním výběžkům a protruzi rtů má obličej často stařecký vzhled (*progerie*). Lícni kosti jsou obvykle vysoké a široké, ale stejně tak se mohou objevit ploché. U některých pacientů může být přítomen rozštěp rtu a patra [10, 33, 98].

Asi polovina postižených má abnormální nehty. Pomalu rostou, jsou tenké, roztržené, lámavé. Nehty na nohou mohou být normální [98].

Méně častými projevy HED1 je poškození nebo ztráta hlasu, sluchu a zraku, nepřítomnost nebo malformace některých prstů na ruce nebo na nohou, nedostatečný vývoj prsních žláz, chybějící nebo nadpočetné bradavky [33, 115].

Fyzický růst i psychomotorický vývoj je normální [33, 115, 168].

Pro hidrotickou ED jsou charakteristické těžké dystrofie nehtů. Nehty mají různý vzhled, mohou mít podélné pruhy a hřebeny nebo jsou zkrácené a ztlustělé s odstávajícím okrajem. Postižení vlasů a zubů je obdobné jako u ED1, vlasy mohou být tmavší [20, 33, 123, 173].

Další syndromy spojené s hypodoncií

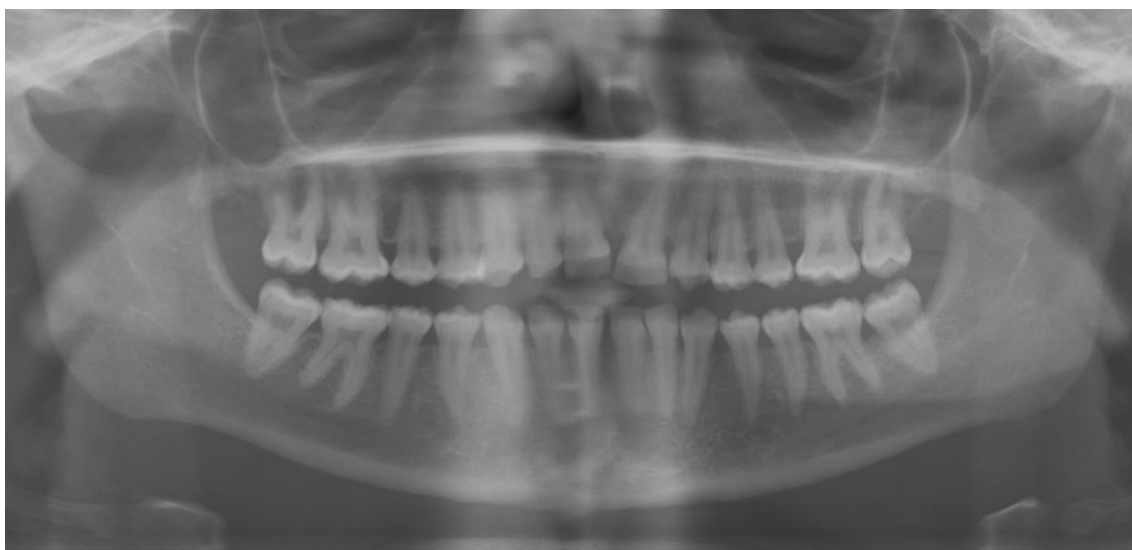
Downův syndrom

Downův syndrom (Trisomy 21, OMIM 190685) představuje poruchu podmíněnou chromozomální aberací. V 95 % případů je způsoben prostou trizomií chromozomu 21, proband má 47 chromozomů místo 46. Příčinou tohoto stavu je proces nondisjunkce, chybný rozestup chromozomů v průběhu I. nebo II. meiotického dělení. V 5 % se jedná o tzv. translokační formu trizomie 21 nebo o mozaikovou formu Downova syndromu. V případě translokace je výsledný počet chromozomů 46, nadbytečný chromozom 21 je připojen na jiný chromozom. Nejčastěji se jedná o různé Robertsonské translokace, u kterých došlo k fúzi dvou akrocentrických chromozomů (chromozomu 21 a jiného, například 14 či 15). U mozaikové formy Downova syndromu nese nadbytečný chromozom 21 pouze určitá linie buněk. Vzniká nondisjunkcí při mitóze nebo ztrátou chromozomu při dělení trizomické zygoty, kdy u určité části buněk došlo ke ztrátě nadbytečného chromozomu 21 (a tím k obnovení normálního karyotypu). Klinická závažnost této formy je závislá na procentuálním zastoupení linie s trizomickým karyotypem.

Fenotypový projev Downova syndromu je velmi komplexní. Děti mají od narození řadu tělesných i duševních odchylek. Typický facies je u Downova syndromu podmíněn kožní řasou horního víčka, která překrývá vnitřní koutek (epikantus), vzhůru směřující oční štěrbinou („mongoloidní“ postavení očních štěrbin) a nadměrnou vzdáleností vnitřních očních koutků (hypertelorismus). Charakteristické jsou nízko posazené uši, nápadně malá ústa se silnými evertovanými rty a zvětšeným jazykem (makroglosie), kratší nos se širokým kořenem a bílé skvrny v duhovce (Brushfield spots). Mozkovna je malá a okrouhlá s plochým temenem, krk je krátký a široký. Jedinci trpí skeletálními anomáliemi (malý vzrůst) a deformitami rukou a nohou (krátké široké ruce s krátkými prsty – brachymezofalangie). Dalšími typickými projevy syndromu jsou mentální retardace a přítomnost závažných vrozených vad srdce (defekt septa síní, defekt septa komor, atrioventrikulární kanál, Fallotova tetralogie, otevřená Botallova dučej), ale i dalších orgánů (stenóza duodena, pankreas anulare, atrézie anu, megakolon, prolaps rekta, hypogonadizmus). Muži s Downovým syndromem jsou neplodní, u žen bylo výjimečně narození potomka zaznamenáno [31, 173].

Charakteristické projevy rozeznáváme také v dutině ústní (Obrázek 10). Patří mezi ně opožděná erupce dočasných i stálých zubů, první stálé moláry a dolní střední řezáky obvykle neprořezávají dříve než v osmi až devíti letech. U 35–55 % jedinců nacházíme mikrodoncii, klinické korunky jsou menší, kónického tvaru. Taurodoncie je častější než u běžné populace. Následkem závažných onemocnění nebo prolongovaných horečnatých stavů u mnoha postižených jedinců vznikají hypoplastické defekty. Velmi častá je hypodontie [31]. Russel a Kjaerová (1995) se zabývali výskytem ageneze zubů u probandů s Downovým syndromem (46 žen a 54 mužů) původem z Dánska. Kontrolní skupinu sestavili z normálního obyvatelstva (2 424 žen a 2 431 mužů). Zjistili, že u jedinců s Downovým syndromem je absence zubů asi desetkrát častější. Zuby nebyly založeny ve větším počtu případů v dolní čelisti a na levé straně. Na prvním místě byla ageneze dolních středních řezáků, následovaly horní laterální řezáky, horní druhé premoláry a dolní druhé premoláry [132]. Kolektiv dánských autorů v čele s Lomholtem (2002) se zabýval také prevalencí ageneze třetích molárů u probandů s Downovým syndromem (39 žen, 31 mužů). Dospěli k závěru, že je přibližně čtyřikrát vyšší než u zdravých jedinců [86]. Veškeré popsané vývojové anomálie dentice jsou ve vzájemném vztahu a podmiňuje je snížená mitotická aktivita progenitorových buněk v průběhu odontogeneze [31].

Obrázek 10 OPG – Downův syndrom – ageneze 22 + 18, 28, 38, 48 (OPG: autorka disertace)



Witkopův syndrom

Witkopův syndrom (*Ectodermal dysplasia 3 Witkop type, Tooth-and-nail syndrome, ECTD3, TNS, OMIM 189500*) je vzácnou formou ektodermální dysplazie, pro kterou

je typický anomální vývoj zubů a nehtů. Bylo popsáno několik případů, kdy měli pacienti také řídké nebo jemné vlasy, nicméně téměř všichni postižení jedinci mají normální vlasy a plně zachovanou funkci potních žláz. Pacientům nejčastěji chybí dolní řezáky, druhé moláry a horní špičáky. Oligodoncie může být v některých případech spojená s rozštěpem rtu a/nebo patra. Nehty jsou obvykle tenké, křehké pomalu rostou a mají miskovitý tvar (*koilonychia*). Nehty na nohou jsou obvykle více postiženy než nehty na ruce. Vady nehtů se věkem zmírňují, v dospělosti nemusí být vůbec zjizvitelné. Příčinou vzniku tohoto onemocnění je mutace v genu MSX1. Protein produkovaný defektní alelou je zkrácený, chybí C-terminální oblast, která je důležitá pro stabilitu. Ztráta tohoto proteinu narušuje v období časného vývoje tvorbu zubů a nehtů. Přenos se řídí zákonitostmi autozomálně dominantní dědičnosti, prevalence se odhaduje 1–2 : 10000 [66, 69, 78, 172, 173].

Pierre Robinova sekvence

Pierre Robinova sekvence (*Pierre Robin sequence, Pierre Robin syndrome, PRS, OMIM 261800*) je kraniofaciální anomálie zahrnující mandibulární hypoplazii, rozštěp patra a glosoptózu, která vede k život ohrožujícímu obstrukčnímu apnoe a způsobuje obtíže se zajištěním výživy v novorozeneckém období. Tento stav je popisován jako „sekvence“, protože jeden z jeho rysů, nedostatečně vyvinutá dolní čelist, nastartuje sled událostí před porodem, které způsobují další příznaky. Mimořádně malá čelist plodu ovlivňuje umístění jazyka a formování patra. Někteří lidé mají Pierre Robinovu sekvenci jako součást syndromu, který postihuje další orgány a tkáň v těle. Příkladem je Kampomelická dysplazie (*OMIM 114290*) nebo Sticklerův syndrom (*OMIM 108300*). Pokud se Pierre Robinova sekvence vyskytuje samostatně, je popisována jako nesyndromická nebo izolovaná. Přibližně 20 až 40 % případů Pierre Robinovy sekvence je nesyndromických. Nejčastější příčinou izolované formy PRS jsou mutace v blízkosti genu SOX9 (*SRY-related HMG-box gene 9, OMIM 608160*) s lokalizací 17q24.3. Obvykle není dědičná, typicky vzniká z nových mutací. V případě genetického přenosu se jedná o autozomálně dominantní formu [172, 173]. Tan a kol. uvádí, že výskyt Pierre Robinova syndromu se odhaduje na 1 : 8 500–14 000. [152]. Hypodoncie se u pacientů s Pierre Robinovou sekvencí vyskytuje v 50 % případů, nejčastěji postihuje zuby v dolní čelisti. Antonarakis a kol. prováděli výzkum, jehož cílem bylo určit prevalenci ageneze a její charakteristické vzory u pacientů s nesyndromickým PRS. Vyšetřili celkem 146 dětí, agenezi zubů kromě třetích molárů zjistili u 48 z nich, prevalenci stanovili

na 32,9 %. Nejčastěji chyběly dolní druhé premoláry, u poloviny dětí bilaterálně. U některých probandů zjistili také absenci horních laterálních řezáků a horních premolárů [7].

Van Der Woudeův syndrom

Van Der Woudeův syndrom (*Van Der Woude syndrome, VDWS, VWS1, OMIM 119300*) je vzácná autozomálně dominantně děděná porucha zasahující zejména vývoj obličeje, za jejíž vznik zodpovídá mutace genu *IRF6 (Interferon regulátory factor 6, OMIM 607199)*. Postihuje 1 z 35 000–100 000 narozených dětí. Klinický obraz charakterizuje zejména rozštěp rtu a/nebo patra. VDWS podmiňuje rozštěp v 1 z 50 případů. Jedinci trpící touto anomálií mají kvůli rozštěpům zvýšené riziko opožděného vývoje jazyka, učení, nebo jiné mírné kognitivní problémy, nicméně průměrné IQ se významně neliší od běžné populace. Pro klinický obraz jsou dále typické jamky a/nebo dutinky v blízkosti středu dolního rtu, v 70 % případů se vyskytuje hypodoncie, obvykle chybí řezáky a premoláry. V některých případech jsou jamky v oblasti dolního rtu jediným příznakem, proto zůstává VDWS s velkou pravděpodobností často nediodagnostikován [29, 61, 69, 172, 173].

Riegerův syndrom typ 1

Riegerův syndrom typ 1 (*Rieger syndrome type 1, Axenfeld–Rieger syndrome type 1, RIEG1, OMIM 180500*) je onemocněním řazeným do skupiny Axenfeld–Riegerových anomálií, které zahrnují Axenfeldovu anomálii (defekty omezené na periferní anteriorní segment oka), Riegerovu anomálii (periferní abnormality anteriorního segmentu s dalšími změnami na duhovce) a Riegerův syndrom (oční abnormality a vývojové defekty mimo oko). Prevalence Axenfeld–Riegerových anomálií se odhaduje 1 : 200 000. Jedinci postižení *RIEG1* mají výrazné obličejové rysy. Charakteristické je prominentní čelo, nadměrná vzdálenost očí (*hypertelorismus*), zploštělý kořen nosu a hypoplazie střední obličejové etáže. Může být přítomen také rozštěp patra. Dentální anomálie je možné nalézt v dočasném i stálém chrupu. Typicky se vyskytuje hypodoncie společně s mikrodoncií. Nejčastěji chybí horní postranní řezáky a druhé horní premoláry. *RIEG1* je způsoben mutací v genu kódujícím homeoboxový transkripční faktor *PITX2 (Pituitary homeobox 2, OMIM 601542)* s lokalizací 4q25. *PITX2* pravděpodobně určuje rovnováhu mezi *FGF8* a *BMP4* časných fázích vývoje zubů. Expres *BMP4* je expandovaná, naopak *FGF8* exprese je potlačena. Kromě toho se podílí i na *WNT*

dráhou řízené regulaci pohyblivosti buněk v pozdějších fázích vývoje zubů [34, 69, 78, 172, 173].

2.3 Epidemiologie

Ageneze patří mezi běžné vývojové anomálie zubů člověka. Podle databáze OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) je možné ji v některé z jejích forem nalézt přibližně u 20 % populace [173].

Absenci zubů nacházíme významně častěji v dentici stálé, ageneze dočasných zubů je vzácná, prevalence se pohybuje v desetinách procenta [141]. Postižení chlapců a dívek je obdobné, signifikantní rozdíl ve frekvenci výskytu hypodontie v dočasné dentici mezi pohlavími nebyl prokázán. V evropské populaci se prevalence pohybuje od 0,36 % do 0,96 %. Obvykle chybí pouze jeden nebo dva zuby, nejčastěji se jedná o horní laterální řezáky. Existuje velmi silná korelace mezi výskytem hypodontie v dočasné a stálé dentici [9, 25, 64, 87, 91, 122, 167]. Järvinen a kol. (1981) jsou autory studie, do které bylo zapojeno 1 141 tří až čtyřletých finských dětí. Prevalenci ageneze dočasných zubů vypočítali na 0,9 %, chybělo sedm horních laterálních řezáků a čtyři dolní laterální řezáky. [64] Whittington a kol. (1996) vyšetřili 1 680 pětiletých novozélandských dětí, agenezi alespoň jednoho zubu zjistili u 6 z nich, prevalence stanovili na 0,36 %. U všech dětí s hypodontií v dočasné dentici byla posléze zjištěna také absence stálých zubů [167]. Carvalho a kol. (1998) prováděli podobnou studii na souboru, který tvořilo 750 tří až pětiletých dětí původem z Belgie. Hypodontií byly postiženy pouze tři děti, všem chyběly laterální řezáky. Prevalence v tomto případě odpovídala 0,40 % [25]. Marinelli a kol. (2012) jsou autory práce, jejímž cílem bylo stanovit výskyt dentálních anomálií v dočasném chrupu a zjistit, jak často se opakují ve stálém. Klinicky a radiologicky vyšetřili 8 200 dětí průměrného věku 5 let a sedm měsíců, které navštěvovali ortodontické oddělení Univerzity ve Florencii. Hypodontií zjistili u 45 z nich, prevalence stanovili 0,55 %. U 26 probandů chyběl pouze jeden dočasný zub, u 19 zbývajících dva zuby, celkem chybělo 64 zubů. Ve třech případech se jednalo o horní střední řezák, v 33 případech o horních laterální řezák, v 17 o dolní laterální řezák, v 9 o dolní střední řezák, v jednom případě chyběl horní špičák a dolní první molár. Všechny subjekty vyšetřili znovu ve věku průměrně 11 let a dva měsíce, agenezi ve stálé dentici zjistili u 43 z nich, hypodontie se opakovala v 95,6 % případů [91].

Epidemiologii ageneze stálých zubů se v Čechách zabývalo několik autorů. Marková a Taichmanová (1985) prováděly epidemiologickou studii zabývající se hypodontií v letech

1975–1977 na souboru pražských dětí ve věku 14–15 let. Ageneze jednoho nebo více stálých zubů kromě třetích molárů se vyskytovala u 6,5 % jedinců [92]. Podobnou studii prováděl Racek a kol. (1979). V letech 1975–1976 sledovali výskyt hypodoncie na souboru dětí pražské a jindřichohradecké populace ve věku 13–15 let, prevalenci ageneze zubů kromě třetích molárů stanovil na 4,92 % [119]. Dále vyšetřovali školní děti romského původu žijících v Praze s cílem srovnat výskyt této anomálie u dětí dvou různých etnik. Zjistil, že prevalence ageneze zubů kromě třetích molárů u dětí romského původu je oproti ostatním dětem v populaci vyšší, 8,5 % [118]. Novějšího data je práce kolektivu autorů, v jehož čele stojí Ginzlová (2013). Studie probíhala v průběhu roku 2011. Klinicky a radiologicky vyšetřili 430 dětí ve věku od sedmi do 10 let, které docházely na Stomatologickou kliniku dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol. Sledovali výskyt anomálií počtu (hypodoncie, hyperodoncie), tvaru (čípkovité horní laterální řezáky, talon cusp, tuberculum Carabelli, dnes in dente, taurodoncie) a velikosti zubů. Agenezi zubů kromě třetích molárů diagnostikovali u 32 dětí, prevalenci stanovili na 7,7 % [48].

Bylo zjištěno, že prevalence ageneze se liší v závislosti na kontinentech a rasovém původu obyvatel. Tento fakt potvrzuje Polder a kol. (2004), kteří publikovali meta-analýzu, v rámci které zpracovávali data probandů původem z různých ras a kontinentů. Jednalo se o kavkazoidní (bílou) rasu původem ze Severní Ameriky, Austrálie, Evropy a Blízkého Východu, dále o Afroameričany (negroidní rasa) a Číňany (mongoloidní rasa). Výskyt hypodoncie zjistili častější u kavkazoidní rasy než u negroidní, u mongoloidní častější než u kavkazoidní. U Evropanů stanovili prevalenci ageneze zubů kromě třetích molárů na 5,5 %, u bělochů v Severní Americe na 3,9 %, u Australanů na 6,3 %, u Afroameričanů původem ze Severní Ameriky na 3,9 %, u Číňanů mongoloidní rasy na 6,9 % a u bílých obyvatel Saudské Arábie na 2,5 %. Autoři upozorňují, že vzhledem k limitovanému počtu zpracovaných studií, které obsahovaly data o prevalenci hypodoncie u Afroameričanů, Číňanů a Arabů, je nutné brát tyto výsledky s opatrností [113].

Harris a Clark (2008) jsou autory studie srovnávající prevalenci ageneze zubů u Afroameričanů a bělochů žijících v Severní Americe. Vyšetřili 1 700 pacientů ve věku od 12 do 19 dispenzarizovaných na ortodontickém oddělení Univerzity v Tennessee, 600 bylo afroamerické rasy, 1 100 bělošské rasy. Zjistili, že prevalence ageneze zubů včetně třetích molárů je statisticky významně nižší u Afroameričanů (10,7 %) než u bělochů (22,2 %). [56]. Bruce a kol. (1994) vyšetřili 2 267 dětí afroamerického původu, prevalenci ageneze zubů mimo třetích molárů stanovili na 4,4 % [19]. Výskytem hypodoncie u bělošských dětí ve věku průměrně 16 let navštěvujících ortodontické oddělení Státní univerzity New Yorku a Buffala

se zabývali Al–Amiri a kol. (2013) Zhodnotili celkem 496 subjektů, agenezi alespoň jednoho zubu kromě třetích molárů zjistili u 47 z nich, prevalenci vypočítali na 9,5 % [3]. Prevalence početních anomálií zubů u brazilských pacientů dispenzarizovaných na ortodoncii byla předmětem zkoumání kolektivu autorů, v jehož čele stál Gomes (2010). Prošli záznamy 1 049 probandů ve věku od 10 do 15,7 let, prevalenci ageneze zubů kromě třetích molárů stanovili na 6,3 % [49].

Afify a Zawawi (2012) se zabývali výskytem dentálních anomálií v Saudské Arábii. Soubor sestavili z 878 mužů a žen ve věku od 12 do 30 let, agenezi zubů včetně třetích molárů diagnostikovali u 226 z nich, prevalenci určili na 25,7 % [1]. Sheikhi a kol. (2012) publikovali epidemiologickou studii zabývající se výskytem ageneze zubů v iránské populaci. Zhodnotili ortopantomogramy 2422 pacientů ve věku od sedmi do 35 let, prevalenci ageneze zubů včetně třetích molárů stanovili na 45,7 %, mimo třetích molárů na 10,9 % [134]. Hedayati a Dashlibrun (2013) hodnotili výskyt hypodontie u ortodontických pacientů ve věku od 10 do 18 let v jižním Iránu. Soubor sestával ze 494 mužů a žen, prevalenci ageneze zubů kromě třetích molárů určili 7,66 % [57]. Výskytem dentálních anomálií v rámci indické populace se zabývali Kathariya a kol. (2013). Vyšetřili 600 dětí školního věku, prevalenci ageneze zubů mimo třetích molárů vypočítali na 4,8 % [68]. Epidemiologií ageneze v Japonsku se zabýval Machida a kol. (2014). Jejich soubor tvořilo 3875 studentů třetího stupně nižších středních škol, prevalenci stanovili na 7,0 % [88]. Kim (2011) ve své práci popsal výskyt hypodontie v Korei, vyšetřil 3 055 subjektů ve věku od devíti do 30 let dispenzarizovaných na ortodontickém oddělení, prevalenci určil na 11,3 % [73]. Velmi málo časté je chybění zubů v rámci malajské populace. Toto dokumentuje práce, jejíž autory jsou Mani a kol. (2014). Vyšetřili 834 dětí ve věku od 12 do 16 let, prevalenci ageneze zubů kromě třetích molárů udávají 3,2 % [90].

Z evropských studií novějšího data lze zmínit práce, jejíž autory jsou Fekonja (2013), Campoy a kol. (2013), Képes a Gábris (2013) [24, 37, 72]. Fekonja se zabývala prevalencí ageneze stálých zubů v rámci slovinské populace, dále hledala vztah mezi její hodnotou a datem narození probandů. Soubor, který byl předmětem jejího zkoumání, tvořilo 2 546 subjektů narozených v letech 1966, 1976, 1986 a 1996. Prevalenci ageneze stálých zubů mimo třetích molárů stanovila celkově na 6,9 %, nezjistila žádný statisticky významný vztah mezi její hodnotou a věkem [37]. Campoy a kol. studovali výskyt vývojových poruch dentice u Portugalců. Vyšetřili 2 888 mužů a žen ve věku od sedmi do 21 let, prevalenci hypodontie mimo třetích molárů udávají 6,1 % [24]. Képes a Gábris jsou autory práce popisující výskyt hypodontie u pacientů navštěvujících kliniku dětské stomatologie a ortodontie

Semmelweisovy Univerzity v Budapešti. Analyzovali rentgenové snímky 900 chlapců a dívek od šesti do 18 let, alespoň jeden stálý zub kromě třetích molárů chyběl u 10,44 % z nich [72].

Byly prokázány také rozdíly ve frekvenci výskytu hypodontie mezi pohlavími [28, 94, 112, 113, 159]. Polder a kol. (2004) udávají výskyt u žen 1,37krát vyšší než u mužů. V Evropě zjistili prevalenci ageneze zubů kromě třetích molárů 6,3 % u žen, 4,6 % u mužů, v Austrálii 7,6 % u žen, 5,5 % u mužů, v Severní Americe u obyvatel kavkazoidní rasy ženského pohlaví 4,6 %, mužského pohlaví 3,2 % [112, 113]. Také Mattheeuws a kol. (2004) ve své meta-analýze potvrzují častější výskyt chybějících zubů u dívek v porovnání s chlapci stejného věku. Pouze v jedné ze 14 zkoumaných prací byla uvedena vyšší prevalence hypodontie u chlapců (11,8 %) než u dívek (8,4 %) [94]. Také Marková a Taichmanová (1985) zjistily vyšší prevalenci ageneze zubů kromě třetích molárů u chlapců (5,21 %) než u dívek (4,66 %) [92]. Ostatní studie českých autorů uvádějí vyšší frekvenci výskytu chybějících zubů u dívek než u chlapců. Racek a kol. (1979) stanovili prevalenci ageneze zubů kromě třetích molárů u dívek na 7,12 %, u chlapců na 5,93 %, Ginzlová a kol. (2013) u dívek na 9,0 %, u chlapců na 5,9 % [48, 119].

Srovnávání výsledků studií různých autorů je komplikovanou záležitostí. Odlišné hodnoty prevalence ageneze zubů jsou dány jednak populačními rozdíly, vliv ale může mít také složení souboru, jak popisuje Rakhsan (2013) ve své meta-analýze. Záleží na tom, zda se jedná o ortodontické pacienty, na poměru mužů a žen v souboru, na dolní věkové hranici probandů a také na velikosti souboru. V pracích, kde jsou předmětem zkoumání pacienti ne-ortodontických ambulancí, je možné pozorovat signifikantně nižší prevalenci ageneze zubů. Zkreslení prevalence způsobuje také zařazení většího množství probandů mužského pohlaví, je možné sledovat její signifikantní pokles. Signifikantně nižší výskyt hypodontie byl pozorován také v případě vyšší minimální věkové hranice probandů a celkově většího počtu vyšetřených subjektů. Za optimum se považuje sestavit soubor ze stejně velkého množství ortodontických a ne-ortodontických pacientů, lépe než posuzovat oba vzorky samostatně. Vhodné je vyrovnaný počet mužů a žen s dolní věkovou hranicí 12 let [120].

Existuje hypotéza, podle které se agenetické zuby v průběhu let vyskytují stále častěji [94, 113, 159]. Mattheeuws a kol. (2004) jsou autory meta-analýzy, jejímž cílem bylo potvrzení nebo vyvrácení tohoto názoru. Podle přesně stanovených kritérií vybrali 19 článků publikujících epidemiologické studie prováděné na kavkazoidní rase v období od roku 1936 do roku 1993. V jednotlivých pracích kolísala prevalence ageneze zubů kromě třetích molárů od < 0,1 % do 10,1 %. Zjistili, že od roku 1957 lze pozorovat náhlý vzrůst prevalence ageneze stálých zubů. Možné vysvětlení tohoto jevu vidí v postupném zlepšování zobrazovací

techniky a zdravotním povědomím pacientů. Období 60 let je velmi krátké na hodnocení vývojových změn lidské dentice. Je možné, že skutečná prevalence zůstává stále stejná, rostou pouze její publikované hodnoty. Jiným vysvětlením je působení dosud neidentifikovaných faktorů životního prostředí, které mají schopnost ovlivňovat fenotyp člověka [94].

2.4 Klinický obraz

V této části popisujeme charakteristický klinický obraz hypodoncie. Uvádíme obvyklý počet chybějících zubů, nejčastěji postižené morfologické třídy zubů. Rozebíráme také vývojové poruchy dentice, které agenezi typicky doprovází.

2.4.1 Ageneze zubů

Nejčastěji se jedná o agenezi jednoho nebo několika stálých zubů bez jakéhokoliv systémového onemocnění. Jeden zub je nezaložen asi u 48 %, dva zuby u 35 % pacientů s hypodoncií. Absence 6 nebo více zubů je diagnostikována jen u 2,6 % pacientů postižených agenezí (prevalence 0,14 %). V těchto procentuálních hodnotách nejsou zahrnuty ageneze třetích molárů [113].

Nejfrekventovaněji chybějícím zubem je třetí molár. Určení prevalence jeho ageneze je velmi komplikované. Důvodem jsou extrémní rozdíly v časovém průběhu vývoje těchto zubů. Liší se u různých etnik, také u členů stejné populace, rozdíly jsou mezi pohlavími, i ve vývoji jednotlivých třetích molárů u téhož jedince. Je těžké odlišit, kde končí fyziologická variabilita vývoje a kde začíná patologie. Pozdní doba založení, velká variabilita vývojových termínů, vysoký výskyt ageneze a jejich mikrosymptomů jsou v příčinné souvislosti s polohou třetího moláru na konci dentogingivální lišty – lokalitě s velmi nízkým prahem vnímavosti na exogenní i endogenní faktory, včetně vlivů genetických [126]. Prevalencí ageneze tohoto zubu se v českých podmínkách zabývala Rozkovcová a kol. (2004). Prováděli studii, v rámci které vyšetřili náhodně vybrané ortopantomogramy 1000 pacientů ve věku od 12 do 21 let, kteří v letech 1980–1990 navštívili II. Stomatologickou kliniku I. LF UK v Praze. Agenezi 1 až 4 třetích molárů diagnostikovali u 225 pacientů, prevalence odpovídá 22,5 % [125]. Frekvence výskytu chybějících třetích molárů uváděná v literatuře se liší v závislosti na studované populaci. Levesque a kol. (1981) publikovali výskyt ageneze třetích molárů v rámci francouzsko–kanadské populace 9,0 %, Kruger a kol. (2001) 15,2 % v rámci populaci na Novém Zélandu, Lavelle a kol. (1970) 20,0 % v rámci britské populace, Ventä a kol. (1999) 12,0 % v rámci finské populace [79, 83, 84, 162]. Bailit

ve své práci uvádí, že pokud chybí třetí moláry, je ageneze ostatních zubů 13krát častější [14]. Při hodnocení hypodontie se velmi často třetí moláry neberou v úvahu. Pořadí nejčastěji chybějících zubů se v jednotlivých pracích může značně lišit. Polder v své meta-analýze udává, že u kavkazoidní rasy jsou nejčastěji agenezí postiženy dolní druhé premoláry (Obrázek 11). Chybí v 41 % případů, prevalence leží mezi 2,91–3,22 % (CI 95 %).

Obrázek 11 OPG – ageneze zubu 45 + 18, 28, 38, 48 (OPG: autorka disertace)



Jako druhou nejfrekventovanější udává absenci horních postranních řezáků (prevalence 1,55–1,78 %, CI 95 %, Obrázek 12), pak horních druhých premolárů (prevalence 1,39–1,61, CI 95 %, Obrázek 13).

Obrázek 12 OPG – ageneze 12, 22 + 28 (OPG: autorka disertace)



Obrázek 13 OPG – ageneze 15, 12, 22, 25 (OPG: autorka disertace)



Méně častá je ageneze dolních středních řezáků (prevalence 0,25–0,35 %, CI 95 %, Obrázek 14), dolních laterálních řezáků (prevalence 0,17–0,25 %, CI 95 %), horních prvních premolárů (prevalence 0,17–0,25 %, CI 95 %), dolních prvních premolárů (prevalence 0,10–0,17 %, CI 95 %), horních špičáků (prevalence 0,07–0,13 %, CI 95 %) a dolních druhých molárů (prevalence 0,07–0,13 %, CI 95 %).

Obrázek 14 OPG – ageneze 12, 22, 31, 41 + 18, 28, 38, 48 (OPG: autorka disertace)



U příslušníků mongoloidní rasy chybí dolní střední řezáky mnohem častěji než u kavkazoidní. Jako velmi vzácné udává Polder a kol. chybění horních druhých (prevalence 0,03–0,06 %, CI 95 %) a prvních molárů (prevalence 0,02–0,05 %, CI 95 %), dolních špičáků (prevalence

0,01–0,03 %, CI 95 %), dolních prvních molárů (prevalence 0,00–0,02 %, CI 95 %) a horních středních řezáků (prevalence 0,00–0,01 %, CI 95 %). Tyto zuby nikdy nechybí samostatně. Absenci nacházíme pouze u pacientů postižených oligodoncií [113].

Pokud zhodnotíme výskyt ageneze celkově v horní a dolní čelisti, zjistíme, že jejich postižení je srovnatelné. V maxile udává Polder a kol. agenezi v 49,7 % případů, mandibula v 50,3 %. Výraznější rozdíly nacházíme pouze v typu chybějících zubů. Kromě třetích molárů v horní čelisti obvykle chybí postranní řezáky (22,9 % z celkového počtu chybějících zubů v horní i dolní čelisti) a druhé premoláry (21,2 %), v dolní čelisti druhé premoláry (41,0 %) [113].

Většinou je ageneze jednostranným postižením, výjimku tvoří pouze horní postranní řezáky, které častěji chybí oboustranně [113]. Muller a kol. (1970) na souboru 14 940 adolescentů zjistili, že horní postranní řezáky chybí mnohem častěji, když chybí pouze jeden až dva zuby, druhé premoláry chybí častěji, když chybí více než dva zuby [102].

2.4.2 Anatomické odchylky spojené s agenezí

V chrupu postiženém hypodoncií velmi často nacházíme malformace zbývajících zubů. Příčinou jsou komplexní interakce genů, jejichž následkem mohou mutace způsobující ageneze zapříčinit také změny velikosti, tvaru, polohy, doby vývoje a erupce ostatních zubů [8, 29].

Co se týče změn velikosti, jedná se v této souvislosti výhradně o mikrodoncii. Zub je menší než stanovuje anatomická norma. Mikrodoncie je obvykle lokalizovaná, nepostihuje stejnoměrně zuby všech morfologických tříd současně. Menší velikost vykazují zejména horní postranní řezáky, třetí moláry a druhé premoláry [93]. Nejčastější je redukce velikosti horního postranního řezáku. Vyskytuje se u 80,3 % pacientů s jednostrannou agenezí tohoto zubu [43]. Mikrodoncie maxilárních řezáků také často doprovází ageneze druhých premolárů, nacházíme ji u 20 % pacientů [43, 44]. Ve vědeckých publikacích zabývajících se redukcí velikosti zubů u jedinců s hypodoncií se velmi často využívá měření mezio–distálních a buko–lingválních rozměrů. Garn a Lewis (1970) ve své práci hodnotili mezio–distální rozměry korunek u probandů s kompletní denticí, s agenezí třetích molárů a s agenezemi jiných zubů než třetích molárů. Soubor tvořilo celkem 658 jedinců kavkazoidní rasy narozených ve státě Ohio, 82 z nich mělo agenezi jednoho a více třetích molárů, 19 z nich mělo kromě třetích molárů také agenezi jiných zubů. Zjistili, že redukce velikosti korunek zbývajících zubů souvisí se snížením počtu zubů. V souvislosti s agenezí třetích molárů byl zaznamenán mírný pokles

průměrného mezo–distálního rozměru ostatních zubů. Více signifikantní korelace byla mezi rozsahem redukce velikosti korunek zbývajících zubů u probandů s agenezí, která postihovala také jiné zuby než třetí moláry [45]. Čím více zubů chybí, tím je větší pravděpodobnost, že u téhož jedince zjistíme mikrodoncii zbývajících zubů.

Z evropských studií stojí za zmínku práce, jejímiž autory jsou Rune a Sarnäs (1974), Schalk–van der Weide (1994), Brook a kol. (2009) a Fekonja (2013). Rune a Sarnäs (1974) pracovali se souborem tvořeným chlapci a dívkami původem ze Švédska, kterým chybělo čtyři více zubů kromě třetích molárů. Měřili rozměry pouze středních řezáků, špičáků a prvních molárů, zubů, které chybí jen velmi vzácně. Jejich průměrná velikost byla statisticky signifikantně menší než u zubů dětí kontrolního souboru, dospěli ke stejným závěrům jako Garn a Lewis [131]. Schalk–van der Weide (1994) porovnávala mezo–distální rozměry zubů probandů kavkazoidní rasy původem z Holandska. Téměř všechny zbývající zuby jedinců s oligodoncií vykazovaly signifikantní zmenšení velikosti v porovnání s kontrolní skupinou. [137]. Mikrodoncii je možné pozorovat také u zdravých příbuzných jedinců s hypodoncií. Touto problematikou se zabývala Schalk–van der Weide (1996) ve své další studii, ve které porovnávala mezo–distální rozměry zubů příbuzných jedinců s oligodoncií s velikostí zubů probandů kontrolní skupiny. Zjistila, že zuby příbuzných jsou menší velikosti, přestože mají kompletní dentici. U mužů s plným počtem zubů byl statisticky významný pokles mezo–distálního rozměru u středních a laterálních řezáků, špičáků, dolních druhých premolárů, horních prvních molárů a dolních druhých molárů. U příbuzných žen bylo signifikantní zmenšení středních a laterálních řezáků, špičáků, prvních premolárů a horních prvních a druhých molárů [135]. Brook a kol. (2008) jsou autory studie zabývající se velikostí zubů u probandů s hypodoncií původem z Velké Británie. Opět potvrdili fakt, že jedinci, kterým chybí jeden a více zubů mají menší rozměry zbývajících zubů v porovnání s kontrolní skupinou. Rozdíly ve velikosti byly výraznější v bukolingválním rozměru. Zjistili, že čím více zubů chybí, tím menší velikost mají zbývající zuby [18]. Nejmladšího data je práce, jejíž autorkou je Fekonja (2013). Dospěla k závěru, že zbývající zuby probandů s hypodoncií jsou statisticky významně menší než zuby jedinců s kompletní denticí. Největší variabilitu rozměrů vykazovaly horní laterální řezáky, dolní střední řezáky a dolní druhé premoláry [36].

Postižené zuby obvykle nejsou zmenšenou kopií zubů zdravých jedinců, zmenšení je ve většině případů doprovázeno anomálním tvarem. Nejčastěji lze vývojové anomálie tvaru zubu nalézt u postranních řezáků, které mívají čípkovitý tvar (*peg-shaped upper lateral incisor*, Obrázek 15).

Obrázek 15 OPG – čípkovitý tvar 22, ageneze 25 + 18, 28 (OPG: autorka disertace)



Grahnen (1956) tuto odchylku definuje pomocí mezo–distálního rozměru, který je v oblasti incizální hrany menší než cervikálně [52]. Čípkovité řezáky charakteristicky nacházíme u pacientů s absencí druhostranného laterálního řezáku. Předpokládá se, že čípkovitý tvar a ageneze horních laterálních řezáků představují odlišnou expresi stejné genetické mutace. Epidemiologií čípkovitých řezáků v obecné populaci se zabývali ve své meta–analýze Hua a kol. (2013). Celkově prevalenci této anomálie v obecné populaci stanovili na 1,8 %. Zjistili, že výskyt se liší v závislosti na rase, typu populace a pohlaví. Míra výskytu byla vyšší u mongoloidní rasy (3,1 %) než u negroidní (1,5 %) a kavkazoidní rasy (1,3 %), u ortodontických pacientů (2,7 %) vyšší než u pacientů praktických zubních lékařů (1,9 %) a v běžné populaci (1,6 %). Ženy měly čípkovitý tvar horních laterálních řezáků 1,35krát častěji než muži. Výskyt jednostranný a oboustranný byl přibližně stejně častý, při jednostranném postižení byla tato anomálie nalezena dvakrát častěji na levé straně, hypodontie druhostranného laterálního řezáku se vyskytovala u 55,5 % subjektů [59]. V literatuře byly popsány i případy, kdy se na řezácích nacházel tzv. drápkovitý hrbolek (*talon cusp*). Jedná se o nadpočetný hrbolek nejčastěji na orální ploše zubu, který vyčnívá z oblasti cementosklovinné junkce směrem k incizní hraně. Prevalence této anomálie se pohybuje okolo 1 % [27, 32, 110]. Premoláry mohou mít nižší orální hrboleky. Obecně korunky všech stálých zubů mají sklon ke zjednodušení tvaru, bývají štíhlejší až kónické, distální zuby charakterizuje zjednodušená kresba jamek a rýh [93]. Čím více zubů pacientovi chybí, tím závažnější jsou alterace tvaru zbývajících zubů.

Anomálie tvaru kořene nejčastěji nacházíme u prvních a druhých molárů. V dolní čelisti je typický sbíhavý tvar kořenů, může se nacházet také pouze jeden kuželovitý kořen,

horní moláry mohou mít pouze dva kořeny [93]. Agarwal a kol. (2013) publikovali případ pacienta postiženého mnohočetnými agenezemi v horní i dolní čelisti, u kterého zjistili anomálie tvaru kořene zbývajících zubů. Všechny stálé zuby měly pouze jeden kořen s jedním kořenovým kanálkem [2].

U některých pacientů se může vyskytovat taurodoncie (Obrázek 16). Jedná se o morfo–anatomickou změnu tvaru zubu, pro kterou je charakteristické prodloužení korunkové části a zkrácení kořenů.

Obrázek 16 OPG – taurodoncie 16, 26, ageneze 35 + 18, 28, 38, 48 (OPG: autorka disertace)



Klinicky se zuby jeví zcela normální, diagnostika je založena na rentgenologickém vyšetření. Na snímcích lze vidět rozšíření dřeňové dutiny, jejíž dno je posunuto apikálně, může sahát až téměř k hrotům kořenů. Kořeny a kořenové kanálky jsou velmi krátké, typicky se rozdělují až preapikálně, bifurkace se může nacházet jen několik milimetrů nad apexem [63]. Taurodoncii poprvé popsal Gorjanovic–Kramberger (1908), nicméně termín „taurodoncie“ navrhnul až Keith (1913) [51, 71]. Je odvozen z latinského „tauros“, což znamená "býk" a řeckého „odontos“, což znamená, „zub“, protože postižené zuby morfologicky připomínají býčí hlavu [71]. Příčinou této anomálie je porucha Hertwigovy epitelové pochvy, která nevytváří diafragmu ve správné horizontální úrovni [63]. Taurodoncie se může vyskytovat v různě závažných formách. Autorem první klasifikace je Shaw (1928). Vychází z externích morfologických kritérií, ze stupně posunu dna dřeňové dutiny apikálně. Rozlišuje zuby hypotaurodontické se středním rozšířením dřeňové dutiny na úkor kořenů, mezotaurodontické, kdy dřeňová dutina je poměrně velká, kořeny krátké, ale stále oddělené, a hypertaurodontické, pro které je charakteristické, že dřeňová dutina dosahuje téměř apexu,

kde se rozpadá na dva až čtyři kořenové kanálky [133]. Dnes se k hodnocení taurodoncie nejčastěji používají metodiky, které navrhli Mena (1971) a Shifman a Chanannel (1978) [96, 139]. Metodika podle Meny je založena na hodnocení poměru korunkové a kořenové části dolních prvních a druhých molárů. O taurodoncii se hovoří, pokud je poměr větší nebo roven 1,1. Při hodnotách od 1,1 do 1,29 se jedná o hypotaurodoncii, od 1,3 do 2,0 o mezotaurodoncii a při hodnotách nad 2,0 o hypertaurodoncii [96]. Shifman a Chanannel na zubu definovali bod A, kterým je nejnižší bod okluzálního konce dřeňové dutiny, a bod B, kterým je nejvyšší bod na apikálním konci dřeňové dutiny. Pokud je podíl vzdálenosti mezi body A a B a vzdálenosti mezi bodem A a apexem nejdelšího kořene vyjádřený v procentech větší nebo roven 20 %, jedná se o taurodoncii. Rozmezí od 20 do 20,9 % odpovídá hypotaurodoncii, od 30 do 39,9 % mezotaurodoncii, od 40 do 75 % hypertaurodoncii [139]. Asociací mezi agenezí zubu a taurodoncií se zabývali Schalk–van der Weide a kol. (1993), Calvano a kol. (2008) a Gomes a kol. (2012) [23, 50, 138]. Calvano a kol. zhodnotili 975 ortopantomogramů probandů brazilského původu, frekvenci výskytu ageneze zubu stanovili na 4,6 %, taurodoncie na 1,6 %. Studie nepotvrdila hypotézu, že spolu izolovaná hypodoncie a taurodoncie souvisí [23].

Statisticky významná korelace mezi těmito anomáliemi byla potvrzena až u závažnějších případů, kdy chybí 6 a více zubů. Schalk–van der Weide a kol. vyšetřili 117 mužů a žen s oligodoncií původem z Holandska, taurodoncii jedné nebo obou dolních stoliček zjistili u 28,9 % z nich. Prevalence výskytu taurodoncie u kontrolní skupiny byla 9,9 % [138]. Gomes a kol. (2012) si dali za cíl porovnat četnost výskytu taurodoncie u pacientů s agenezí zubů, jejich příbuzných prvního a druhého stupně s kompletní denticí a u kontrolní skupiny. Vyšetřili celkem 17 rodin původem z Brazílie. Taurodoncii hodnotili na prvních dolních molárech. Prevalenci výskytu taurodoncie u osob s agenezí zubů vypočítali na 29 %, u příbuzných na 10,3 %, u kontrolní skupiny na 6,6 %. Mezi jednotlivými skupinami byl zjištěn statisticky významný rozdíl. Potvrdili hypotézu, že taurodoncie se vyskytuje u pacientů s hypodoncií a jejich příbuzných častěji než v běžné populaci. Čím vyšší počet zubů chybí, tím je přítomnost taurodoncie pravděpodobnější. Toto platí také pro ostatní členy rodiny probanda s oligodoncií [50].

Ve spojitosti s hypodoncií se vyskytují také anomálie polohy. Nejčastěji postiženým zubem je špičák, který bývá dislokován palatinálně (Obrázek 17).

Obrázek 17 OPG – PDC 23, čípkovitý tvar 12, ageneze 22 (OPG: autorka disertace)



Tato vývojová dislokace má obvykle za následek retenci zubu [77]. Palatinálně dislokovaný špičák, *palatally displaced canine* (PDC) se vyskytuje u pacientů s agenezí druhých premolárů asi 5x častěji než u běžné populace (prevalence PDC u pacientů s agenezí druhých premolárů je 8,1%), u pacientů s agenezí horních laterálních řezáků 3x častěji (prevalence PDC u pacientů s agenezí horních laterálních řezáků je 5,2 %) [43, 44]. Asociaci mezi palatinálně dislokovanými špičáky a výskytem ageneze zubů potvrdili svou prací také Pirinen a kol. (1996) a Peck a kol. (1996) [109, 111]. Pirinen a kol. (1996) vyšetřili 106 finských ortodontických pacientů s palatinálně dislokovanými špičáky a také jejich příbuzné prvního (110 jedinců) a druhého stupně (93 jedinců). Absenci alespoň jednoho stálého zubu zjistili u 36 % probandů s PDC, což je 4,5násobek výskytu v běžné populaci. Mezi příbuznými stanovili prevalenci hypodontie na 19–20 %, což 2,5x více než v běžné populaci [111]. Peck a kol. (1996) prováděli svou studii v rámci americké populace kavkazoidní rasy, jejich soubor sestával z 58 ortodontických pacientů s palatinální dislokací jednoho nebo obou špičáků. Agenezi alespoň jednoho zubu včetně třetích molárů diagnostikovali u 28 z nich, prevalenci stanovili na 48,3 % [109]. Z ostatních přidružených anomálií polohy je možné zmínit transpozici mezi horním špičákem a prvním premolárem, a mezi dolním špičákem a postranním řezákem, distální sklon dolních druhých premolárů, meziální sklon dolních druhých molárů, velký odstup mezi zárodky stálého prvního a druhého moláru, meziální uložení zárodků horních druhých premolárů tak, že se překrývají se zárodky prvních premolárů [93]. Příklad transpozice mezi mandibulárním laterálním řezákem a špičákem u jedenáctiletého chlapce s agenezí dolních druhých premolárů publikovali ve své práci

Venkataraghavan a kol. (2014). Tato forma transpozice je ze všech nejvzácnější, prevalence se pohybuje kolem 0,03 % [161].

U pacientů s agenezí relativně často sledujeme opoždění vývoje zubů (Obrázek 18). Považujeme ho za mírnější vyjádření ageneze. Může se jednat o opoždění vývoje pouze ojedinělých zubů nebo všech stálých zubů nebo o opožděný vývoj všech stálých zubů se zvláště opožděným vývojem některého z nich [93].

Obrázek 18 OPG – opoždění vývoje (kalendářní věk 13 let, zubní věk 11 let), ageneze 35 + 28, 38 (OPG: autorka disertace)



Vývojem zubů u pacientů s oligodoncií se ve své práci zabývala Schalk van der Weide a Bosman (1992). Do souboru zařadili celkem 216 pacientů, kterým chybělo 6 a více zubů. Jednalo se o příslušníky kavkazoidní rasy, původem z Holandska, průměrný věk 11,3 let. K hodnocení fází vývoje jednotlivých zubů využili metodiky podle Demirjiana, zubní věk nepočítali, důvodem byla absence zubů v levé polovině dolní čelisti u většiny pacientů. Potvrdili, že u pacientů s oligodoncií je tendence k opožděnému formování chrupu, signifikantní rozdíly v porovnání s kontrolní skupinou zjistili zejména u mužů [30, 136]. Jinou metodiku využili ve své práci Rune a Sarnäs (1974), kteří se zabývali vývojem zubů u dětí s těžkou hypodoncií (*severe hypodontia*). Podmínkou zařazení do souboru byla absence čtyř a více zubů. Celkem vyšetřili 85 švédských chlapců a dívek, v době studie bylo dívkám v průměru 12 let a chlapcům 11 let. K hodnocení využili metodiku, jejímž autorem je Haavikko (1970) [53, 131]. Haavikko u každého zubu rozlišuje 12 radiografických vývojových stádií, 6 stádií vývoje zubní korunky, 6 stádií vývoje zubního kořene. Popisuje také vývojové stádium 0, které odpovídá stádiu zubního zárodka, kdy je na rentgenovém snímku patrná pouze kostní krypta. Každému vývojovému stádiu každého zubu odpovídá

určitý věkový medián. Pro stanovení věku probanda se tyto hodnoty sečtou a vydělí celkovým počtem zubů [53]. Rune a Sarnäs porovnávali průměrné hodnoty věku odpovídající vývojovému stádiu každého zubu s normami, které uvádí Haavikko ve své práci. U všech dětí zjistili opoždění vývoje chrupu v porovnání s chronologickým věkem, u chlapců v průměru o 2 roky, u dívek o 1,8 roku [131]. Mezi novější patří britská studie, jejíž autory jsou Ruiz–Mealín a kol. (2012). Potvrdili statisticky významné opoždění zubního věku u dětí s agenezí zubů v porovnání s kontrolní skupinou. Při použití metodiky podle Haavikko zjistili opoždění o 1,2 roku, při použití metodiky podle Demirjiana o 1,64 roku. Zjistili signifikantní souvislost mezi věkem dětí s hypodoncií, závažností hypodoncie a délkou zpoždění vývoje zubů. Čím starší děti s hypodoncií byly a čím více zubů jich chybělo, tím výraznější bylo zpoždění ve vývoji zubů [130]. Opoždění vývoje zubů se může vyskytovat i u pacientů, kteří nemají založeny pouze třetí moláry. Tento fakt dokládají svou studií Garn a Lewis (1961). Popsali postero–anteriorní gradient v opožďování doby formování zubních zárodků [46]. Urychlení vývoje je méně časté. Bylo pozorováno u stálých druhých molárů při agenezi stálých prvních molárů, u třetích molárů při agenezi stálých druhých molárů a u stálých dolních špičáků při agenezi stálých dolních postranních řezáků [93].

Velmi častá je perzistence dočasných zubů ve spojitosti s agenezí (Obrázek 19). Nejčastěji se jedná o agenezi dolních druhých premolárů a perzistenci dočasných dolních druhých molárů.

Obrázek 19 OPG – perzistence 75, 85, ageneze 35, 45 + 18 (OPG: autorka disertace)

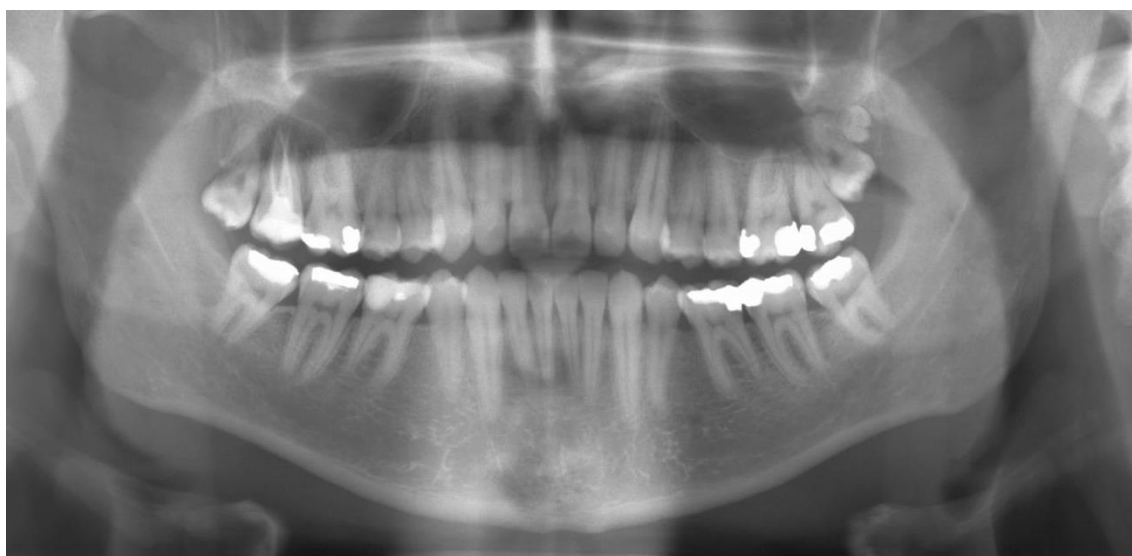


Dlouhodobá prognóza dočasných druhých molárů je velmi dobrá. Touto problematikou se zabývali švédští lékaři Bjerklin a kol. (2008). V rámci své studie sledovali 100 jedinců s agenezí alespoň jednoho dolního druhého premoláru a perzistencí

odpovídajícího druhého dočasného molárů od 12 let do dospělosti. Prokázali, že více než 90 % dočasných druhých molárů přežívá v ústech déle než 11 let. Vzdálenost mezi prvním premolárem a prvním molárem se u sledovaných jedinců téměř neměnila. K infraokluzi došlo u 21 % probandů, maximální infraokluze byla 1 cm, pouze u 4 jedinců došlo k infraokluzi větší než 5 mm. Do 25 roku věku nedošlo k resorpci kořenů u 44 % osob zařazených do studie [17].

Současný výskyt hypodontie a nadpočetných zubů u téhož jedince se označuje jako hypo–hyperodontie (*concomitant hypo–hyperodontia*, *CHH*, Obrázek 20). Jedná se o velmi vzácnou anomálii, prevalence se pohybuje od 0,002 % do 3,1 %. Může se vyskytovat v dočasné i/nebo ve stálé dentici, v mandibule a/nebo maxile [6].

Obrázek 20 OPG – nadpočetný zub 29, ageneze 35, 45 (OPG: autorka disertace)



Prevalencí výskytu ostatních vývojových anomálií dentice u zubů s hypodontií se zabýval ve své práci Baccetti (1998), Kirzioğlu a kol. (2005), Tallón–Walton (2010) [12, 74, 151]. Baccetti sestavil svůj soubor pacientů ze 4980 chlapců a dívek ve věku sedm až 14 let, kteří docházeli na ortodontické oddělení Florentské univerzity. Z celkového počtu probandů nejprve náhodně vybral 1000 jedinců do kontrolní skupiny, ze zbývajících 3 980 sestavil sedm podskupin po 100 subjektech, kteří měli diagnostikována jednu ze zkoumaných anomálií. Těmito byla ageneze druhých premolárů, mikrodontie horních laterálních řezáků, infraokluze dočasných molárů, hypoplazie skloviny, ektopická erupce prvních stálých molárů, přítomnost nadpočetných zubů a palatinální dislokace špičáků. Ve skupině s agenezí druhých premolárů zjistil statisticky významnou korelaci ($p < 0,005$) s výskytem mikrodontie horních laterálních řezáků (prevalence 26,58 %), infraokluze dočasných molárů (prevalence 11,79 %),

hypoplazie skloviny (prevalence 8,24 %) a palatinálně dislokovaných špičáků (prevalence 16,46 %). Souvislost s výskytem ektopické erupce prvních stálých molárů a nadpočetných zubů nebyla signifikantní [12]. Kırzioğlu a kol. prováděli svůj výzkum v rámci dětského oddělení Süleyman Demirelovy univerzity v Turecku. Vyšetřili 192 probandů ve věku od jednoho do 18 let s agenezí alespoň jednoho dočasného nebo stálého zubu kromě třetích molárů. Prevalenci výskytu čípkovitých horních laterálních řezáků stanovili na 10,4 %, mikrodoncie na 14,5 %, taurodoncie na 10,9 %, opoždění vývoje stálých zubů na 18,2 % a infraokluze dočasných molárů na 8,3 % [74]. Tallón–Walton do studie zařadila celkem 1 518 subjektů ve věku od šesti do 83 let původem ze Španělska. Jejím cílem bylo v první fázi stanovit prevalenci ageneze zubů a v druhé fázi u probandů s hypodoncií určit prevalenci výskytu některých souvisejících anomálií. Prevalenci agenezi zubů kromě třetích molárů spočítala na 7,25 %. Čípkovité horní laterální řezáky se nacházely u 3,47 % probandů s hypodoncií, mikrodoncie u 5,5 %, taurodoncie u 19,3 % [151].

2.5 Diagnostika

2.5.1 Diagnostika ageneze

Zub diagnostikujeme jako agenetický, jestliže v příslušném časovém rozmezí neprořeže do dutiny ústní, na rentgenu není viditelné zastínění odpovídající mineralizaci korunky a anamnesticky nezjistíme jeho extrakci.

Podle Komínka by měly být všechny dočasné zuby prořezány do dvou a půl roku věku, všechny stálé zuby kromě třetích molárů ve 13 letech. Jako fyziologickou variabilitu považujeme odchylku jeden rok oběma směry [76]. Na základě tohoto faktu je možné při klinickém vyšetření spolehlivě diagnostikovat agenezi dočasných zubů u tří až čtyřletých dětí, agenezi stálých zubů kromě třetích molárů u 13 až 14 letých dětí. Běžně se však doporučuje klinické vyšetření doplnit radiologickým. V době narození je možné na rentgenovém snímku vidět do poloviny mineralizované korunky všech dočasných zubů a hrbolky prvních stálých molárů. Korunky řezáků a špičáků začínají mineralizovat v průběhu prvního roku života, korunky prvních premolárů v průběhu druhého roku, korunky druhých premolárů a druhých stálých molárů v průběhu třetího roku. Mineralizace druhých premolárů u většiny populace začíná mezi dvěma až dvěma a půl lety, často však dochází k zahájení mineralizace jejich korunky mnohem později. Aby nedošlo k falešně pozitivní diagnóze ageneze, je vhodné hodnotit nepřítomnost druhého premoláru až po dovršení sedmi let pacienta. Nejvíce variabilní je vývoj třetích molárů. První známky začátku jejich vývoje mohou být na rentgenu

viditelné u dětí ve věku osmi let, nicméně ve velkém procentu případů tomu tak nebývá [76]. Výzkumem vývoje třetích molárů u českých dětí se ve své studii zabývala Rozkocová a kol. (2004). Věkovou hranice pro diagnostiku ageneze třetích molárů u české populace stanovili na 13 let [126].

2.5.2 Identifikace genových mutací odpovědných za vznik ageneze

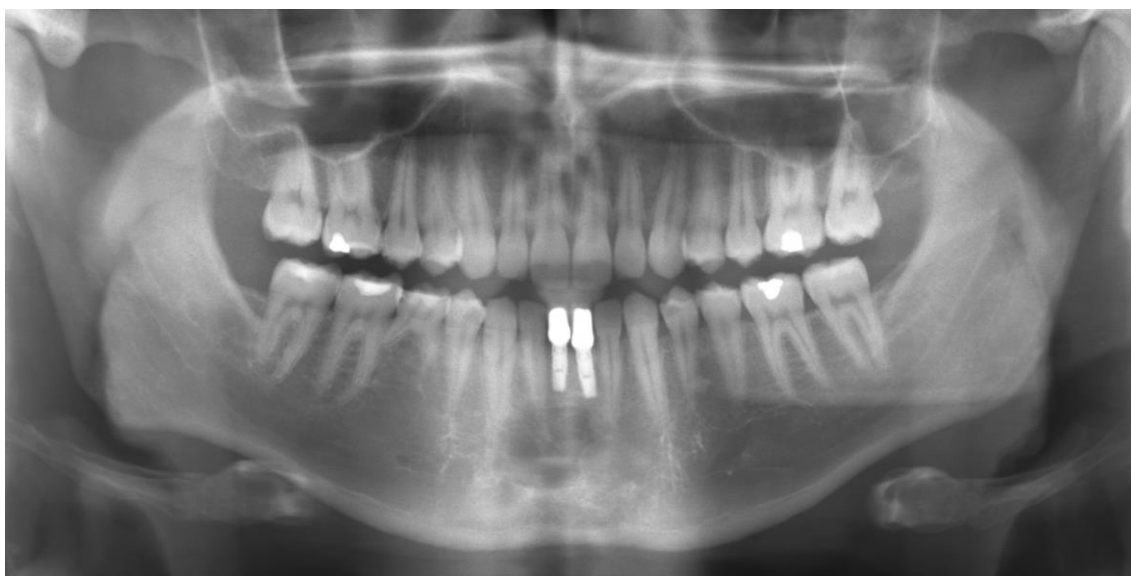
Při identifikaci genových mutací se vychází ze studia myších modelů. Provádí se histologické řezy dentice v různých vývojových stádiích. Pomocí speciálních protilátek značených fluorescenčními barvami se sleduje postupné zapojování signálních molekul v jednotlivých vývojových krocích. Dále se k výzkumu používají transgenní myši, tj. laboratorně upravené myši, u kterých byl z funkce vyřazen určitý gen. Sleduje se vliv tohoto genu na vývoj celého organismu, včetně dentice. Studium myších modelů odhalilo mnohé geny, které se podílejí na vývoji dentice. Výskyt polymorfizmů a mutací genů, jejichž vliv na odontogenezi byl prokázán na myších experimentech, se pak studuje u lidí. U mutací a polymorfizmů DNA dochází k záměně nukleotidů v sekvenci DNA. Pokud se taková záměna vyskytuje v exonové části genu, je velká pravděpodobnost, že se změní také struktura proteinu a následně se může změnit také jeho funkce. Některé záměny vedou ke vzniku stop kodónu, potom buňka produkt daného genu vůbec nevyrobí. Protein může být díky mutaci jen z části funkční nebo ho může být méně, než je potřeba, a taková mutace může také ovlivnit průběh odontogeneze a vznik ageneze zubů [148, 149].

2.6 Terapie

Při terapii hypodoncie je nutná mezioborová spolupráce. Důležitá je časná diagnostika. Doporučuje se, aby byl všem dětem ve věku od osmi do 11 let zhotoven první ortopantomogram, který umožní včasných záchyt anomálního vývoje chrupu. Každé dítě s absencí stálého zubu by měl vyšetřit ortodontista, který zhodnotí, jaké jsou možnosti léčby. Rozlišujeme dva základní přístupy k léčbě. První spočívá v uchování mezery, druhý v uzavření mezery. V případě zvolení první varianty se buď v ústech ponechává perzistující dočasný zub, nebo se mezera řeší proteticky (můstek, adhezivním můstek, implantát), nebo autotransplantací. V případě, že se ortodontista rozhodne pro uzavření mezery, je možné využít buď modifikované sériové extrakce v období výměny chrupu, nebo fixní aparát v chrupu stálém. Rozhodnutí o terapii se obecně odvíjí od stavu dentice, počtu chybějících zubů, jejich lokalizaci, od prostorové situace v rámci zubního oblouku a vztahu čelistí, typu

a intenzity růstu [95, 114, 166, 169, 170]. Zavadová a Kotas (2003) prováděli experiment za účelem vyhodnocení jednotlivých diagnostických kritérií a zjištění, které z nich mají vliv na rozhodnutí, zda mezeru v místě ageneze dolního druhého premoláru uzavírat nebo ponechat. Jediným statisticky prokázaným faktorem, který rozhodoval o tom, zda prostor po nezaložených dolních druhých premolárech uzavřít nebo uchovat, byly prostorové poměry v dolním zubním oblouku [170]. V případě uchování mezery vede další terapii protetik nebo implantolog a protetik (Obrázek 21). Indikace implantátů se odvíjejí od kvality a množství kosti a měkkých tkání, stavu sousedních zubů a počtu zbývajících zubů [114, 166].

Obrázek 21 OPG – terapie ageneze s využitím implantátů (OPG: autorka disertace)



3 Vlastní práce

3.1 Cíl práce

Cílem našeho výzkumu bylo vyhodnotit výskyt ageneze zubů u dětí v Olomouckém kraji.

V první fázi jsme soubor probandů sestavili z dívek a chlapců, kteří v době od 1. 10. 2010 do 1. 2. 2013 docházeli na pravidelné preventivní prohlídky na dětské oddělení Kliniky zubního lékařství LF UP (Lékařská fakulta Univerzity Palackého) a FN OL (Fakultní nemocnice Olomouc).

V druhé fázi jsme totéž šetření prováděli na souboru tvořeném studenty oboru zubního lékařství LF UP v Olomouci, kteří byli v době od 1. 2. 2013 do 30. 6. 2014 v druhém až pátém ročníku. Cílem bylo zjistit, do jaké míry byly námi zjištěné výsledky v první fázi relevantní, neboť na Klinice zubního lékařství se soustřeďuje větší množství pacientů s hypodoncií než v ordinacích praktických zubních lékařů.

Cílem první fáze bylo:

1. zjistit prevalenci ageneze zubů kromě třetích molárů (M3) u dětí v Olomouckém kraji, porovnat její častost u chlapců a dívek, určit nejčastější počet chybějících zubů, stanovit frekvenci postižení zubů jednotlivých morfologických tříd a jednotlivých zubů a vyhodnotit obvyklou lokalizaci ageneze (čelist, regio, pravá/levá strana),
2. zjistit prevalenci ageneze třetích molárů u dětí v Olomouckém kraji, porovnat výskyt u obou pohlaví, určit nejčastější počet chybějících třetích molárů, zhodnotit frekvenci postižení těchto zubů v jednotlivých kvadrantech a stanovit nejčastější lokalizaci.

Cílem druhé fáze bylo:

1. zjistit prevalenci ageneze zubů kromě třetích molárů u studentů oboru zubního lékařství LF UP v Olomouci, porovnat její častost u mužů a žen, určit nejčastější počet chybějících zubů, stanovit frekvenci postižení zubů jednotlivých morfologických tříd a jednotlivých zubů a vyhodnotit obvyklou lokalizaci ageneze (čelist, regio, pravá/levá strana),
2. zjistit prevalenci ageneze třetích molárů u studentů oboru zubního lékařství na LF UP v Olomouci, porovnat její častost u mužů a žen, určit nejčastější počet chybějících třetích molárů, zhodnotit frekvenci postižení těchto zubů v jednotlivých kvadrantech a stanovit nejčastější lokalizaci,
3. provést srovnání výsledků zjištěných vyšetřením dětí s výstupy druhé fáze výzkumu a s údaji uvedenými v následující literatuře:

- a. Marková, M., Taichmanová, Z.: Incidence of orthodontic anomalies in school children in Prague 10. *Acta Univ. Carol. Med.*, roč. 31, 1985, č. 7/8, s. 415–433. [92]
- b. Racek, J., Kořová, M., Sottner, L., Sigmundová, S.: Výskyt anomálií orofaciální oblasti u školních dětí pražské a jindřichohradecké populace. *Čs.Stomat.*, roč. 79, 1979, č. 4, s. 271–275. [119]
- c. Ginzlová, K., Kripnerová, T., Dostálová, T.: Anomalous findings of number, morphology and size of permanent teeth in 7–10 years children living in the Czech Republic. *Prague Med. Rep.*, roč. 114, 2013, č. 2, s. 113–122. [48]
- d. Bäckman, B., Wahlin, Y. B.: Variation in number and morphology of permanent teeth in 7-year-old Swedish children. *Int J Paediatr Dent.*, roč. 1, 2001, č. 11, s. 11–17. [13]
- e. Polder, B. J., Van't Hof, M. A., Van der Linden, F. P. G. M. and Kuijpers–Jagtman, A. M.: A meta-analysis of the prevalence of dental agenesis of permanent teeth. *Commun. Dent. Oral Epidemiol.*, roč. 32, 2004, s. 217–226. [113]
- f. Rozkocová, E., Marková, M., Lánik, J., Zvárová, J.: Agenesis of third molars in young Czech population. *Prague Med Rep.*, roč. 105, 2004, č. 1, s. 35–52. [125]

4. vyhodnotit, zda nejsou výstupy první fáze zkrácené složením souboru

3.2 Soubor a metodika

3.2.1 Soubor

Naše studie probíhala ve dvou etapách – první v době od 1. 10. 2010 do 1. 2. 2013, druhá v době od 1. 2. 2013 do 30. 6. 2014.

V průběhu první části jsme se zaměřili na dívky a chlapce ve věku od osmi do 19 let, kteří v daném období docházeli na pravidelné preventivní prohlídky na dětské oddělení Kliniky zubního lékařství LF UP a FN OL. Jednalo se celkem o 434 dětí a mladistvých, 191 dívek a 243 chlapců. Průměrný věk byl 12,44 let. Za účelem hodnocení ageneze třetích molárů jsme vybrali probandy starší 13 let. V této věkové kategorii bylo celkem 175 mladistvých (77 dívek, 98 chlapců), průměrný věk jsme určili na 15,41.

V druhé části jsme soubor sestavili ze studentů druhého až pátého ročníku oboru zubního lékařství LF UP v Olomouci. Soubor tvořilo celkem 343 studentů (244 žen, 99

mužů). Jejich stáří se pohybovalo mezi 20 a 27 lety, průměrný věk byl 22,90 let. Jednalo o občany České (73,45 %) i Slovenské republiky (26,55 %) původem z různých regionů.

3.2.2 Metodika

Probandi prošli klinickým a radiologickým vyšetřením zaměřeným na diagnostiku ageneze zubů. Radiografické vyšetření spočívalo ve zhotovení ortopantomogramu (OPG), který byl v indikovaných případech doplněn intraorálním snímkem. Agenezi zubu jsme diagnostikovali, jestliže při klinickém vyšetření bylo zjištěno, že není prořezán do dutiny ústní, na OPG se nenacházelo zastínění odpovídající mineralizaci korunky a anamnesticky nebyla zjištěna extrakce zubu. Zabývali jsme se agenezí všech zubů včetně třetích molárů. Věk probandů zařazených do souboru jsme přizpůsobili době zakládání jednotlivých zubů. Zárodky všech zubů kromě třetích molárů by měly být podle Komínka na rentgenu viditelné v osmi letech [76]. V případě hodnocení absence třetích molárů jsme metodicky vycházeli ze studie Rozkovcové a kol. Autoři se zabývali výzkumem vývoje třetích molárů u české populace. Jejich závěr zní tak, že pokud třetí molár není přítomen u dětí ve věku 13 let, můžeme ho považovat za nezaložený [125, 126, 127].

Pro potřebu studie byla zaznamenávána tato data: věk, pohlaví, systémové choroby, syndromy, morfologickou třídu a lokalizaci chybějícího zubu.

Do souboru byli zařazeni pouze celkově zdraví probandi.

Statistické hodnocení se uskutečnilo pomocí Fisherova přesného testu se standardní hladinou významnosti, Chí kvadrát testu dobré shody a intervalů spolehlivosti. Chí kvadrát test dobré shody jsme využili při srovnání výskytu jednostranné a oboustranné ageneze s předpokládaným rovnoměrným rozložením, intervaly spolehlivosti v případě, že se jednalo o závislá data (hodnocení počtu chybějících zubů, hodnocení typu chybějících zubů, lokalizace ageneze). V ostatních případech byla statistická analýza zhotovena pomocí Fisherova přesného testu se standardní hladinou významnosti (srovnání prevalence u mužů a žen, srovnání našich výsledků s výsledky cizích studií).

3.3 Výsledky

3.3.1 Výskyt ageneze zubů (kromě M3) u dětských pacientů v Olomouckém kraji

3.3.1.1 Prevalence ageneze zubů

Ze 434 vyšetřených dětí a mladistvých byla ageneze zubů kromě třetích molárů diagnostikována u 41, u 23 dívek a u 18 chlapců (Tabulka 1). Její prevalence byla stanovena na 12,04 % u dívek, na 7,41 % u chlapců, pro obě pohlaví dohromady činila 9,45 %. Rozdíl ve výskytu ageneze zubů u dívek a chlapců nebyl statisticky významný.

Tabulka 1 Prevalence ageneze zubů kromě třetích molárů u dívek, chlapců a u obou pohlaví dohromady

	počet probandů						
	dívký		chlapci		Fish. p. t.	celkem	
	n	prevalence	n	prevalence	p	n	prevalence
probandi s agenezí zubů kromě M3	23	12,04 %	18	7,41 %	0,136	41	9,45 %
probandi bez ageneze *	168	–	225	–	–	393	–
celkem	191	–	243	–	–	434	–

* probandi bez ageneze zubů jiných typů než M3, tzn. s kompletní denticí nebo s agenezí pouze M3
M3 – třetí moláry, Fish. p. t. – Fisherův přesný test

Počet zástupců obou pohlaví by měl být v ideálním případě vyrovnaný, proto jsme tímto způsobem v dalším kroku soubor upravili (soubor „B“ – náhodný výběr 191 chlapců), provedli tytéž výpočty a statistickou analýzu, abychom se ujistili, že nestejný počet dívek a chlapců nezpůsobil zkreslení výsledků. Nejprve jsme porovnali nově určenou frekvenci výskytu absence zubů u chlapců s hodnotou zjištěnou u dívek (Tabulka 2).

Tabulka 2 Prevalence ageneze zubů kromě třetích molárů u dívek, chlapců a u obou pohlaví dohromady (soubor B – stejný počet dívek a chlapců)

	počet probandů						
	dívký		chlapci		Fish. p. t.	celkem	
	n	prevalence	n	prevalence	p	n	prevalence
probandi s agenezí zubů kromě M3	23	12,04 %	13	6,81 %	0,114	36	9,42 %
probandi bez ageneze *	168	–	178	–	–	346	–
celkem	191	–	191	–	–	382	–

* probandi bez ageneze zubů jiných typů než M3, tzn. s kompletní denticí nebo s agenezí pouze M3
M3 – třetí moláry, Fish. p. t. – Fisherův přesný test

Ze shodného počtu zástupců (191 dívek, 191 chlapců) obou pohlaví bylo nezaložení alespoň jednoho zubu kromě třetího moláru zjištěno u 23 dívek (prevalence 12,04 %) a 13 chlapců (prevalence 6,81 %). Došlo k statisticky nevýznamnému poklesu hodnoty prevalence

u chlapců, rozdíl v porovnání s dívkami vyšel opět nesignifikantní, obě pohlaví se v četosti výskytu ageneze statisticky významně nelišila.

Dále jsme také porovnávali celkovou hodnotu prevalence (Tabulka 3). Častost výskytu nezaložených zubů pro obě pohlaví dohromady vyšla téměř shodná, původně jsme ji stanovili na 9,45 % (soubor „A“ – 191 dívek + 243 chlapců), nově na 9,42 % (soubor „B“ – 191 dívek + 191 chlapců). Rozdíl byl statisticky nevýznamný. Závěr zní tak, že vyšší počet chlapců výslednou hodnotu prevalence signifikantně neovlivnil.

Tabulka 3 Prevalence ageneze zubů kromě třetích molárů u dívek, chlapců a u obou pohlaví dohromady (porovnání souboru A a B)

	počet probandů				Fisherův přesný test p
	s agenezí zubů kromě M3 n	bez ageneze * n	celkem n	prevalence %	
dívky + chlapci A	41	393	434	9,45 %	1,000
dívky + chlapci B	36	346	382	9,42 %	–
dívky A	23	161	191	12,04 %	1,000
dívky B	23	161	191	12,04 %	–
chlapci A	18	225	243	7,41 %	0,853
chlapci B	13	178	191	6,81 %	–

* probandi bez ageneze zubů jiných typů než M3, tzn. s kompletní denticí nebo s agenezí pouze M3
M3 – třetí moláry, A – původní soubor, B – nový soubor, se shodným počtem žen a mužů

3.3.1.2 Hodnocení počtu chybějících zubů

Celkem v našem souboru chybělo 72 zubů. Na jednoho pacienta připadala absence 1,76 zubů. U 85 % pacientů našeho souboru jsme zaznamenali agenzi pouze jednoho nebo dvou zubů. Ageneze jednoho zubu (prevalence 4,84 %) byla statisticky významně častější než ageneze tří (prevalence 0,23 %) a čtyř zubů (prevalence 1,15 %), (Tabulka 4). Rozdíl mezi výskytem ageneze jednoho a dvou zubů (prevalence 3,23 %) není statisticky významný. Také rozdíly mezi pohlavími byly při hodnocení počtu chybějících zubů statisticky nevýznamné. Nejvyšší počet nezaložených zubů byl čtyři, nikomu nechybělo pět a více zubů, oligodoncii nebo anodoncii jsme nezjistili u žádného pacienta.

Tabulka 4 Prevalence ageneze 1, 2, 3, 4, 5 zubů, oligodoncie a anodoncie u dívek, chlapců a u obou pohlaví dohromady

počet chybějících zubů kromě M3	počet probandů						
	dívky	chlapci	Fish. p. t.	celkem			
	n	n	p	n	prevalence	95 % CI	
1	11	10	0,502	21	4,84 %	3,00 %	7,30 %
2	8	6	0,414	14	3,23 %	1,80 %	5,35 %
3	1	0	0,440	1	0,23 %	0,01 %	1,28 %
4	3	2	0,658	5	1,15 %	0,38 %	2,67 %
5	0	0	0,000	0	0,00 %	0,00 %	0,69 %
oligodoncie	0	0	0,000	0	0,00 %	0,00 %	0,69 %
anodoncie	0	0	0,000	0	0,00 %	0,00 %	0,69 %

M3 – třetí moláry, Fish. p. t. – Fisherův přesný test

3.3.1.3 Ageneze zubů jednotlivých morfologických tříd

Z celkového počtu 72 zubů se jednalo o ageneze 28 horních laterálních řezáků, 26 dolních druhých premolárů, 15 horních druhých premolárů a tři dolních střední řezáky (Tabulka 5). Absenci zubů jiných morfologických tříd jsme v našem souboru nezjistili.

Tabulka 5 Prevalence ageneze zubů jednotlivých morfologických tříd u dívek, chlapců a u obou pohlaví dohromady

morfologická třída zubu	počet chybějících zubů				počet probandů						
	dívky	chlapci	celkem		dívky	chlapci	F. p. t.	celkem			
	n	n	n	%	n	n	p	n	prev.	CI 95 %	
DP2	13	13	26	36,11 %	10	10	0,648	20	4,61 %	2,84 %	7,03 %
HI2	20	8	28	38,89 %	12	4	0,018	16	3,69 %	2,12 %	5,92 %
HP2	7	8	15	20,83 %	5	6	1,000	11	2,53 %	1,42 %	4,48 %
DI1	2	1	3	4,17 %	1	1	1,000	2	0,46 %	0,06 %	1,65 %
jiný	0	0	0	0,00 %	0	0	0,000	0	0,00 %	0,00 %	0,69 %
celkem	42	30	72	100 %	–	–	–	–	–	–	–

DP2 – dolní druhé premoláry, HI2 – horní laterální řezáky, HP2 – horní druhé premoláry, DI1 – dolní střední řezáky, F. p. t. – Fisherův přesný test, prev. – prevalence

Při hodnocení počtu chybějících zubů jsme došli k výsledku, že nejvíce chybělo horních laterálních řezáků (38,89 %). K jiným závěrům jsme dospěli při hodnocení morfologických tříd zubů u jednotlivých pacientů postižených hypodoncií. Z celkového počtu 41 pacientů jsme zjistili u 20 ageneze dolních druhých premolárů, u 16 ageneze horních laterálních řezáků, u 11 ageneze horních druhých premolárů a u dvou ageneze dolních středních řezáků (Tabulka 5). Nejčastěji chybějícím zubem u našich pacientů byl dolní druhý premolár (prevalence 4,61 %), následovaly horní laterální řezáky (prevalence 3,69 %), horní druhé premoláry (prevalence 2,53 %) a dolní střední řezáky (prevalence 0,46 %). Prevalence

ageneze dolních druhých premolárů nebyla statisticky významně vyšší než prevalence ageneze horních laterálních řezáků a horních druhých premolárů. Pouze prevalence ageneze dolních středních řezáků byla statisticky významně nižší. Rozdíly v absenci zubů jednotlivých morfologických tříd mezi pohlavími nebyly statisticky významné. Z výše uvedeného vyplývá závěr, že horní laterální řezáky chyběly častěji oboustranně u 75 % pacientů. Ageneze ostatních zubů byla ve větším počtu případů jednostranná, dolní druhé premoláry chyběly jednostranně v 70 % a horní druhé premoláry v 64 %. Dolní střední řezáky nebyly založeny pouze u dvou pacientů, u jednoho byla ageneze jednostranná, u druhého oboustranná. Statistická analýza pomocí Chí kvadrát testu dobré schody, při kterém jsme porovnávali námi zjištěné rozložení poměru pacientů s jednostrannou/oboustrannou agenezí s předpokládaným rovnoměrným rozdělením (1 : 1), ukázala, že pouze horní laterální řezáky chyběly statisticky významně častěji oboustranně než jednostranně. U ostatních zubů vyšlo, že námi zjištěné rozložení se od rovnoměrného statisticky významně neliší.

3.3.1.4 Ageneze jednotlivých zubů

Hodnotili jsme také ageneze jednotlivých zubů (Tabulka 6). O první místo se dělil pravý horní laterální řezák, levý horní laterální řezák a levý dolní druhý premolár. Chyběly u 14 pacientů ze 41 s agenezemi zubů kromě třetích molárů, prevalence jejich ageneze jsme spočítali na 3,23 %. Následoval pravý dolní druhý premolár (12 pacientů, prevalence 2,76 %), pravý horní druhý premolár (9 pacientů, prevalence 2,07 %), levý horní druhý premolár (6 pacientů, prevalence 1,38 %), pravý dolní střední řezák (2 pacienti, prevalence 0,46 %) a levý dolní střední řezák (1 pacient, prevalence 0,23%). Výskyt ageneze pravého a levého horního laterálního řezáku a levého dolního druhého premoláru byl statisticky významně vyšší než výskyt ageneze dolních středních řezáků. Rozdíly při porovnání prevalence ageneze s ostatními zuby nebyly statisticky významné. Chlapci a dívky se ve výskytu prevalence ageneze jednotlivých zubů statisticky významně nelišili.

Tabulka 6 Prevalence ageneze jednotlivých zubů u dívek, chlapců a u obou pohlaví dohromady

číslo zubu	počet chybějících zubů = probandů							
	dívky	chlapci	Fish. p. t.	celkem				
	n	n	p	n	%	prevalence	CI 95 %	
17	0	0	–	0	–	–	–	–
16	0	0	–	0	–	–	–	–
15	4	5	1,000	9	12,50 %	2,07 %	0,95 %	3,90 %
14	0	0	–	0	–	–	–	–
13	0	0	–	0	–	–	–	–
12	10	4	0,053	14	19,44 %	3,23 %	1,77 %	5,35 %
11	0	0	–	0	–	–	–	–
21	0	0	–	0	–	–	–	–
22	10	4	0,053	14	19,44 %	3,23 %	1,77 %	5,35 %
23	0	0	–	0	–	–	–	–
24	0	0	–	0	–	–	–	–
25	3	3	1,000	6	8,33 %	1,38 %	0,51 %	2,98 %
26	0	0	–	0	–	–	–	–
27	0	0	–	0	–	–	–	–
37	0	0	–	0	–	–	–	–
36	0	0	–	0	–	–	–	–
35	6	8	1,000	14	19,44 %	3,23 %	1,77 %	5,35 %
34	0	0	–	0	–	–	–	–
33	0	0	–	0	–	–	–	–
32	0	0	–	0	–	–	–	–
31	1	0	0,440	1	1,39 %	0,23 %	0,01 %	1,28 %
41	1	1	1,000	2	2,78 %	0,46 %	0,06 %	1,65 %
42	0	0	–	0	–	–	–	–
43	0	0	–	0	–	–	–	–
44	0	0	–	0	–	–	–	–
45	7	5	0,382	12	16,67 %	2,76 %	1,44 %	4,78 %
46	0	0	–	0	–	–	–	–
47	0	0	–	0	–	–	–	–

Fish. p. t. – Fisherův přesný test

3.3.1.5 *Hodnocení lokalizace ageneze zubů*

Ageneze zubů byla u nejvíce probandů lokalizována v horní čelisti (48,78 % jedinců, prevalence 4,61 %), v regio posterior (58,54 % jedinců, prevalence 5,53 %) a byla oboustranná (48,78 % jedinců, prevalence 4,61 %), (Tabulka 7). Zuby chyběly statisticky významně častěji v horní čelisti než v obou čelistech zároveň, rozdíly v postižení horní a dolní čelisti nebyly statisticky významné. Lokalizace v regio posterior byla statisticky významně častější než v obou regióch zároveň, výskyt v regio posterior a anterior byl bez staticky

významných rozdílů. Mezi chyběním zubů na pravé a levé straně zvláště a na obou stranách zároveň nebyl statisticky významný rozdíl.

Tabulka 7 Prevalence ageneze zubů v jednotlivých lokalizacích u žen, mužů a u obou pohlaví dohromady

lokalizace		počet probandů						
		dívký	chlapci	celkem				
				n	%	prevalence	CI 95 %	
čelist	maxila	12	8	20	48,78 %	4,61 %	2,84 %	7,03 %
	mandibula	8	8	16	39,02 %	3,69 %	2,12 %	5,92 %
	obě čelisti	3	2	5	12,20 %	1,15 %	0,38 %	2,67 %
regio	anterior	10	4	14	34,15 %	3,23 %	1,77 %	5,35 %
	posterior	11	13	24	58,54 %	5,53 %	3,57 %	8,12 %
	obě regia	2	1	3	7,32 %	0,69 %	0,14 %	2,01 %
strana	pravá	5	5	10	24,39 %	2,30 %	1,11 %	4,20 %
	levá	6	5	11	26,83 %	2,53 %	1,42 %	4,48 %
	obě strany	12	8	20	48,78 %	4,61 %	2,84 %	7,03 %

Z celkového počtu 72 zubů 43 chybělo v horní čelisti (59,72 %), 29 v dolní čelisti (40,28 %), 41 v regio posterior (56,94 %), 31 v regio anterior (43,06 %), 37 na pravé straně (51,39 %), 35 na levé straně (48,61 %), (Tabulka 8).

Tabulka 8 Počet chybějících zubů v jednotlivých lokalizacích u žen, mužů a u obou pohlaví dohromady

lokalizace	počet chybějících zubů			
	dívký	chlapci	celkem	
			n	%
horní čelist	27	16	43	59,72 %
dolní čelist	15	14	29	40,28 %
regio anterior	22	9	31	43,06 %
regio posterior	20	21	41	56,94 %
pravá strana	22	15	37	51,39 %
levá strana	20	15	35	48,61 %

3.3.1.6 Ageneze třetích molárů

U subjektů našeho souboru jsme zjišťovali také agenezi třetích molárů (Tabulka 9). Alespoň jeden třetí molár chyběl u 31 ze 41 probandů s agenezemi zubů kromě třetích molárů (75,61 %) a u 138 z celkového počtu 393 dětí a mladistvých bez ageneze zubů ostatních morfologických tříd (35,11 %). Rozdíl je statisticky významný, ale výsledek může být do určité míry zkreslený, neboť ageneze třetích molárů je vhodnější vyšetřovat až od 13 let.

Tabulka 9 Ageneze třetích molárů u pacientů s agenezí ostatních zubů

	počet probandů				
	s agenezí 1–4 M3 n	se všemi 4 M3 n	celkem n	prevalence ag. M3 %	Fish. p. t. p
probandi s agenezí zubů kromě M3	31	10	41	75,61 %	< 0,0001
probandi s kompletní denticí kromě M3 *	138	255	393	35,11 %	–

* agenezi M3 mohou, ale nemusí mít

M3 — třetí moláry, ag. – ageneze, Fish. p. t. — Fisherův přesný test

3.3.2 Výskyt ageneze M3 u dětských pacientů v Olomouckém kraji

3.3.2.1 Prevalence ageneze třetích molárů

Ze 175 vyšetřených mladistvých ve věku od 13 do 19 let jsme agenezi třetích molárů zjistili u 52, u 32 dívek a 20 chlapců (Tabulka 10). Prevalenci jsme spočítali na 29,71 % pro obě pohlaví dohromady, na 41,56 % u dívek a na 20,41 % u chlapců. Rozdíl ve výskytu ageneze mezi pohlavími byl statisticky významný, třetí moláry chyběly signifikantně častěji u dívek.

Tabulka 10 Prevalence ageneze třetích molárů u dívek, chlapců a u obou pohlaví dohromady

	počet probandů						
	dívký		chlapci		Fish. p. t.	celkem	
	n	prevalence	n	prevalence	p	n	prevalence
probandi s agenezí 1–4 M3	32	41,56 %	20	20,41 %	0,003	52	29,71 %
probandi se všemi 4 M3	45	–	78	–	–	123	–
celkem	77	–	98	–	–	175	–

M3 – třetí moláry, Fish. p. t. – Fisherův přesný test

Abychom získali stejný počet zástupců obou pohlaví, provedli jsme náhodný výběr 77 chlapců (soubor „B“), (Tabulka 11).

Tabulka 11 Prevalence ageneze třetích molárů u dívek, chlapců a u obou pohlaví dohromady (soubor B – stejný počet dívek a chlapců)

	počet probandů						
	dívký		chlapci		Fish. p. t.	celkem	
	n	prevalence	n	prevalence	p	n	prevalence
probandi s agenezí 1–4 M3	32	41,56 %	18	23,38 %	0,025	50	32,47 %
probandi se všemi 4 M3	45	–	59	–	–	104	–
celkem	77	–	77	–	–	154	–

M3 – třetí moláry, Fish. p. t. – Fisherův přesný test

Alespoň jeden třetí molár nebyl založen u 18 z nich, hodnota prevalence stoupla přibližně o tři procenta (prevalence 23,38 %), oproti původně zjištěné však není signifikantně vyšší. Rozdíl ve výskytu ageneze u dívek a chlapců zůstal stále statisticky významný.

Hodnoty prevalence pro obě pohlaví dohromady zjištěné u obou souborů se signifikantně nelišily, rozdílný počet dívek a chlapců výsledky neovlivnil (Tabulka 12).

Tabulka 12 Prevalence ageneze třetích molárů u dívek, chlapců a u obou pohlaví dohromady (porovnání souboru A a B)

	počet probandů				
	s agenezí 1–4 M3 n	se všemi 4 M3 n	celkem n	prevalence %	Fisherův p. t. p
dívky + chlapci A	52	123	175	29,71 %	0,633
dívky + chlapci B	50	104	154	32,47 %	
dívky A	32	45	77	41,56 %	1,000
dívky B	32	45	77	41,56 %	
chlapci A	20	78	98	20,41 %	0,713
chlapci B	18	59	77	23,38 %	

M3 – třetí moláry, Fisherův p. t. – Fisherův přesný test, A – původní soubor, B – nový soubor, se shodným počtem žen a mužů

3.3.2.2 Prevalence ageneze jednoho, dvou, tří a čtyř třetích molárů

V souboru chybělo celkem 103 třetích molárů, jeden proband neměl v průměru založeno 1,98 zubů. Jeden nebo dva třetí moláry chyběly u 75 % mladistvých, tři u 8 %, čtyři u 17 %. Prevalence ageneze jednoho třetího moláru pro obě pohlaví dohromady (prevalence 13,14 %) byla statisticky významně častější než tři třetích molárů (prevalence 2,29 %), (Tabulka 13).

Tabulka 13 Prevalence ageneze jednoho, dvou, tří a čtyř třetích molárů u dívek, chlapců a u obou pohlaví dohromady

počet chybějících M3	počet probandů						
	dívky n	chlapci n	Fish. p. t. p	celkem			
				n	prevalence	95 % CI	
1	17	6	0,003	23	13,14 %	8,52 %	19,07 %
2	10	6	0,185	16	9,14 %	5,32 %	14,42 %
3	1	3	0,632	4	2,29 %	0,63 %	5,75 %
4	4	5	1,000	9	5,14 %	2,38 %	9,54 %

M3 — třetí moláry, Fish. p. t. – Fisherův přesný test

Další rozdíly v četosti výskytu různého počtu nezaložených zubů nebyly signifikantní. Hodnotili jsme také frekvenci absence jednoho, dvou, tří a čtyř třetích molárů u obou pohlaví odděleně. U dívek jsme zjistili statisticky významně vyšší prevalenci ageneze jednoho třetího moláru než u chlapců.

3.3.2.3 Prevalence ageneze třetích molárů v jednotlivých kvadrantech

Nejčastější byla absence levého horního a dolního třetího moláru (prevalence 16,57 %), na druhém místě byl pravý horní (prevalence 13,71 %) a na třetím pravý dolní molár (prevalence 12,00 %), (Tabulka 14). Statistická analýza však neprokázala významnost rozdílů v prevalenci ageneze jednotlivých třetích molárů, třetí molár žádného kvadrantu nechyběl u probandů našeho souboru častěji než jiného. Signifikantně vyšší byla pouze frekvence ageneze levého horního třetího moláru u dívek než u chlapců.

Tabulka 14 Prevalence ageneze třetích molárů jednotlivých kvadrantů u dívek, chlapců a u obou pohlaví dohromady

lokalizace M3	dívky	chlapci	Fish. p. t.	celkem			
	n	n	p	n	prevalence	95 % CI	
18	14	10	0,183	24	13,71 %	8,99 %	19,72 %
28	18	11	0,041	29	16,57 %	11,39 %	22,92 %
38	15	14	0,415	29	16,57 %	11,39 %	22,92 %
48	9	12	1,000	21	12,00 %	7,58 %	17,76 %

M3 – třetí moláry, Fish. p. t. – Fisherův přesný test

3.3.2.4 Hodnocení lokalizace ageneze třetích molárů

Frekvenci výskytu nezaložených třetích molárů v horní a v dolní čelisti jsme analyzovali třemi způsoby. V prvním kroku jsme zjišťovali, u kolika subjektů chybí v horní čelisti a u kolika v dolní (tentýž subjekt mohl být zařazen do obou skupin). V druhém kroku jsme mladistvé s agenezí rozdělili do tří skupin. V první byli pouze ti, kteří neměli třetí moláry založeny pouze v horní čelisti, v druhé ti, u kterých jsme diagnostikovali absenci pouze v dolní čelisti, třetí skupinu tvořili probandí s chybějícími třetími moláry v obou čelistech. V třetím kroku jsme postupovali podobně jako ve druhém. Rozdíl spočíval pouze v tom, že jsme se zajímali o agenezi obou třetích molárů v jednotlivých lokalizacích (HČ/DČ/HČ+DČ).

Absence třetích molárů byla častější v horní čelisti (37 probandů, prevalence 21,14 %) než v dolní (32 probandů, prevalence 18,29 %), (Tabulka 15). Při rozdělení pacientů na skupiny s agenezí pouze v horní čelisti, pouze v dolní čelisti nebo v obou čelistech zároveň byla opět na prvním místě lokalizace v horní čelisti (20 probandů, prevalence 11,43 %), následovala v obou čelistech zároveň (17 probandů, prevalence 9,71 %) a nejméně častá byla ageneze pouze dolních třetích molárů (15 probandů, prevalence 8,57 %). Při hodnocení ageneze obou třetích molárů jsme zjistili, že nejčastější byla absence obou třetích molárů v obou čelistech zároveň (9 probandů, prevalence 5,14 %). Při statistické analýze jsme došli k závěru, že rozdíly v lokalizaci nebyly statisticky významné.

Tabulka 15 Prevalence ageneze třetích molárů v horní, dolní a obou čelistech

lokalizace	probandi s agenezí alespoň jednoho M3			
	n	prevalence	CI 95 %	
HČ	37	21,14 %	15,34 %	27,94 %
DČ	32	18,29 %	12,86 %	24,82 %
HČ	20	11,43 %	7,12 %	17,10 %
DČ	15	8,57 %	4,88 %	13,74 %
obě čelisti	17	9,71 %	5,76 %	15,10 %
	probandi s agenezí obou M3			
HČ	6	3,43 %	1,27 %	7,31 %
DČ	6	3,43 %	1,27 %	7,31 %
obě čelisti	9	5,14 %	2,38 %	9,54 %

M3 – třetí moláry

Stejně hodnocení jsme prováděli také pro pravou a levou stranu (Tabulka 16). U dívek a chlapců chyběly častěji třetí moláry na levé straně (45 probandů, prevalence 25,71 %) než na pravé (32 probandů, prevalence 18,29 %), na obou stranách (25 probandů, prevalence 14,29 %) častěji než pouze na levé (20 probandů, prevalence 11,43 %) nebo na pravé (7 probandů, prevalence 4,00 %). Lokalizace ageneze na obou stranách byla statisticky významně častější než pouze na pravé, ostatní rozdíly v prevalenci nejsou statisticky významné. Ageneze obou třetích molárů byla nejčastější na obou stranách (9 probandů, prevalence 5,14 %), ale v porovnání s lokalizací pouze vpravo nebo pouze vlevo nebyl výsledek statisticky významně vyšší.

Tabulka 16 Prevalence ageneze třetích molárů na pravé, levé a obou stranách

lokalizace	probandi s agenezí alespoň jednoho M3			
	n	prevalence	CI 95 %	
vpravo	32	18,29 %	12,86 %	24,82 %
vlevo	45	25,71 %	19,42 %	32,85 %
vpravo	7	4,00 %	1,62 %	8,07 %
vlevo	20	11,43 %	7,12 %	17,10 %
obě strany	25	14,29 %	9,46 %	20,36 %
	probandi s agenezí obou M3			
vpravo	4	2,29 %	0,63 %	5,75 %
vlevo	4	2,29 %	0,63 %	5,75 %
obě strany	9	5,14 %	2,38 %	9,54 %

M3 – třetí moláry

Zajímalo nás také srovnání frekvence výskytu chybějících třetích molárů na pouze jedné nebo na obou stranách. K tomuto účelu jsme využili Chí kvadrát test dobré schody, při kterém jsme porovnávali námi zjištěné rozložení poměru subjektů

s jednostrannou/oboustrannou agenezí s předpokládaným rovnoměrným rozdělením (1 : 1). Výpočty nepotvrdily signifikantní rozdíly pro horní (57 % probandů s jednostrannou agenezí, 43 % probandů s oboustrannou agenezí) ani pro dolní čelist (44 % probandů s jednostrannou agenezí, 56 % probandů s oboustrannou agenezí), třetí moláry nechyběly statisticky významně častěji jednostranně nebo oboustranně.

3.3.2.5 Agenze ostatních zubů u pacientů s agenezemi třetích molárů

U pacientů našeho souboru, kteří měli agenzi jednoho až čtyř třetích molárů, jsme zjistili prevalenci agenze ostatních zubů (prevalence 28,85 %) přibližně pětikrát vyšší než u pacientů se založenými všemi čtyřmi třetími moláry (prevalence 5,69 %), (Tabulka 17). Tento rozdíl je statisticky významný.

Tabulka 17 Prevalence agenze zubů kromě třetích molárů

	počet probandů			
	s agenezí zubů kromě M3 n	celkem n	prevalence ag. zubů kromě M3 %	Fisherův p. t. p
probandi se všemi 4 M3	7	123	5,69 %	–
probandi s agenezí 1–4 M3	15	52	28,85 %	0,0001

M3 – třetí moláry, ag. – agenze, Fisherův p. t. – Fisherův přesný test

3.3.3 Výskyt agenze zubů (kromě M3) u studentů LF UP OL

3.3.3.1 Prevalence agenze zubů

Agenzi alespoň jednoho zubu kromě třetích molárů jsme zjistili u 22 probandů z celkového počtu 343 (Tabulka 18). Jednalo se o 18 žen a 4 muže. Celkovou hodnotu prevalence jsme stanovili 6,41 %, u žen jsme dospěli k výsledku 7,38 %, u mužů 4,04 %. Rozdíl ve frekvenci výskytu nezaložených zubů u žen a mužů nebyl statisticky významný.

Tabulka 18 Prevalence agenze zubů kromě třetích molárů u žen, mužů a u obou pohlaví dohromady

	počet probandů						
	ženy		muži		Fish. p. t.	celkem	
	n	prev.	n	prev.	p	n	prev.
probandi s agenezí zubů kromě M3	18	7,38 %	4	4,04 %	0,334	22	6,41 %
probandi bez agenzeze *	226	–	95	–	–	321	–
celkem	244	–	99	–	–	343	–

* probandi bez agenze zubů jiných typů než M3, tzn. S kompletní denticí nebo s agenezí pouze M3
M3 – třetí moláry, Fish. p. t. – Fisherův přesný test, prev. – prevalence

V dalším kroku jsme náhodně vybrali 99 žen a sestavili soubor „B“, ve kterém byl shodný počet zástupců obou pohlaví. Absenci alespoň jednoho zubu kromě třetích molárů jsme diagnostikovali u 7 žen, prevalenci jsme vypočítali na 7,07 %. Tato hodnota nebyla oproti původní (prevalence 7,38 %) statisticky významně nižší. V porovnání s muži byl výsledek opět bez signifikantního rozdílu (Tabulka 19).

Tabulka 19 Prevalence ageneze zubů kromě třetích molárů u žen, mužů a u obou pohlaví dohromady (soubor B – stejný počet žen a mužů)

	počet probandů						
	ženy		muži		Fish. p. t.	celkem	
	n	prev.	n	prev.	p	n	prev.
probandi s agenezí zubů kromě M3	7	7,07 %	4	4,04 %	0,537	11	5,56 %
probandi bez ageneze *	92	–	95	–	–	187	–
celkem	99	–	99	–	–	198	–

* probandi bez ageneze zubů jiných typů než M3, tzn. S kompletní denticí nebo s agenezí pouze M3
M3 – třetí molár, Fish. p. t. – Fisherův přesný test, prev. – prevalence

Prevalenci ageneze pro obě pohlaví dohromady jsme stanovili na 5,56 %, statistická analýza vyvrátila možnost ovlivnění výsledku složením souboru (Tabulka 20).

Tabulka 20 Prevalence ageneze zubů kromě třetích molárů u žen, mužů a u obou pohlaví dohromady (porovnání souboru A a B)

	počet probandů				
	s agenezí zubů kromě M3	bez ageneze *	celkem	prevalence	Fisherův přesný test
	n	n	n	%	p
ženy + muži A	22	321	343	6,41 %	0,852
ženy + muži B	11	187	198	5,56 %	–
ženy A	18	226	244	7,38 %	1,000
ženy B	7	92	99	7,07 %	–
muži A	4	95	99	4,04 %	1,000
muži B	4	95	99	4,04 %	–

* probandi bez ageneze zubů jiných typů než M3, tzn. S kompletní denticí nebo s agenezí pouze M3
M3 – třetí molár, A – původní soubor, B – nový soubor, se shodným počtem žen a mužů

3.3.3.2 Hodnocení počtu chybějících zubů

U probandů postižených agenezí chybělo celkem 40 zubů, na jednoho připadala absence 1,82 zubů. Ve většině případů (82 % probandů s agenezí) jsme zaznamenali nezaložení pouze jednoho nebo dvou zubů. Ageneze jednoho (prevalence 3,21 %) a dvou zubů (prevalence 2,04 %) nebyla statisticky významně častější než ageneze tří (prevalence 0,58 %), čtyř (prevalence 0,29 %) nebo pěti zubů (prevalence 0,29 %), (Tabulka 21). Ani rozdíl mezi

výskytem ageneze jednoho a dvou zubů nebyl statisticky významný. Signifikantně nižší je pouze prevalence ageneze šesti a více zubů v porovnání s absencí jednoho zubu. Rozdíly mezi pohlavími při hodnocení počtu chybějících zubů byly statisticky nevýznamné. Nejvyšší počet nezaložených zubů byl pět, nikomu nechybělo šest a více zubů, oligodoncii nebo anodoncii jsme nezjistili u žádného jedince.

Tabulka 21 Prevalence ageneze 1, 2, 3, 4, 5 zubů, oligodoncie a anodoncie u žen, mužů a u obou pohlaví dohromady

počet chybějících zubů mimo M3	počet probandů						
	ženy	muži	Fish. p. t.	celkem			
	n	n	p	n	prevalence	95 % CI	
1	10	1	0,188	11	3,21 %	1,61 %	5,67 %
2	5	2	1,000	7	2,04 %	0,82 %	4,16 %
3	1	1	0,495	2	0,58 %	0,07 %	2,09 %
4	1	0	1,000	1	0,29 %	0,01 %	1,61 %
5	1	0	1,000	1	0,29 %	0,01 %	1,61 %
oligodoncie	0	0	0,000	0	0,00 %	0,00 %	0,87 %
anodoncie	0	0	0,000	0	0,00 %	0,00 %	0,87 %

M3 – třetí moláry, Fish. p. t. – Fisherův přesný test

3.3.3.3 Ageneze zubů jednotlivých morfologických tříd

Při hodnocení počtu nezaložených zubů jednotlivých morfologických tříd jsme došli k výsledku, že nejvíce chybělo dolních druhých premolárů (35,00 %), (Tabulka 22). Z celkového počtu 40 zubů se jednalo o ageneze 14 dolních druhých premolárů, 12 horních druhých premolárů, sedmi horních laterálních řezáků, tří dolních druhých molárů, tří dolních středních řezáků a jednoho horního špičáku. Ke stejným závěrům jsme dospěli při hodnocení morfologických tříd zubů u jednotlivých probandů postižených hypodoncií. Z celkového počtu 22 mužů a žen jsme zjistili u 11 ageneze dolních druhých premolárů, u osmi ageneze horních druhých premolárů, u čtyř ageneze horních laterálních řezáků, u dvou ageneze dolních středních řezáků (Tabulka 22). U tří subjektů jsme zjistili také ageneze jiných zubů. Nejčastěji chybějícím zubem u našich pacientů byl dolní druhý premolár (prevalence 3,21 %), následovaly horní druhé premoláry (prevalence 2,33 %), horní laterální řezáky (prevalence 1,17 %) a dolní střední řezáky (prevalence 0,58 %). Prevalence ageneze dolních druhých premolárů nebyla statisticky významně vyšší než prevalence ostatních zubů. Rozdíly v absenci zubů jednotlivých morfologických tříd u žen a mužů nebyly statisticky významné. Horní laterální řezáky chyběly častěji oboustranně, u 75 % probandů, dolní druhé premoláry chyběly častěji jednostranně, u 73 % probandů. Horní druhé premoláry a dolní střední řezáky nebyly založeny ve stejném počtu případů na jedné straně jako na obou stranách. Statistická

analýza pomocí Chí kvadrát testu dobré schody, při kterém jsme porovnávali námi zjištěné rozložení poměru pacientů s jednostrannou/oboustrannou agenezi s předpokládaným rovnoměrným rozdělením (1 : 1), ukázala, že námi zjištěné rozložení se od rovnoměrného statisticky významně neliší.

Tabulka 22 Prevalence ageneze zubů jednotlivých morfologických tříd u žen, mužů a u obou pohlaví dohromady

morfologická třída zubu	počet chybějících zubů				počet probandů						
	ženy	muži	celkem		ženy	muži	F. p. t.	celkem			
	n	n	n	%	n	n	p	n	prev.	CI 95 %	
DP2	12	2	14	35,00 %	9	2	0,736	11	3,21 %	1,61 %	5,67 %
HP2	11	1	12	30,00 %	7	1	0,447	8	2,33 %	1,01 %	4,54 %
HI2	5	2	7	17,50 %	3	1	1,000	4	1,17 %	0,32 %	2,96 %
DI1	0	3	3	7,50 %	0	2	0,083	2	0,58 %	0,07 %	2,09 %
jiný	4	0	4	10,00 %	3	0	0,560	3	0,87 %	0,18 %	2,53 %
celkem	32	8	40	100 %	–	–	–	–	–	–	–

DP2 – dolní druhé premoláry, HI2 – horní laterální řezáky, HP2 – horní druhé premoláry, DI1 – dolní střední řezáky, F. p. t. – Fisherův přesný test, prev. – prevalence

3.3.3.4 Ageneze jednotlivých zubů

Hodnotili jsme také ageneze jednotlivých zubů (Tabulka 23). O první místo se dělil levý horní druhý premolár a oba dolní druhé premoláry. Chyběly u 7 probandů z 22 s agenezemi zubů kromě třetích molárů, prevalenci jejich ageneze jsme spočítali na 2,04 %. Následoval pravý horní druhý premolár (5 probandů, prevalence 1,46 %), pravý horní laterální řezák (4 probandi, prevalence 1,17 %), levý horní laterální řezák (3 probandi, prevalence 0,87 %), pravý dolní střední řezák s levým dolním druhým molárem (2 probandi, prevalence 0,58 %) a levý dolní střední řezák s pravým dolním druhým molárem a horním levým špičkem (1 proband, prevalence 0,29 %). Absence žádného zubu nebyla statisticky významně častější než jiného. Kategorie mužů a žen se ve výskytu ageneze jednotlivých zubů statisticky významně nelišily.

Tabulka 23 Prevalence ageneze jednotlivých zubů u žen, mužů a u obou pohlaví dohromady

číslo zubu	počet chybějících zubů = probandů							
	ženy n	muži n	Fish. p. t. p	celkem prevalence				CI 95 %
	n	n	p	n	%			
17	0	0	–	0	–	–	–	–
16	0	0	–	0	–	–	–	–
15	4	1	1,000	5	12,50 %	1,46 %	0,47 %	3,37 %
14	0	0	–	0	–	–	–	–
13	0	0	–	0	–	–	–	–
12	3	1	1,000	4	10,00 %	1,17%	0,32 %	2,96 %
11	0	0	–	0	–	–	–	–
21	0	0	–	0	–	–	–	–
22	2	1	1,000	3	7,50 %	0,87 %	0,18%	2,53 %
23	1	0	1,000	1	2,50 %	0,29 %	0,01%	1,61 %
24	0	0	–	0	–	–	–	–
25	7	0	0,199	7	17,50 %	2,04 %	0,82%	4,16 %
26	0	0	–	0	–	–	–	–
27	0	0	–	0	–	–	–	–
37	2	0	1,000	2	5,00 %	0,58 %	0,07 %	2,09%
36	0	0	–	0	–	–	–	–
35	7	0	0,199	7	17,50%	2,04%	0,82 %	4,16 %
34	0	0	–	0	–	–	–	–
33	0	0	–	0	–	–	–	–
32	0	0	–	0	–	–	–	–
31	0	1	0,289	1	2,50 %	0,29 %	0,01 %	1,61 %
41	0	2	0,083	2	5,00 %	0,58 %	0,07 %	2,09 %
42	0	0	–	0	–	–	–	–
43	0	0	–	0	–	–	–	–
44	0	0	–	0	–	–	–	–
45	5	2	1,000	7	17,50%	2,04%	0,82 %	4,16 %
46	0	0	–	0	–	–	–	–
47	1	0	1,000	1	2,50 %	0,29 %	0,01 %	1,61 %

Fish. p. t. – Fisherův přesný test

3.3.3.5 *Hodnocení lokalizace ageneze zubů*

Ageneze zubů byla lokalizována stejně často v horní jako v dolní čelisti (40,91 % probandů, prevalence 2,62 %), častěji v regio posterior (68,18 % probandů, prevalence 4,37 %) a oboustranně (45,45 % probandů, prevalence 2,92 %), (Tabulka 24). Odchytky ve frekvenci absence zubů v horní, dolní čelisti a v obou čelistech zároveň nebyly statisticky významné. Zuby nebyly založeny statisticky významně častěji v regio posterior než v regio anterior a v obou regiích zároveň. Mezi chyběním zubů na pravé a levé straně zvlášť a na obou stranách zároveň nebyl statisticky významný rozdíl.

Tabulka 24 Prevalence ageneze zubů v jednotlivých lokalizacích u žen, mužů a u obou pohlaví dohromady

lokalizace	počet probandů							
	ženy	muži	celkem					
	n	n	n	%	prevalence	CI 95 %		
čelist	maxila	8	1	9	40,91 %	2,62 %	1,21 %	4,92 %
	mandibula	7	2	9	40,91 %	2,62 %	1,21 %	4,92 %
	obě čelisti	3	1	4	18,18 %	1,17 %	0,32 %	2,96 %
regio	anterior	4	2	6	27,27 %	1,75 %	0,64 %	3,77 %
	posterior	14	1	15	68,18 %	4,37 %	2,47 %	7,11 %
	obě regia	0	1	1	4,55 %	0,29 %	0,01 %	1,61 %
strana	pravá	3	2	5	22,73 %	1,46 %	0,47 %	3,37 %
	levá	7	0	7	31,82 %	2,04 %	0,82 %	4,16 %
	obě strany	8	2	10	45,45 %	2,92 %	1,41 %	5,30 %

Z celkového počtu 40 zubů 20 chybělo v horní čelisti (50,00 %), 20 v dolní čelisti (50,00 %), 29 v regio posterior (72,50 %), 11 v regio anterior (27,50 %), 19 na pravé straně (47,50 %), 21 na levé straně (52,50 %), (Tabulka 25).

Tabulka 25 Počet chybějících zubů v jednotlivých lokalizacích u žen, mužů a u obou pohlaví dohromady

lokalizace	počet chybějících zubů			
	ženy	muži	celkem	
	n	n	n	%
horní čelist	17	3	20	50,00 %
dolní čelist	15	5	20	50,00 %
regio anterior	6	5	11	27,50 %
regio posterior	26	3	29	72,50 %
pravá strana	13	6	19	47,50 %
levá strana	19	2	21	52,50 %

3.3.3.6 Ageneze třetích molárů

U subjektů našeho souboru jsme zjišťovali také agenezi třetích molárů (Tabulka 26). Alespoň jeden třetí molár chyběl u 12 z 22 probandů s agenezemi zubů kromě třetích molárů (54,50 %) a u 50 z celkového počtu 321 mužů a žen bez ageneze zubů ostatních morfologických tříd (15,60 %). Třetí moláry nebyly založeny statisticky významně častěji u osob s agenezí jiných zubů.

Tabulka 26 Ageneze M3 u pacientů s agenezemi ostatních zubů

	počet probandů				
	s agenezí 1–4 M3 n	se všemi 4 M3 n	celkem n	prevalence ageneze M3 %	Fisherův p. t. p
probandi s agenezí zubů kromě M3	12	10	22	54,50 %	0,0001
probandi s kompletní denticí kromě M3 *	50	271	321	15,60 %	–

* agenezi M3 mohou, ale nemusí mít

M3 – třetí moláry, Fisherův p. t. – Fisherův přesný test

3.3.4 Výskyt ageneze M3 u studentů LF UP OL

3.3.4.1 Prevalence ageneze třetích molárů

Agenezi třetích molárů jsme diagnostikovali u 62 studentů, u 47 žen a 15 mužů (Tabulka 27). Prevalence pro obě pohlaví dohromady odpovídala 18,08 %, u žen jsme ji spočítali na 19,26 %, u mužů na 15,15 %. Frekvence výskytu nezaložených třetích molárů u žen nebyla statisticky významně vyšší než u mužů.

Tabulka 27 Prevalence ageneze třetích molárů u žen, mužů a u obou pohlaví dohromady

	počet probandů						
	ženy		muži		Fish. p. t.	celkem	
	n	prevalence	n	prevalence	p	n	prevalence
probandi s agenezí 1–4 M3	47	19,26 %	15	15,15 %	0,440	62	18,08 %
probandi se všemi 4 M3	197	–	84	–	–	281	–
celkem	244	–	99	–	–	343	–

M3 – třetí moláry, Fish. p. t. – Fisherův přesný test

Za účelem sestavení souboru „B“ jsme náhodně vybrali 99 žen (Tabulka 28).

Tabulka 28 Prevalence ageneze třetích molárů u žen, mužů a u obou pohlaví dohromady (soubor B – stejný počet žen a mužů)

	počet probandů						
	ženy		muži		Fish. p. t.	celkem	
	n	prevalence	n	prevalence	p	n	prevalence
probandi s agenezí 1–4 M3	21	21,21 %	15	15,15 %	0,357	36	18,18 %
probandi se všemi 4 M3	78	–	84	–	–	162	–
celkem	99	–	99	–	–	198	–

M3 – třetí moláry, Fish. p. t. – Fisherův přesný test

Absence alespoň jednoho třetího moláru byla zjištěna u 21 z nich a prevalenci jsme stanovili na 21,21 %. Zvýšení hodnoty prevalence (soubor „A“ – prevalence 19,26 %) vyšlo jako statisticky nevýznamné, rozdíl v porovnání s muži zůstal nesignifikantní.

Častost výskytu absence třetích molárů u obou pohlaví dohromady byla vypočítána pouze o jednu desetinu procenta jinak (soubor „A“ – prevalence 18,08 %, soubor „B“ – prevalence 18,18 %), závěr zní tak, že vyšší počet studentek výslednou hodnotu prevalence signifikantně neovlivnil (Tabulka 29).

Tabulka 29 Prevalence ageneze třetích molárů u žen, mužů a u obou pohlaví dohromady (porovnání souboru A a B)

	počet probandů				
	s agenezí 1–4 M3 n	se všemi 4 M3 n	celkem n	prevalence %	Fisherův p. t. p
ženy + muži A	62	281	343	18,08 %	1,000
ženy + muži B	36	162	198	18,18 %	–
ženy A	47	197	244	19,26 %	0,765
ženy B	21	78	99	21,21 %	–
muži A	15	84	99	15,15 %	1,000
muži B	15	84	99	15,15 %	–

M3 – třetí moláry, A – původní soubor, B – nový soubor, se shodným počtem žen a mužů

3.3.4.2 Prevalence ageneze jednoho, dvou, tří a čtyř třetích molárů

V souboru chybělo celkem 140 molárů, na jednoho probanda připadala absence 2,26 zubů. U největšího počtu subjektů se jednalo o absenci pouze jednoho ze třetích molárů (22 probandů, prevalence 6,41 %), nezjistili jsme však statisticky významné rozdíly mezi absenci jednoho, dvou (16 probandů, prevalence 4,66 %), tří (10 probandů, prevalence 2,92 %) a čtyř (14 probandů, prevalence 4,08 %) třetích molárů (Tabulka 30). Také rozdíly v počtu chybějících zubů u žen a mužů byly bez signifikantního rozdílu.

Tabulka 30 Prevalence ageneze jednoho, dvou, tří a čtyř třetích molárů u žen, mužů a u obou pohlaví dohromady

počet chybějících M3	ženy n	muži n	Fish. p. t. p	celkem			
				n	prevalence	95 % CI	
1	13	9	0,225	22	6,41 %	4,06 %	9,55 %
2	13	3	0,572	16	4,66 %	2,69 %	7,46 %
3	9	1	0,292	10	2,92 %	1,41 %	5,30 %
4	12	2	0,366	14	4,08 %	2,25 %	6,75 %

M3 – třetí moláry, Fish. p. t. – Fisherův přesný test

3.3.4.3 Prevalence ageneze třetích molárů v jednotlivých kvadrantech

Nejčastěji nebyl přítomen levý horní třetí molár, který chyběl celkem u 40 subjektů (Tabulka 31). Prevalenci jeho ageneze jsme spočítali na 11,66 %. Následoval pravý dolní třetí molár (37 probandů, prevalence 10,79 %) a pravý horní třetí molár (32 probandů, prevalence

9,33 %), nejméně často byl postižen agenezí levý dolní třetí molár (31 probandů, prevalence 9,04 %). Absence žádného třetího moláru nebyla statisticky významně častější než jiného. V dalším kroku jsme porovnávali frekvenci postižení jednotlivých třetích molárů u subjektů odlišných pohlaví. Přestože pořadí nejčastěji chybějících zubů bylo jiné, jediný statisticky významný výsledek jsme zjistili v případě prevalence ageneze pravého horního třetího moláru, který chyběl signifikantně častěji u žen (prevalence 11,47 %) než u mužů (prevalence 4,04 %).

Tabulka 31 Prevalence ageneze třetích molárů jednotlivých kvadrantů u žen, mužů a u obou pohlaví dohromady

lokalizace M3	ženy n	muži n	Fisherův p. t. p	celkem		
				n	prevalence	95 % CI
18	28	4	0,039	32	9,33 %	6,47 % 12,91 %
28	32	8	0,265	40	11,66 %	8,46 % 15,54 %
38	25	6	0,299	31	9,04 %	6,22 % 12,58 %
48	29	8	0,343	37	10,79 %	7,71 % 14,51 %

M3 – třetí moláry, Fisherův p. t. – Fisherův přesný test

3.3.4.4 Hodnocení lokalizace ageneze třetích molárů

Při hodnocení lokalizace jsme postupovali stejně jako u předchozího souboru (děti v Olomouckém kraji). Nejprve jsme porovnávali prevalenci ageneze třetích molárů v horní a dolní čelisti, dále v horní, dolní čelisti a v obou čelistech zároveň a nakonec prevalenci ageneze obou třetích molárů v horní, dolní a obou čelistech zároveň (Tabulka 32). Zjistili jsme, že u většího počtu probandů našeho souboru chyběly třetí moláry v dolní čelisti (46 probandů, prevalence 13,41 %), absence v horní čelisti však nebyla statisticky významně méně častá (44 probandů, prevalence 12,83 %). Po roztřídění studentů podle výše uvedených kritérií jsme určili jako nejpočetnější skupinu tu, do které byli zařazeni všichni s agenezí lokalizovanou v obou čelistech zároveň (28 probandů, prevalence 8,16 %). Dále v pořadí byla skupina s absencí třetích molárů v dolní čelisti (18 probandů, prevalence 5,25 %), nejméně bylo probandů s chybějícími moláry pouze v horní čelisti (16 probandů, prevalence 4,66 %). Statistická analýza ani v jednom případě neprokázala významnost rozdílů, třetí moláry nechyběly v některé lokalizaci signifikantně častěji než v jiné (HČ/DČ/HČ + DČ). Při hodnocení ageneze obou třetích molárů jsme došli k závěru, že nejčastěji nebyly založeny v obou čelistech zároveň společně s lokalizací v horní čelisti (14 probandů, prevalence 4,08 %). V dolní čelisti (8 probandů, prevalence 2,33 %) však oba třetí moláry nechyběly statisticky významně méně často.

Tabulka 32 Prevalence ageneze třetích molárů v horní, dolní a obou čelistech

lokalizace	probandi s agenezí alespoň jednoho M3			
	n	prevalence	95 % CI	
HČ	44	12,83 %	9,48 %	16,84 %
DČ	46	13,41 %	9,99 %	17,48 %
HČ	16	4,66 %	2,69 %	7,46 %
DČ	18	5,25 %	3,14 %	8,17 %
obě	28	8,16 %	5,49 %	11,58 %
	probandi s agenezí obou M3			
HČ	14	4,08 %	2,25 %	6,75 %
DČ	8	2,33 %	1,01 %	4,54 %
obě	14	4,08 %	2,25 %	6,75 %

M3 – třetí moláry

Stejně hodnocení jsme prováděli také pro pravou a levou stranu (Tabulka 33). Závěry byly takové, že u studentů nebyly třetí moláry založeny častěji na levé straně (53 probandů, prevalence 15,45 %) než na pravé (48 probandů, prevalence 13,99 %), na obou stranách (39 probandů, prevalence 11,37 %) častěji než pouze na levé (14 probandů, prevalence 4,08 %) nebo na pravé (9 probandů, prevalence 2,62 %).

Tabulka 33 Prevalence ageneze třetích molárů na pravé, levé a obou stranách

lokalizace	probandi s agenezí alespoň jednoho M3			
	n	prevalence	95 % CI	
vpravo	48	13,99 %	10,50 %	18,12 %
vlevo	53	15,45 %	11,79 %	19,72 %
vpravo	9	2,62 %	1,21 %	4,92 %
vlevo	14	4,08 %	2,25 %	6,75 %
obě strany	39	11,37 %	8,21 %	15,21 %
	probandi s agenezí obou M3			
vpravo	7	2,04 %	0,82 %	4,16 %
vlevo	4	1,17 %	0,32 %	2,96 %
obě strany	14	4,08 %	2,25 %	6,75 %

M3 – třetí moláry

Lokalizace ageneze na obou stranách zároveň byla statisticky významně častější než pouze na pravé nebo na levé straně, ostatní rozdíly v prevalenci signifikantní nebyly. Absence obou třetích molárů byla v největším počtu případů oboustranná (14 probandů, prevalence 4,08 %), ale v porovnání s lokalizací pouze vpravo (7 probandů, prevalence 2,04 %) nebo pouze vlevo (4 probandi, prevalence 1,17 %) nebyl výsledek statisticky významně vyšší.

Opět jsme srovnávali také frekvenci výskytu chybějících třetích molárů na pouze jedné nebo na obou stranách s využitím Chí kvadrát test dobré schody. Výpočty nepotvrdily

signifikantní rozdíly pro horní (36 % probandů s jednostrannou agenezí, 64 % probandů s oboustrannou agenezí) ani pro dolní čelist (52 % probandů s jednostrannou agenezí, 48 % probandů s oboustrannou agenezí), třetí moláry nechyběly častěji jednostranně nebo oboustranně.

3.3.4.5 Ageneze ostatních zubů u pacientů s agenezemi třetích molárů

U 12 z 62 subjektů s agenezí jednoho až čtyř třetích molárů jsme diagnostikovali také absenci některého ze zubů ostatních morfologických tříd, prevalenci jsme vypočítali na 19,35 % (Tabulka 34). Prevalence ageneze zubů kromě třetích molárů u subjektů se založenými všemi čtyřmi třetími moláry byla signifikantně nižší (10 z 281 subjektů, prevalence 3,56 %).

Tabulka 34 Prevalence ageneze zubů kromě třetích molárů

	počet probandů			
	s agenezí zubů kromě M3	celkem	prevalence ageneze zubů kromě M3	Fisherův p. t.
	n	n	%	p
probandi se všemi 4 M3	10	281	3,56 %	–
probandi s agenezí 1–4 M3	12	62	19,35 %	0,0001

M3 – třetí moláry, Fisherův p. t. – Fisherův přesný test

3.4 Diskuse

3.4.1 Výskyt ageneze zubů kromě M3

Výsledky, ke kterým jsme dospěli analýzou souboru dětí a mladistvých ve věku od osmi do 19 let, kteří ve sledovaném období docházeli na pravidelné preventivní prohlídky na dětské oddělení Kliniky zubního lékařství LF UP a FN OL, jsme nejprve porovnali s těmi, které jsme zjistili vyšetřením studentů druhého až pátého ročníku oboru zubního lékařství LF UP v Olomouci. Dále nás zajímalo srovnání se studii prováděnými na našem území v minulosti a také s výstupy prací některých zahraničních autorů.

V České republice prováděly epidemiologickou studii zabývající se hypodoncií Marková a Taichmanová (1885) v letech 1975–1977 na souboru pražských dětí ve věku 14–15 let (787 dívek, 759 chlapců) a Racek a kol. (1979) v letech 1975–1976 prováděli studii na souboru 13–15 let starých dětí (923 dívek, 883 chlapců) rovnoměrně zastupující pražskou a jindřichohradeckou populaci [92, 119]. Novějšího data je práce Ginzlové a kol. (2013). Za účelem zjištění frekvence výskytu vývojových anomálií počtu, velikosti a tvaru zubů analyzovali soubor celkem 430 dětí (211 dívek, 219 chlapců) ve věku od sedmi do 10 let. Děti

byly v roce 2011 pacienti Stomatologické kliniky 2. LF UK a FN Motol [48]. Bäckham a kol. (2001) publikovali epidemiologickou studii zabývající se výskytem ageneze zubů u sedmiletých švédských dětí (379 dívek, 372 chlapců), které v průběhu roku 1976 navštívily Veřejnou stomatologickou kliniku v Umea. Děti s diagnostikovanou absencí stálých zubů byly opětovně vyšetřeny v roce 1990 [13]. Jedinou metaanalýzu týkající se této problematiky zpracoval Polder a kol. (2004). Hodnotili data probandů kavkazoidní (bílé) rasy původem ze Severní Ameriky, Austrálie, Evropy. Věkové vymezení stejně jako složení souboru bylo v zahrnutých studiích různé [113].

3.4.1.1 Prevalence ageneze zubů

Nejprve jsme porovnávali celkovou hodnotu prevalence (Tabulka 35). Statistická analýza ukázala, že námi stanovená prevalence ageneze zubů kromě třetích molárů u dětí a mladistvých v Olomouckém kraji (prevalence 9,45 %) není signifikantně odlišná od té, kterou jsme zjistili u studentů (prevalence 6,41 %), ani od těch, které uveřejnili Marková a Taichmanová (prevalence 6,53 %), Ginzlová a kol. (prevalence 7,67 %) a Bäckham a kol. (prevalence 7,44 %) [13, 48, 92]. Statisticky významně vyšší vyšly naše hodnoty prevalence ageneze zubů kromě třetích molárů v porovnání s těmi, které publikovali Polder a kol. (prevalence 5,5 %) a Racek a kol. (prevalence 4,92 %) [113, 119].

Tabulka 35 Prevalence ageneze zubů kromě třetích molárů u dětí v Olomouckém kraji, porovnání s výstupy zjištěnými u studentů a s výsledky uvedenými v literatuře [13, 48, 92, 113, 119]

	počet probandů			
	s agenezí zubů kromě M3 n	celkem n	prevalence ag. zubů kromě M3 %	Fisherův p. t. p
děti v Olomouckém kraji	41	434	9,45 %	–
studenti LF UP OL	22	343	6,41 %	0,730
Marková M., Taichmanová Z. (1985)	101	1 546	6,53 %	0,225
Racek J. a kol. (1979)	89	1 806	4,93 %	0,005
Ginzlová K. a kol. (2013)	33	430	7,67 %	1,000
Bäckham B., Wahlin Y. B. (2001)	55	739	7,44 %	1,000
Polder B. J. a kol. (2004)	4 450	82 161	5,42 %	0,002

M3 – třetí moláry, ag. – ageneze

3.4.1.2 Hodnocení počtu chybějících zubů

Dále jsme hodnotili počet nezaložených zubů (Tabulka 36). Dívčím a chlapcům, stejně jako studentům a jedincům zařazeným do souboru Ginzlové a kol., nejčastěji chyběl pouze jeden zub, na druhém místě byla absence dvou zubů [48]. U dětí bylo třetí nejčastější chybění čtyř

zubů a až poté tři zubů, v porovnávaných studiích bylo toto pořadí obrácené, tři zuby chyběly probandům častěji než čtyři [48]. Nejvyšší počet nezaložených zubů u dětí olomouckého kraje byl čtyři, u studentů jsme zjistili také agenezi pěti zubů, Ginzlová a kol. ve své práci publikovali tři případy, kdy chybělo šest a více zubů [48]. Statistické hodnocení neprokázalo žádané signifikantní rozdíly v prevalenci výskytu ageneze jednoho, dvou, tří, čtyř, pěti a šesti a více zubů u dětí v porovnání s výstupy zjištěnými u studentů a s výsledky uvedenými Ginzlovou a kol [48].

Tabulka 36 Počet dětí v Olomouckém kraji s agenezí 1, 2, 3, 4, 5, 6 a více zubů, porovnání s výstupy zjištěnými u studentů a s výsledky uvedenými v literatuře [48]

	počet probandů s agenezí příslušného počtu zubů								
	1	prev.	F. p. t.	2	prev.	F. p. t.	3	prev.	F. p. t.
	n	%	p	n	%	p	n	%	p
děti v Olomouckém kraji	21	4,84 %	–	14	3,23 %	–	1	0,23 %	–
studenti LF UP OL	11	3,21 %	0,280	7	2,04 %	0,377	2	0,58 %	0,586
Ginzlová K. a kol. (2013)	13	3,02 %	0,597	9	2,09 %	0,675	4	0,93 %	0,176
	počet probandů s agenezí příslušného počtu zubů								
	4	prev.	F. p. t.	5	prev.	F. p. t.	6 a více	prev.	F. p. t.
	n	%	p	n	%	p	n	%	p
děti v Olomouckém kraji	5	1,15 %	–	–	–	–	–	–	–
studenti LF UP OL	1	0,29 %	0,236	1	0,29 %	0,441	–	–	–
Ginzlová K. a kol. (2013)	3	0,70 %	1,000	1	0,23 %	0,441	3	0,70 %	0,086

F. p. t. – Fisherův přesný test, prev. – prevalence

3.4.1.3 Ageneze zubů jednotlivých morfologických tříd

Předmětem našeho zájmu bylo dále zhodnocení rozložení chybějících zubů mezi jednotlivé morfologické třídy (Tabulka 37). U dětí a mladistvých pravidelně docházejících na dětské oddělení Kliniky zubního lékařství LF UP a FN OL bylo nejvíce nezaloženo horních laterálních řezáků (28 ze 72 chybějících zubů, 38,89 %). Ve všech ostatních případech vyšlo, že probandům chybělo nejvíce dolních druhých premolárů. Počet nezaložených horních laterálních řezáků u dětí byl statisticky významně vyšší než u studentů (7 ze 40 chybějících zubů, 17,50 %) a také než zjistili Marková a Taichmanová (50 z 202 chybějících zubů, 24,75 %), Bäckham a kol. (6 z 89 chybějících zubů, 6,74 %) a Polder a kol. (2 620 z 11 422 chybějících zubů, 22,94 %) [13, 92, 113]. Při srovnání s prací Ginzlové a kol. jsme nezjistili signifikantní rozdíl v počtu chybějících horních laterálních řezáků (21 z 80 chybějících zubů, 26,25 %) [48].

Na druhém místě se u dětí umístily dolní druhé premoláry (26 ze 72 chybějících zubů, 36,11 %), na třetím horní druhé premoláry (15 ze 72 chybějících zubů, 20,83 %), nejméně

chybělo dolních středních řezáků (3 ze 72 chybějících zubů, 4,17 %), absenci zubů jiných morfologických tříd jsme nezjistili v ani jednom případě. Přesto, že byly dolní druhé premoláry u dětí až na druhé pozici, nechybělo jich statisticky významně méně než v ostatních studiích. Pouze Bäckham a kol. diagnostikovali ve svém souboru agenezi signifikantně vyššího počtu zubů této morfologické třídy (52 z 89 chybějících zubů, 58,43 %) [13]. I když bylo pořadí chybějících zubů publikované jednotlivými autory odlišné, žádné jiné statisticky významné rozdíly analýza neprokázala.

Tabulka 37 Počet chybějících zubů jednotlivých morfologických tříd u dětí v Olomouckém kraji, porovnání s výstupy zjištěnými u studentů a s výsledky uvedenými v literatuře [13, 48, 92, 113]

	*	počet chybějících zubů jednotlivých morfologických tříd							
		horní I2	Fish. p. t.	dolní P2	Fish. p. t.	horní P2	Fish. p. t.	dolní I1	Fish. p. t.
		n	p	n	p	n	p	n	p
děti v Olomouckém kraji	72	28	–	26	–	15	–	3	–
studenti LF UP OL	40	7	0,021	14	1,000	12	0,357	3	0,655
Marková M. a kol. (1985)	202	50	0,033	75	1,000	50	0,629	12	0,766
Ginzellová K. a kol. (2013)	80	21	0,118	26	0,732	9	0,123	2	0,668
Bäckham B. a kol. (2001)	89	6	<0,0001	52	0,007	15	0,547	4	1,000
Polder B. J. a kol. (2004)	11 422	2 620	0,002	4 687	0,470	2 423	0,989	403	0,742

* počet chybějících zubů celkem

I2 – laterální řezáky, P2 – druhé premoláry, I1 – střední řezáky, Fish. p. t. – Fisherův přesný test

Prevalenci ageneze zubů jednotlivých morfologických tříd vypočítanou u dětí bylo možné porovnat pouze s hodnotami určenými u studentů a s těmi, které ve své práci publikoval Polder a kol., ostatní autoři nezveřejnili potřebná data (Tabulka 38). Nejvyššímu počtu dívek a chlapců chyběly dolní druhé premoláry, jejich prevalenci jsme stanovili na 4,61 %. U studentů nám prevalence ageneze dolních druhých premolárů vyšla 3,21 %, Polder a kol. dospěli k výsledku 3,06 % [113]. Frekvence výskytu byla u dětí vyšší, ale rozdíl nebyl statisticky významný.

Druhá nejčastější byla u dětí Olomouckého kraje absence horních laterálních řezáků, prevalenci jsme vypočítali na 3,69 %. Polder a kol. také určili agenezi horních laterálních řezáků jako druhou nejfrekventovanější (prevalence 1,67 %) [113]. U studentů bylo pořadí morfologických tříd zubů podle hodnot prevalence odlišné, na druhém místě se umístily horní druhé premoláry (prevalence 2,33 %) a horní laterální řezáky až na třetím (prevalence 1,17 %). Analýza prokázala signifikantní výsledek, horní laterální řezáky chyběly u dívek a chlapců statisticky významně častěji. Prevalence výskytu ageneze zubů ostatních morfologických tříd byla bez signifikantních rozdílů.

Tabulka 38 Prevalence ageneze zubů jednotlivých morfologických tříd u dětí v Olomouckém kraji, porovnání s výstupy zjištěnými u studentů a s výsledky uvedenými v literatuře [113]

	*	počet probandů s agenezí zubů jednotlivých morfologických tříd					
		DP2			HI2		
		n	prevalence %	Fish. p. t. p	n	prevalence %	Fish. p. t. p
děti v Olomouckém kraji	434	20	4,61 %	–	16	3,69 %	–
studenti LF UP OL	343	11	3,21 %	0,360	4	1,17 %	0,038
Polder B. J. a kol. (2004)	48 274	1479	3,06 %	0,069	804	1,67 %	0,004
	*	počet probandů s agenezí zubů jednotlivých morfologických tříd					
		HP2			DI1		
		n	prevalence %	Fish. p. t. p	n	prevalence %	Fish. p. t. p
děti v Olomouckém kraji	434	11	2,53 %	–	2	0,46 %	–
studenti LF UP OL	343	8	2,33 %	1,000	2	0,58 %	1,000
Polder B. J. a kol. (2004)	48 274	722	1,50 %	0,107	143	0,30 %	0,371

* počet probandů celkem

DP2 – dolní druhý premolár, HI2 – horní laterální řezáky, HP2 – horní druhý premolár, DI1 – dolní střední řezáky, prev. – prevalence, Fish. p. t. – Fisherův přesný test

3.4.1.4 Ageneze jednotlivých zubů

Hodnotili jsme také prevalenci ageneze jednotlivých zubů (Tabulka 39). Dívčkám a chlapcům našeho souboru nejčastěji chyběl pravý horní laterální řezák, levý horní laterální řezák a levý dolní druhý premolár. Prevalence ageneze těchto zubů byla shodná, stanovili jsme ji na 3,23 %. V případě frekvence absence horních laterálních řezáků jsme opět zjistili statisticky významně vyšší hodnoty. Pravý horní laterální řezák byl u dětí Olomouckého kraje signifikantně častěji nezaložen než u dětí pražských (prevalence 1,55 %) a švédských (prevalence 0,54 %) [13, 92]. Levý horní laterální řezák chyběl u olomouckých dětí ve větším počtu případů než u studentů (prevalence 0,87 %) a dětí švédských (prevalence 0,27 %) [13]. U studentů byly na prvním místě s nejvyšší hodnotou prevalence ageneze oba dolní a levý horní druhý premolár (prevalence 2,04 %), v souboru Markové a Taichmanové (prevalence 2,52 %) stejně jako v souboru Ginzlové a kol. (prevalence 3,26 %) levý dolní premolár, u švédských dětí pravý dolní premolár (prevalence 3, 5%). Pořadí jednotlivých zubů od nejvyšší hodnoty prevalence ageneze po nejnižší bylo sice ve všech porovnávaných studiích odlišné, ale frekvence jejich absence byla srovnatelná, všechny další rozdíly byly bez statistického významu [13, 48, 92].

Tabulka 39 Prevalence ageneze jednotlivých zubů u dětí v Olomouckém kraji, porovnání s výstupy zjištěnými u studentů a s výsledky uvedenými v literatuře [13, 48, 92]

	*	počet probandů s agenezí jednotlivých typů zubů									
		12		22		45		35			
		n	F. p. t. p	n	F. p. t. p	n	F. p. t. p	n	F. p. t. p	n	F. p. t. p
děti v Olomouckém kraji	434	14	–	14	–	12	–	14	–		
studenti LF UP OL	343	4	0,090	3	0,027	7	0,642	7	0,377		
Marková M. a kol. (1985)	1 546	24	0,030	26	0,053	36	0,597	39	0,403		
Ginzlová K. a kol. (2013)	430	10	0,536	11	0,686	12	1,000	14	1,000		
Bäckham B. a kol. (2001)	739	4	0,001	2	<0,0001	27	0,501	25	1,000		
	*	počet probandů s agenezí jednotlivých typů zubů									
		15		25		41		31		jiné	
		n	F. p. t. p	n	F. p. t. p	n	F. p. t. p	n	F. p. t. p	n	F. p. t. p
děti v Olomouckém kraji	434	9	–	6	–	2	–	1	–	0	–
studenti LF UP OL	343	5	0,596	7	0,577	2	1	1	1,000	4	0,038
Marková M. a kol. (1985)	1 546	26	0,542	24	1,000	5	0,652	7	1,000	15	0,053
Ginzlová K. a kol. (2013)	430	5	0,420	4	0,752	1	1,000	1	1,000	22	<0,0001
Bäckham B. a kol. (2001)	739	8	0,207	7	0,567	2	0,630	2	1,000	12	0,005

* počet probandů celkem

F. p. t. – Fisherův přesný test

U probandů zařazených do ostatních studií chyběly také jiné zuby než u dívek a chlapců, kteří ve sledovaném období docházeli na pravidelné preventivní prohlídky na dětské oddělení Kliniky zubního lékařství LF UP a FN OL. Statistická analýza ukázala, že u studentů a v pracích, jejichž autory jsou Ginzlová a kol. a Bäckham a kol., byl signifikantně častější výskyt absence jiných zubů než horních laterálních řezáků, dolních středních řezáků a druhých premolárů [13, 48].

3.4.1.5 Hodnocení lokalizace ageneze

Závěrem jsme se zabývali lokalizací zubů postižených agenezí. Srovnání počtu chlapců a dívek s agenezí v jednotlivých lokalizacích bylo možné provést pouze se studenty (Tabulka 40). U nejvíce dětí a mladistvých chyběly zuby v horní čelisti (48,78 % probandů, prevalence 4,61 %), v regio posterior (58,54 % probandů, prevalence 5,53 %) a oboustranně (48,78 % probandů, prevalence 4,61 %). U studentů byla ageneze zubů lokalizována stejně často v horní jako v dolní čelisti (40,91 % probandů, prevalence 2,62 %), častěji v regio posterior (68,18 % probandů, prevalence 4,37 %) a oboustranně (45,45 % probandů, prevalence 2,92 %). Výsledky jsou téměř shodné, signifikantní rozdíly nebyly zjištěny.

Tabulka 40 Počet dětí v Olomouckém kraji s agenezí zubů v jednotlivých lokalizacích, porovnání s výstupy zjištěnými u studentů

	*	počet probandů s agenezí zubů podle lokalizace					
		HČ	Fish. p. t.	DČ	Fish. p. t.	HČ+DČ	Fish. p. t.
	n	n	p	n	p	n	p
děti v Olomouckém kraji	434	20	–	16	–	5	–
studenti LF UP OL	343	9	0,183	9	0,540	4	1,000
	*	počet probandů s agenezí zubů podle lokalizace					
		P	Fish. p. t.	L	Fish. p. t.	P+L	Fish. p. t.
	n	n	p	n	p	n	p
děti v Olomouckém kraji	434	10	–	11	–	20	–
studenti LF UP OL	343	5	0,443	7	0,811	10	0,263
	*	počet probandů s agenezí zubů podle lokalizace					
		RA	Fish. p. t.	RP	Fish. p. t.	RA+RP	Fish. p. t.
	n	n	p	n	p	n	p
děti v Olomouckém kraji	434	14	–	24	–	3	–
studenti LF UP OL	343	6	0,256	15	0,511	1	0,634

* počet probandů celkem

HČ – horní čelist, DČ – dolní čelist, P – pravá strana, L – levá strana, RA – regio anterior, RP – regio posterior, Fish.p. t. – Fisherův přesný test

Rozbor rozložení počtu chybějících zubů v jednotlivých lokalizacích bylo možné porovnat s daty ze všech dostupných studií (Tabulka 41). České práce (kromě Ginzlové a kol.) uváděly absenci vyššího počtu zubů v horní čelisti, zahraniční v dolní čelisti, nicméně odlišnosti v postižení obou čelistí byly minimální [13, 48, 92, 113]. Výjimku představovala pouze studie švédská, Bäckham a kol. diagnostikovali výrazně více chybějících zubů v dolní čelisti (66 z 89 chybějících zubů), statistická analýza prokázala statisticky významný rozdíl v porovnání s počtem nezaložených zubů v dolní čelisti u dětí v Olomouckém kraji [13].

Tabulka 41 Počet chybějících zubů v jednotlivých lokalizacích u dětí v Olomouckém kraji, porovnání s výstupy zjištěnými u studentů a s výsledky uvedenými v literatuře [13, 48, 92, 113]

	počet chybějících zubů									
	celkem	HČ	DČ	F. p. t.	RA	RP	F. p. t.	vpravo	vlevo	F. p. t.
	n	n		p	n	n	p	n	n	p
děti v Olomouckém kraji	72	43	29	–	31	41	–	37	35	–
studenti LF UP OL	40	20	20	0,329	11	29	0,153	19	21	0,844
Marková M. a kol. (1985)	202	110	92	0,608	67	135	0,580	100	102	0,864
Ginzlová K. a kol. (2013)	80	39	41	0,195	35	45	1,000	39	41	0,871
Bäckham B. a kol. (2001)	89	23	66	0,009	17	72	0,356	40	49	0,849
Polder B. J. a kol. (2004)	11 422	5 678	5 744	1,000	351 1	7911	0,726	–	–	–

HČ – horní čelist, DČ – dolní čelist, RA – regio anterior, RP – regio posterior, F. p. t. – Fisherův přesný test

Všechny studie shodně popsaly nejvíce zubů postižených agenezí v regio posterior [13, 48, 92, 113].

Co se týká pravé a levé strany, výsledky jsou srovnatelné, nicméně ve většině prací vyšla jako prioritní levá strana [13, 48, 92, 113]. Výjimku představovaly pouze děti olomouckého kraje, u kterých jsme zjistili větší počet chybějících zubů na pravé straně, ne však statisticky významně.

3.4.2 Výskyt ageneze M3

Výstupy analýzy souboru mladistvých ve věku od 13 do 19 let, kteří ve sledovaném období docházeli na pravidelné preventivní prohlídky na dětské oddělení Kliniky zubního lékařství LF UP a FN OL, jsme porovnali s těmi, ke kterým jsme dospěli vyšetřením studentů druhého až pátého ročníku oboru zubního lékařství LF UP v Olomouci, a s výsledky publikovanými Rozkovcovou a kol. [125].

Srovnání s pracemi jiných autorů je problematické. Příčinou jsou rozdíly v časovém průběhu vývoje dentice v závislosti na rase obyvatel a také různá diagnostická kritéria jednotlivých autorů [126]. Abychom mohli provést statistickou analýzu dat, řídili jsme se shodnou metodikou jako Rozkovcová a kolektiv. Autoři se zabývali jednak výzkumem vývoje třetích molárů, jednak prevalencí ageneze třetích molárů u české populace. Prováděli studii, v rámci které byly analyzovány ortopantomogramy 1700 probandů ve věku od 5 do 21 let, kteří v letech 1980–1990 navštěvovali II. Stomatologickou kliniku I. Lékařské fakulty Karlovy univerzity v Praze. Pro stanovení prevalence ageneze třetích molárů vyšetřili náhodně vybrané ortopantomogramy 1000 jedinců ve věku od 12 do 21 let. Metodicky vycházeli z Hübenthala [60]. Agenezi 1 až 4 třetích molárů diagnostikovali u 225 mladistvých, prevalenci spočítali na 22,5 % (dívký 19,4 %, chlapci 25,6 %) [125, 126]. V průběhu dalšího výzkumu vývoje třetích molárů u dětí české populace však došli k závěru, že horní limit pro zahájení vývoje třetích molárů je nutné posunout. Zjistili, že třetí molár je v české populaci nezatíženým syndromem hypodontie zakládán mezi šestým až 13 rokem věku dítěte. Věkem nejčastějšího založení je u chlapců v horní i dolní čelisti devátý rok, u dívek spadá nejčastější výskyt v horní čelisti do devátého roku, v dolní čelisti do osmého roku. Horní hranicí založení je u chlapců i dívek 13. rok. Závěr autorů zní tak, že pokud třetí molár není přítomen u českých dětí ve věku třinácti let, můžeme ho považovat za nezaložený [126, 127]. Rozdíly ve vývoji třetích molárů mezi pohlavími ani intraindividuální rozdíly, kdy u téhož jedince se může třetí molár každého kvadrantu nacházet v jiném stupni vývoje, nebyly statisticky významné. Statistická významnost byla ale zjištěna v případě opoždění vývoje založených třetích molárů u pacientů s agenezí jednoho až tří třetích molárů oproti pacientům se všemi čtyřmi založenými třetími moláry. Vývoj založených třetích molárů u pacientů

s agenezí je o 1,5 až 4,5 roků opožděn [124, 127]. Na základě nově zjištěných faktů autoři výpočet prevalence opakovali, z 900 pacientů (450 dívek, 450 chlapců) ve věku od 13 do 21 let zjistili agenezi jednoho až čtyř třetích molárů u 188 pacientů (79 dívek, 109 chlapců). Prevalenci stanovili na 20,9 % pro obě pohlaví dohromady, 17,6 % pro dívky, 24,2 % pro chlapce. Posun věkové hranice způsobil pokles prevalence ageneze třetích molárů o 1,6 %. Tento rozdíl nebyl statisticky významný [126]. K porovnání s dětmi v Olomouckém kraji jsme využili pouze část jejich souboru, probandy ve věku od 13 do 19 let (celkem 700, dívek i chlapců 350).

3.4.2.1 Prevalence ageneze třetích molárů

Nejprve jsme porovnávali celkovou hodnotu prevalence (Tabulka 42). Častost absence třetích molárů u dětí a mladistvých Olomouckého kraje (prevalence 29,71 %) vyšla statisticky významně vyšší než u studentů (prevalence 18,08 %) a také než u probandů souboru Rozkovcové a kol. (prevalence 22,14 %) [125].

Tabulka 42 Prevalence ageneze třetích molárů u dětí v Olomouckém kraji, porovnání s výstupy zjištěnými u studentů a s výsledky uvedenými v literatuře [125]

	počet probandů			
	s agenezí 1–4 M3 n	celkem n	prevalence ag. M3 %	Fisherův p. t. p
děti v Olomouckém kraji 13–19 let	52	175	29,71 %	–
studenti LF UP OL	62	343	18,08 %	0,003
Rozkovcová E. a kol. (2004)	155	700	22,14 %	0,037

M3 – třetí moláry, Fisherův p. t. – Fisherův přesný test, ag. – ageneze

Statisticky významný rozdíl byl zjištěn také při porovnání jednotlivých pohlaví (Tabulka 43, Tabulka 44). Prevalence ageneze třetích molárů u dívek (prevalence 41,56 %) byla signifikantně vyšší než u studentek (prevalence 19,26 %) a také než publikovala Rozkovcová a kol. u probandů ženského pohlaví (prevalence 17,71 %) [125]. Frekvence výskytu nezaložených třetích molárů u chlapců byla v jednotlivých studiích srovnatelná, v žádné nebyla statisticky významně vyšší. Rozkovcová a kol. dospěli jako jediní k závěru, že ageneze třetích molárů byla častější u dívek než u chlapců [125].

Tabulka 43 Prevalence ageneze třetích molárů u dívek v Olomouckém kraji, porovnání s výstupy zjištěnými u studentů a s výsledky uvedenými v literatuře [125]

	počet dívek			
	s agencí 1–4 M3 n	celkem n	prevalence ag. M3 %	Fisherův p. t. p
děti v Olomouckém kraji 13–19 let	32	77	41,56 %	–
studenti LF UP OL	47	244	19,26 %	0,0001
Rozkocová E. a kol. (2004)	62	350	17,71 %	<0,0001

M3 – třetí moláry, Fisherův p. t. – Fisherův přesný test, ag. – ageneze

Tabulka 44 Prevalence ageneze třetích molárů u chlapců v Olomouckém kraji, porovnání s výstupy zjištěnými u studentů a s výsledky uvedenými v literatuře [125]

	počet chlapců			
	s agencí 1–4 M3 n	celkem n	prevalence. ag. M3 %	Fisherův p. t. p
děti v Olomouckém kraji 13–19 let	20	98	20,41 %	–
studenti LF UP OL	15	99	15,15 %	0,357
Rozkocová E. a kol. (2004)	93	350	26,57 %	0,238

M3 – třetí moláry, Fisherův p. t. – Fisherův přesný test, ag. – ageneze

3.4.2.2 Prevalence ageneze jednoho, dvou, tři a čtyř třetích molárů

Dívčím a chlapcům (prevalence 13,14 %), stejně jako studentům (prevalence 6,41 %) a jedincům zařazeným do studie Rozkocové a kol. (prevalence 8,86 %), chyběl nejčastěji pouze jeden třetí molár (Tabulka 45).

Tabulka 45 Počet dětí v Olomouckém kraji s agencí 1, 2, 3 a 4 třetích molárů, porovnání s výstupy zjištěnými u studentů a s výsledky uvedenými v literatuře [125]

	počet probandů s agencí příslušného počtu M3									
	celkem	1 M3	F. p. t.	2 M3	F. p. t.	3 M3	F. p. t.	4 M3	F. p. t.	
	n	n	p	n	p	n	p	n	p	
děti v Olomouckém kraji 13–19 let	175	23	–	16	–	4	–	9	–	
studenti LF UP OL	343	22	0,013	16	0,054	10	0,781	14	0,653	
Rozkocová E. a kol. (2004)	700	62	0,089	60	0,766	20	0,801	15	0,038	

M3 – třetí moláry, F. p. t. – Fisherův přesný test

U dětí v Olomouckém kraji jsme zjistili statisticky významně vyšší prevalenci než u studentů, přestože byla ageneze jednoho třetího moláru v obou souborech na prvním místě. Na druhém místě byla ve všech studiích absence dvou třetích molárů. Dětem a studentům chyběly čtyři třetí moláry častěji než pouze tři. Rozkocová a kol. zjistili na třetím místě chybění tři třetích molárů, nezaložení všech molárů bylo nejméně časté. Prevalence ageneze čtyři třetích molárů byla u probandů jejich souboru (prevalence 2,14 %) signifikantně nižší

než u dívek a chlapců pravidelně docházejících na dětské oddělení Kliniky zubního lékařství LF UP a FN OL (prevalence 5,14 %) [125]. Ostatní rozdíly ve frekvenci výskytu různého počtu nezaložených třetích molárů byly statisticky nevýznamné.

3.4.2.3 Prevalence ageneze třetích molárů v jednotlivých kvadrantech

Pořadí jednotlivých třetích molárů podle prevalence jejich ageneze od nejvyšší po nejnižší bylo u dětí Olomouckého kraje, u studentů i u jedinců vyšetřených Rozkovcovou a kol. odlišné (Tabulka 46). U dětí nebyl nejčastěji přítomen levý horní a dolní třetí molár (prevalence 16,57 %). Studentům chyběl levý horní třetí molár také v nejvyšším počtu případů (prevalence 11,66 %), ale absence levého dolního třetího moláru byla nejméně častá (prevalence 9,04 %). Prevalence ageneze levého dolního třetího u dětí byla signifikantně vyšší než u studentů. Rozkovcová a kol. ve své práci publikovali jako nejfrekventovaněji nezaložený pravý dolní třetí molár (prevalence 11,57 %), my jsme jeho absenci zjistili u nejnižšího počtu dětí (prevalence 12,00 %). Prevalence vyšly v obou případech téměř shodné, rozdíl nebyl statisticky významný. Levý dolní třetí molár se v souboru Rozkovcové a kol. umístil na druhém místě (prevalence 11,43 %), levý horní třetí molár až na třetím místě (prevalence 10,29 %) [125]. Lokalizace ageneze v levém horním kvadrantu byla u dětí statisticky významně častější.

Pořadí vyšlo sice ve všech souborech rozdílně, ale počet chybějících třetích molárů jednotlivých kvadrantů byl vždy velmi vyrovnaný. Žádné další statisticky významné rozdíly jsme nezjistili.

Tabulka 46 Počet dětí v Olomouckém kraji s agenezí třetích molárů jednotlivých kvadrantů, porovnání s výstupy zjištěnými u studentů a s výsledky uvedenými v literatuře [125]

	počet probandů s agenezí jednotlivých M3								
	celkem	18 F. p. t.		28 F. p. t.		38 F. p. t.		48 F. p. t.	
	n	n	p	n	p	n	p	n	p
děti v Olomouckém kraji 13–19 let	175	24	–	29	–	29	–	21	–
studenti LF UP OL	343	32	0,136	40	0,133	31	0,014	37	0,662
Rozkovcová E. a kol. (2004)	700	69	0,169	72	0,024	80	0,073	81	0,895

M3 – třetí moláry, F. p. t. – Fisherův přesný test

3.4.2.4 Hodnocení lokalizace ageneze třetích

Porovnávali jsme výskyt ageneze v horní a dolní čelisti a na pravé a levé straně (Tabulka 47, Tabulka 48). U dívek a chlapců byla absence třetích molárů frekventovanější v horní čelisti (prevalence 21,14 %) než v dolní (prevalence 18,29 %). V případě studentů jsme dospěli

k jinému závěru, ageneze byla častěji diagnostikována v čelisti dolní (prevalence v HČ 12,83 %, prevalence v DČ 13,41 %). Rozkocová a kol. publikovali také vyšší počet probandů s nezaloženými moláry v dolní čelisti (prevalence v HČ 13,57 %, prevalence v DČ 15,29 %). Statistická analýza prokázala, že postižení horní čelisti u dětí Olomouckého kraje bylo signifikantně častější než u studentů a probandů souboru Rozkocové a kol. [125].

Tabulka 47 Počet dětí v Olomouckém kraji s agenezí třetích molárů v horní, dolní a obou čelistech, porovnání s výstupy zjištěnými u studentů a s výsledky uvedenými v literatuře [125]

	*	počet probandů s agenezí alespoň jednoho M3						
		HČ	Fish. p. t.	DČ	Fish. p. t.	HČ+DČ	Fish. p. t.	
		n	p	n	p	n	p	
dětí v Olomouckém kraji 13–19 let	175	37	–	32	–	–	–	
	studenti LF UP OL	343	44	0,015	46	0,154	–	
	Rozkocová E. a kol. (2004)	700	95	0,018	107	0,355	–	
dětí v Olomouckém kraji 13–19 let	175	20	–	15	–	17	–	
	studenti LF UP OL	343	16	0,006	18	0,181	28	0,621
	Rozkocová E. a kol. (2004)	700	49	0,060	59	1,000	46	0,189
		počet probandů s agenezí obou M3						
dětí v Olomouckém kraji 13–19 let	175	6	–	6	–	9	–	
	studenti LF UP OL	343	14	0,813	8	0,568	14	0,653
	Rozkocová E. a kol. (2004)	700	46	0,151	53	0,062	15	0,038

* počet probandů celkem

M3 – třetí moláry, Fish. p. t. – Fisherův přesný test

V horní čelisti nebyly třetí moláry založeny u nejvyššího počtu dětí (prevalence 11,43 %) také v případě, že jsme brali v úvahu zvlášť postižení obou čelistí zároveň. Méně častá byla absence v obou čelistech (prevalence 9,71 %) a pouze v dolní čelisti (prevalence 8,57 %). Studentům nejčastěji chyběly třetí moláry v obou čelistech zároveň (prevalence 8,16 %), na druhém místě byla ageneze v dolní čelisti (prevalence 5,25 %), lokalizace pouze v horní čelisti byla zjištěna u nejméně z nich (prevalence 4,66 %). Prevalence výskytu ageneze třetích molárů v horní čelisti byla u dětí Olomouckého kraje statisticky významně vyšší než u studentů. Rozkocová a kol. určili jako nejčastější agenezi v dolní čelisti (prevalence 8,43 %), následovala absence v horní čelisti (prevalence 7,00 %) a nakonec v obou čelistech zároveň (prevalence 6,57 %) [125]. Signifikantní rozdíly v porovnání s dětmi jsme nezjistili.

Oba třetí moláry chyběly u dětí (prevalence 5,14 %) i u studentů (prevalence 4,08 %) nejčastěji v obou čelistech zároveň, Rozkocová a kol. naopak určili tuto lokalizaci jako nejméně častou (prevalence 2,14 %). Prevalence výskytu absence obou třetích molárů v obou

čelistech byla při statistické analýze prokázána ve studii Rozkocové a kol. jako signifikantně nižší než u dětí v Olomouckém kraji [125].

Co se týče hodnocení prevalence ageneze třetích molárů na pravé a levé straně, většinu výsledků bylo možné porovnat pouze mezi dětmi a studenty.

Tabulka 48 Počet dětí v Olomouckém kraji s agenezí třetích molárů na pravé, levé a obou stranách, porovnání s výstupy zjištěnými u studentů a s výsledky uvedenými v literatuře [125]

	*	počet probandů s agenezí alespoň jednoho M3					
		vpravo		vlevo		na obou stranách	
		n	F. p. t. p	n	F. p. t. p	n	F. p. t. p
děti v Olomouckém kraji 13–19 let	175	32	–	45	–	–	–
studenti LF UP OL	343	48	0,202	53	0,006	–	–
děti v Olomouckém kraji 13–19 let	175	7	–	20	–	25	–
studenti LF UP OL	343	9	0,426	14	0,002	39	0,397
		počet probandů s agenezí obou M3					
děti v Olomouckém kraji 13–19 let	175	4	–	4	–	9	–
studenti LF UP OL	343	7	1,000	4	0,452	14	0,653
Rozkocová E. a kol. (2004)	700	25	0,486	32	0,206	15	0,038

* počet probandů celkem

M3 – třetí moláry, Fish. p. t. – Fisherův přesný test

V obou souborech byla vyšší frekvence absence levých třetích molárů (prevalence u dětí 25,71 %, prevalence u studentů 15,45 %) než pravých (prevalence u dětí 18,29 %, prevalence u studentů 13,99 %), ageneze na obou stranách (prevalence u dětí 14,29 %, prevalence u studentů 11,37 %) častější než pouze na levé (prevalence u dětí 11,43 %, prevalence u studentů 4,08 %) nebo pouze na pravé straně (prevalence u dětí 4,00%, prevalence u studentů 2,62 %). Nicméně jsme zjistili, že u dětí Olomouckého kraje chybělo statisticky významně víc třetích molárů na levé straně než u studentů.

Rozkocová a kol. publikovali pouze prevalenci absence obou třetích molárů vpravo, vlevo a na obou stranách. Nezaložené zuby se v jejich souboru nejčastěji nacházely na levé straně (prevalence 4,57 %), nejméně často chyběly na obou stranách zároveň (prevalence 2,14 %) [125]. Děti (prevalence 5,14 %) i studenti (prevalence 4,08 %) neměli oba třetí moláry založené v této lokalizaci naopak v největším počtu případů. Rozkocová a kol. zjistili statisticky významně méně častou absenci obou třetích molárů na obou stranách [125].

3.5 Závěr vlastní práce

3.5.1 Výskyt ageneze zubů kromě M3

Náš soubor tvořilo 434 dětí a mladistvých (191 dívek, 243 chlapců) žijících na území Olomouckého kraje. Prevalenci ageneze zubů kromě třetích molárů jsme stanovili na 9,45 % (12,04 % u dívek, 7,41 % u chlapců), frekvence výskytu u obou pohlaví byla bez statisticky významného rozdílu. V nejvyšším počtu případů se jednalo o agenezi pouze jednoho zubu (prevalence 4,84%), ta byla bez signifikantního rozdílu v porovnání s chyběním dvou zubů (prevalence 3,23 %), ale statisticky významně častější než absence tří (prevalence 0,23 %) a čtyř zubů (prevalence 1,15 %). Nejčastěji chybějícími zuby u našich pacientů byly dolní druhé premoláry (prevalence 4,61 %). Prevalence ageneze těchto zubů nebyla statisticky významně vyšší než u horních laterálních řezáků (prevalence 3,69 %) a horních druhých premolárů (prevalence 2,53 %), pouze frekvence absence dolních středních řezáků (prevalence 0,46 %) byla signifikantně nižší. Horní laterální řezáky nebyly založeny častěji oboustranně, proto jich chybělo celkově více než dolních druhých premolárů. Při hodnocení ageneze jednotlivých zubů se o první místo se dělil pravý horní laterální řezák, levý horní laterální řezák a levý dolní druhý premolár (prevalence 3,23 %). Chyběly statisticky významně častěji než dolní střední řezáky, ostatní výsledky byly bez signifikantních rozdílů. Ageneze zubů byla u nejvíce pacientů lokalizována v horní čelisti (prevalence 4,61 %), v regio posterior (prevalence 5,53 %) a byla oboustranná (prevalence 4,61 %). Zuby chyběly statisticky významně častěji v horní čelisti než v obou čelistech zároveň, v regio posterior než v obou regiích zároveň.

Prevalence ageneze zubů kromě třetích molárů u dětí a mladistvých v Olomouckém kraji není signifikantně odlišná od té, kterou jsme zjistili u studentů, ani od těch, které uveřejnili Marková a Taichmanová, Ginzlová a kol. a Bäckham a kol. [13, 48, 92]. Statisticky významně vyšší vyšly naše hodnoty v porovnání s těmi, které publikovali Polder a kol. a Racek a kol. [113, 119]. V případě hodnocení počtu chybějících zubů jsme nezjistili žádné signifikantní rozdíly. Analýza absence zubů jednotlivých morfologických tříd prokázala statisticky významné odlišnosti, množství nezaložených horních laterálních řezáků u dětí, stejně jako prevalence jejich ageneze, byla v porovnání s většinou prací signifikantně vyšší [13, 92, 113]. Následovalo hodnocení prevalence ageneze jednotlivých zubů, zde jsme zjistili, že pravý horní laterální řezák byl u dětí Olomouckého kraje signifikantně častěji nezaložen než u dětí pražských a švédských, levý horní laterální řezák častěji než u studentů

a dětí švédských [13, 92]. Při hodnocení lokalizace ageneze signifikantní rozdíly nebyly zjištěny.

3.5.2 Výskyt ageneze M3

Výskyt nezaložených třetích molárů jsme hodnotili u dívek a chlapců starších 13 let žijících na území Olomouckého kraje. Jednalo se celkem o 175 mladistvých (77 dívek, 98 chlapců), prevalenci ageneze jsme vypočítali na 29,71 %. Dívkám (prevalence 41,56 %) třetí moláry chyběly statisticky významně častěji než chlapcům (prevalence 20,41 %). U probandů našeho souboru nebyl nejčastěji založen pouze jeden ze čtyř třetích molárů. Prevalence ageneze jednoho třetího moláru (prevalence 13,14 %) byla signifikantně vyšší než tři, které chyběly v nejmenším počtu případů (prevalence 2,29 %). Nejčastější byla absence levého horního a levého dolního třetího moláru (prevalence 16,57 %), na druhém místě byl pravý horní (prevalence 13,71 %) a na třetím pravý dolní molár (prevalence 12,00 %). Statistická analýza však neprokázala významnost rozdílů v prevalenci ageneze jednotlivých třetích molárů, třetí molár žádného kvadrantu nechyběl u probandů našeho souboru častěji než jiného. Lokalizace v horní a dolní čelisti byla také bez statisticky významného rozdílu, i když alespoň jeden třetí molár chyběl v obou případech u vyššího počtu probandů v horní čelisti (HČ/DČ – prevalence ageneze třetích molárů v horní čelisti 21,14 %; HČ/DČ/HČ + DČ – prevalence ageneze třetích molárů v horní čelisti 11,43 %), oba třetí moláry nejčastěji v obou čelistech zároveň (HČ/DČ/HČ + DČ – prevalence ageneze obou třetích molárů v obou čelistech zároveň 5,14 %). Co se týká výskytu nezaložených třetích molárů na pravé a levé straně, u dívek a chlapců chyběly třetí moláry častěji na levé straně (prevalence 25,71 %) než na pravé (prevalence 18,29 %), na obou stranách (prevalence 14,29 %) častěji než pouze na levé (prevalence 11,43 %) nebo na pravé (prevalence 4,00 %). Jediný statisticky významný rozdíl byl v případě lokalizace ageneze na obou stranách zároveň, která se vyskytovala u signifikantně vyššího počtu probandů než lokalizace pouze na pravé straně. Ageneze obou třetích molárů byla nejčastější na obou stranách (prevalence 5,14 %), ale v porovnání s lokalizací pouze vpravo nebo pouze vlevo nebyl výsledek statisticky významně vyšší.

Prevalence ageneze třetích molárů u mladistvých starších 13 let nám vyšla signifikantně vyšší než u studentů a také než uvedla Rozkocová a kol. u probandů jejich souboru [125]. Statisticky významný rozdíl jsme zjistili také v případě dívek, u kterých byla absence třetích molárů častější než u probandů ženského pohlaví zbývajících dvou souborů [125]. Při hodnocení počtu chybějících zubů byla sice ve všech souborech na prvním místě ageneze pouze jednoho třetího moláru, ale u mladistvých jsme zjistili statisticky významně

častější výskyt absence jednoho zubu než u studentů. V nejnižším počtu případů nebyly u mladistvých a studentů založeny tři třetí moláry, Rozkovcová a kol. publikovali na čtvrtém místě agenezi všech třetích molárů, jejich prevalence vyšla signifikantně nižší než u dívek a chlapců [125]. U dětí Olomouckého kraje nebyl nejčastěji založen levý horní a dolní třetí molár. Studentům chyběl levý horní třetí molár také v nejvyšším počtu případů, ale ageneze levého dolního třetího moláru byla nejméně častá, vyšla signifikantně nižší než u dětí. Levý dolní třetí molár se v souboru Rozkovcové a kol. umístil na druhém místě, levý horní třetí molár až na třetím místě, frekvence jeho absence byla statisticky významně nižší než u dětí [125]. U dívek a chlapců byla absence třetích molárů frekventovanější v horní čelisti, studentům a jedincům souboru Rozkovcové a kol. chyběly zuby ve vyšším počtu případů v čelisti dolní, postižení maxily vyšlo v obou případech jako signifikantně méně časté [125]. V horní čelisti nebyly třetí moláry založeny u nejvíce dětí také v případě, že jsme brali v úvahu zvlášť postižení obou čelistí zároveň. Studentům nejčastěji chyběly třetí moláry v obou čelistech zároveň, nejméně často v maxile, počet studentů s agenezí v této lokalizaci byl statisticky významně nižší než dětí. Rozkovcová a kol. určili jako nejfrekventovanější absenci třetích molárů v dolní čelisti, signifikantní rozdíly v porovnání s dětmi jsme nezjistili [125]. Oba třetí moláry chyběly u dětí i u studentů nejčastěji v obou čelistech zároveň, Rozkovcová a kol. naopak určili tuto lokalizaci jako nejméně častou, prevalence výskytu absence obou třetích molárů v obou čelistech jim vyšla signifikantně nižší než u dětí Olomouckého kraje [125]. Alespoň jeden třetí molár chyběl u dívek a chlapců signifikantně častěji na levé straně než u studentů, oba třetí moláry na obou stranách zároveň u statisticky významně vyššího počtu dětí než v souboru Rozkovcové a kol. [125].

4 Závěr

Ageneze zubů patří mezi nejčastější vývojové poruchy dentice. Epidemiologická šetření zabývající se touto problematikou proběhly v České republice pouze tři. Ve všech případech se jednalo o regionální studie, vycházely ze souboru dětí pražské nebo rovnoměrně zastoupené pražské a jindřichohradecké populace. Naše studie ukázala, jaká je prevalence ageneze zubů u dětí v Olomouckém kraji. Soubor jsme sestavili z dětí a mladistvých ve věku od 8 do 19 let, kteří docházeli od 1. 10. 2010 do 1. 2. 2013 na pravidelné preventivní prohlídky na dětské oddělení Kliniky zubního lékařství LF UP a FN OL. Na tomto pracovišti se však soustřeďuje větší množství jedinců s vývojovými anomáliemi dentice než je běžné v ordinacích praktických zubních lékařů, proto jsme v další fázi realizovali stejnou studii na souboru studentů druhého až pátého ročníku oboru zubního lékařství LF UP v Olomouci. Provedli jsme také srovnání s pracemi dalších autorů.

V případě hodnocení ageneze zubů kromě třetích molárů se výsledky většinou statisticky významně nelišily, proto lze usuzovat, že výstupy naší práce nejsou zkreslené a je možné je považovat za relevantní. Prevalence ageneze třetích molárů byla u dětí a mladistvých Olomouckého kraje v porovnání se studenty i probandy souboru Rozkovcové a kol. [125] signifikantně vyšší. Jako důvod jsme nejprve zvažovali složení souboru z jedinců docházejících na pracoviště, kde se soustřeďuje větší množství osob s vývojovými poruchami dentice, nebo opožděné zakládání třetích molárů, kdy i u probandů starších třinácti let se může na OPG objevit zastínění odpovídající mineralizaci korunky. Nicméně soubor, jehož analýzou se zabýval kolektiv autorů v čele s Rozkovcovou, byl věkově vymezen stejně a taky se jednalo o jedince pravidelně docházející na specializované pracoviště (II. Stomatologická klinika I. Lékařské fakulty Karlovy univerzity v Praze). Odlišnost spočívala pouze ve velikosti souboru. Na základě tohoto faktu jsme usoudili, že statisticky významně vyšší prevalence zjištěná u mladistvých docházejících na pravidelné prohlídky na dětské oddělení Kliniky zubního lékařství L F UP a FN OL byla pravděpodobně podmíněna velikostí souboru, která byla snížena výběrem pouze dívek a chlapců starších 13 let.

Sestavení našeho souboru nebylo ideální. Pro dosažení přesnějších výsledků by bylo potřeba vyšetřit více jedinců, do souboru zařadit stejně velké množství ortodontických a ne-ortodontických pacientů a vyrovnaný počet dívek a chlapců. Aby bylo možné výstupy vztahovat na celou českou populaci, byla by nutná spolupráce s pracovišti z jiných regionů.

V další fázi máme v plánu obdobnou studii na souboru sestaveném podle výše uvedených parametrů.

5 Literatura

1. Afify, A. R., Zawawi, K.H.: The prevalence of dental anomalies in the Western region of Saudi Arabia. *ISRN Dent*, roč. 2012, 2012, ID 837270. ISSN: 2090–438X.
2. Agarwal, A., Gundappa, M., Miglani, S., Nagar, R.: Asyndromic hypodontia associated with tooth morphology alteration: A rare case report. *J. Conserv. Dent.*, roč. 16, 2013, č. 3, s. 269–271. ISSN: 0974–5203.
3. Al–Amiri, A., Tabbaa, S., Preston, C. B., Al–Jewair, T.: The prevalence of dental anomalies in orthodontic patients at the State University of New York at Buffalo. *J. Contemp. Dent. Pract.*, roč. 14, 2013, č. 3, s. 518–523. ISSN: 1526–3711.
4. AlShahrani, I., Togoo, R. A., AlQarni, M. A.: A Review of Hypodontia: Classification, Prevalence, Etiology, Associated Anomalies, Clinical Implications and Treatment Options. *World J. Dent.*, roč. 4, 2013, č. 2, s. 117–125. ISSN: 0976–6014.
5. Alves-Ferreira, M., Pinho, T., Sousa, A., Sequeiros, J., Lemos, C., Alonso, I.: Identification of genetic risk factors for maxillary lateral incisor agenesis. *J. Dent. Res.*, roč. 93, 2014, č. 5, s. 452–458. ISSN: 1544–0591.
6. Anthonappa, R. P., Lee, C.K., Yiu, C.K., King, N.M.: Hypohyperdontia: literature review and report of seven cases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, roč. 106, 2008, č. 5, s. 24–30. ISSN: 1528–395X.
7. Antonarakis, G. S., Suri, S.: Prevalence and patterns of permanent tooth agenesis in patients with nonsyndromic Pierre Robin semence. *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.*, roč. 145, 2014, č. 4, s. 452–460. ISSN: 1097–6752.
8. Artle, S., Nieminen, P., Apajalahti, S., Havvikko, K., Thesleff, I., Pirinen, S.: Characteristics of incisor–premolar hypodontia in families. *J. Dent. Res.*, roč. 80, 2001, č. 5, s. 1445–1450. ISSN: 1544–0591.
9. Arte, S., Pirinen, S.: Hypodontia. In: *Orphanet Encyclopedia* [online]. 2004. vyd. [cit. 2015–04–08]. Dostupné z: <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-hypodontia.pdf>
10. Aschenbrennerová, E., Lošan, F., Šubrtová, I.: Familiární výskyt anhydrotické ektodermální dysplazie – Kasuistika, *Čs. Stomat.*, roč. 92, 1992, č. 2/3, s. 133–139. ISSN: 0009–0654.
11. Ayub, M., ur–Rehman, F., Yasinzai, M., Ahmad, W.: A novel missense mutation in the ectodysplasin–A (EDA) gene underlies X–linked recessive nonsyndromic hypodontia. *Int. J. Dermatol.*, roč. 49, 2010, č. 12, s. 1399–1402. ISSN: 1365–4632.

12. Baccetti, T.: A controlled study of associated dental anomalies. *Angle Orthod.*, roč. 68, 1998, č. 3, s. 267–274. ISSN: 1945–7103.
13. Bäckman, B., Wahlin, Y. B.: Variation in number and morphology of permanent teeth in 7–year–old Swedish children. *Int. J. Paediatr. Dent.*, roč. 1, 2001, č. 11, s. 11–17. ISSN: 1365–263X.
14. Bailit, H. L.: Dental variation among populations. An anthropologic view. *Dent. Clin. North Am.*, roč. 19, 1975, č. 1, s. 125–139. ISSN: 1558–0512.
15. Baujat, G., Le Merrer, M.: Ellis–van Creveld syndrome. *Orphanet J. Rare Dis.*, roč. 2, 2007, s. 27. ISSN: 1750–1172.
16. Bergendal, B., Klar, J., Stecksén–Blicks, C., Norderyd, J., Dahl, N.: Isolated oligodontia associated with mutations in EDARADD, AXIN2, MSX1, and PAX9 genes. *Am. J. Med. Genet. A*, roč. 155A, 2011, č. 7, s. 1616–1622. ISSN: 1552–4833.
17. Bjerklin, K., Al–Najjar, M., Kårestedt, H., Andrén, A.: Agenesis of mandibular second premolars with retained primary molars. A longitudinal radiographic study of 99 subjects from 12 years of age to adulthood. *Eur. J. Orthod.*, roč. 30, 2008, č. 3, s. 254–261. ISSN: 1460–2210.
18. Brook, A. H., Griffin, R. C., Smith, R.N., Townsend, G.C., Kaur, G., Davis, G.R., Fearne, J.: Tooth size patterns in patients with hypodontia and supernumerary teeth. *Arch. Oral Biol.*, roč. 54, 2009, č. 1, s. 63–70. ISSN: 1879–1506.
19. Bruce, C., Manning–Cox, G., Stanback–Fryer, C., Banks, K., Gilliam, M.: A radiographic survey of dental anomalies in Black pediatric patients. *NDA. J.*, roč. 45, 1994, č. 1, s. 6–13. ISSN: 1524–4938.
20. Bulut, E., Guler, A. U., Sen Tunc, E., Telcioglu, N.T.: Oral rehabilitation with endosseous implants in a child with ectodermal dysplasia: a case report, *Eur. J. Pediatr. Dent.*, roč. 11, 2010, č. 3, s. 149–152. ISSN: 1591–996X.
21. Burzynski, N. J., Escobar, V.H.: Classification and genetics of numeric anomalies of dentition. *Birth Defects Orig. Artic. Ser.*, roč. 19, 1983, č. 1, s. 95–106. ISSN: 0547–6844.
22. Callahan, N., Modesto, A., Deeley, K., Meira, R., Vieira, A. R.: Transforming growth factor–alfa gene (TGFA), human tooth agenesis, and evidence of segmental uniparental isodisomy. *Eur. J. Oral Sci.*, roč. 117, 2009, č. 1, s. 20–26. ISSN: 1600–0722.

23. Calvano Kuchler, E., De Andrade Risso, P., De Castro Costa, M., Modesto, A., Rezende Vieira, A.: Assessing the proposed association between tooth agenesis and taurodontism in 975 paediatric subjects, *Int. J. Paediatr. Dent.*, roč. 18, 2008, s. 231–234. ISSN: 1365–263X.
24. Campoy, M. D., González–Allo, A., Moreira, J., Ustrell, J., Pinho, T.: Dental anomalies in a Portuguese population. *Int. Orthod.*, roč. 11, 2013, č. 2, s. 210–220. ISSN: 1879–680X.
25. Carvalho, J. C., Vinker, F., Declerck, D.: Malocclusion, dental injuries and dental anomalies in the primary dentition of Belgian children. *Int. J. Paediatr. Dent.*, roč. 8, 1998, č. 2, s. 137–141. ISSN: 1365–263X.
26. Clayton, J. M.: Congenital dental anomalies occurring in 3,557 children. *ASDC. J. Dent. Child.*, roč. 23, 1956, s. 206–208. ISSN: 1945–1954.
27. Dash, J. K., Sahoo, P. K., Das, S. N.: Talon cusp associated with other dental anomalies: a case report. *Int. J. Paediatr. Dent.*, roč. 14, 2004, s. 295–300. ISSN: 1365–263X.
28. Davies, P. L.: Sexual Dimorphism in Agenesis of Teeth. *J. Dent. Res.*, roč. 47, 1968, s. 1198. ISSN: 1544–0591.
29. De Coster, P. J., Marks, L. A., Martens, L. C. and Huysseune, A. (2009), Dental agenesis: genetic and clinical perspectives. *J. Oral Pathol. Med.*, roč. 38, 2009, s. 1–17. ISSN: 1600–0714.
30. Demirjian, A., Goldstein, H., Tanner, J.M.: A new system of dental age assessment. *Hum. Biol.*, roč. 45, 1973, č. 2, s. 211–227. ISSN: 1534–6617.
31. Desai, S. S.: Down syndrome: a review of the literature. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, roč. 84, 1997, č. 3, s. 279–285. ISSN: 1528–395X.
32. Dinesh Raom, B., Hegde, S.: A talon cusp on fused teeth associated with hypodontia: Report of a unique case. *Eur. J. Dent.*, roč. 4, 2010, č. 1, s. 75–80. ISSN: 1305–7464.
33. Dort, J., Fabianová, J., Lošan, F.: Anhidrotická ektodermální dysplazie, *Čs. pediatri.*, roč. 39, 1984, č. 11, s. 659–661. ISSN: 0069–2328.
34. Espinoza, H. M., Cox, C. J., Semina, E.V., Amendt, B.A.: A molecular basis for differential developmental anomalies in Axenfeld–Rieger syndrome. *Hum. Mol. Genet.*, roč. 11, 2002, č. 7, s. 743–753. ISSN: 1460–2083.
35. Fára, M.: Sdružené vrožené vady hlavy jako projevy regionální ektodermální dysplazie, *Čs. pediatri.*, roč. 26, 1971, č. 11, s. 547–549. ISSN: 0069–2328.

36. Fekonja, A.: Comparison of mesiodistal crown dimension and arch width in subjects with and without hypodontia. *J. Esthet. Restor. Dent.*, roč. 25, 2013, č. 3, s. 203–210. ISSN: 1708–8240.
37. Fekonja, A.: Hypodontia Prevalence over Four Decades in a Slovenian Population. *J. Esthet. Restor. Dent.*, roč. 27, 2015, č. 1, s. 37–43. ISSN: 1708–8240.
38. Fialová, S., Nováková, K.: *Vybrané kapitoly z pedostomatologie*. 1. vyd., Olomouc, Univerzita Palackého v Olomouci, 2000. ISBN: 80–244–0075–8.
39. Fleischmannová, J., Krejčí, P., Matalová, E., Míšek, I.: Molekulární podstata vývoje zubních zárodků. *Ortodoncie*, roč. 16, 2007, č. 4, s. 39–46. ISSN: 1210–4272.
40. Freire Maia, N.: Ectodermal dysplasias, *Hum. Hered.*, 1971, č. 21, s. 309–312. ISSN: 1423–0062.
41. Freire Maia, N.: Ectodermal dysplasias revisited, *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 1977, č. 26, s. 121–131. ISSN: 0001–5660.
42. Galluccio, G., Castellano, M., La Monaca, C.: Genetic basis of non–syndromic anomalies of human tooth number. *Arch. Oral. Biol.*, roč. 57, 2012, č. 7, s. 918–930. ISSN: 1879–1506.
43. Garib, D. G., Alencar, B. M., Lauris, J. R., Baccetti, T.: Agenesis of maxillary lateral incisors and associated dental anomalies, *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.*, roč. 137, 2010, č. 6, s. 732. ISSN: 1097–6752.
44. Garib, D. G., Peck, S., Gomes, S. C.: Increased Occurrence of Dental Anomalies Associated with Second–Premolar Agenesis. *Angle Orthod.*, roč. 79, 2009, č. 3, s. 436–441. ISSN: 1945–7103.
45. Garn, S. M., Lewis, A. B.: The gradient and the pattern of crown–size reduction in simple hypodontia. *Angle Orthod.*, roč. 40, 1970, č. 1, s. 51–58. ISSN: 1945–7103.
46. Garn, S. M., Lewis, A. B., Bonne, B.: Third molar polymorphism and the timing of tooth formation. *Nature*, roč. 192, 1961, s. 989–997. ISSN: 1476–4687.
47. Gass, J. K., Wilson, N. J., Smith, F. J., Lane, E. B., McLean, W. H., Rytina, E., Salvary, I., Burrows, N. P.: Steatocystoma multiplex, oligodontia and partial persistent primary dentition associated with a novel keratin 17 mutation. *Br. J. Dermatol.*, roč. 161, 2009, č. 6. ISSN: 1365–2133.
48. Ginzellová, K., Kripnerová, T., Dostálová, T.: Anomalous findings of number, morphology and size of permanent teeth in 7–10 years children living in the Czech Republic. *Prague Med. Rep.*, roč. 114, 2013, č. 2, s. 113–122. ISSN: 1214–6994.

49. Gomes, R. R., da Fonseca, J. A., Paula, L. M., Faber, J., Acevedo, A. C.: Prevalence of hypodontia in orthodontic patients in Brasilia, Brazil. *Eur. J. Orthod.*, roč. 32, 2010, č. 3, s. 302–306. ISSN: 1460–2210.
50. Gomes, R. R., Habckost, C. D., Junqueira, L. G., Leite, A. F., Figueiredo, P. T., Paula, L. M., Acevedo, A. C.: Taurodontism in Brazilian patients with tooth agenesis and first and second-degree relatives: a case-control study. *Arch. Oral. Biol.*, roč. 57, 2012, č. 8, s. 1062–1069. ISSN: 1879–1506.
51. Gorjanovic-Kramberger, K.: On prismatic molar roots of recent and diluvial man. *Anat. Anz.*, roč. 32, 1908, s. 401–413. ISSN: 0003–2786.
52. Grahnen, H.: Hypodontia in the permanent dentition: a clinical and genetical investigation. *Odontol. Revy.*, roč. 7, 1956, s. 1–100. ISSN: 0029–8441.
53. Haavikko, K.: The formation and the alveolar and clinical eruption of the permanent teeth. An orthopantomographic study. *Suom Hammaslaak Toim.*, roč. 66, 1970, č. 3, s. 103–170. ISSN: 0039–551X.
54. Han, D., Gong, Y., Wu, H., Zhang, X., Yan, M., Wang, X., Qu, H., Feng, H., Song, S.: Novel EDA mutation resulting in X-linked non-syndromic hypodontia and the pattern of EDA-associated isolated tooth agenesis. *Eur. J. Med. Genet.*, roč. 51, 2008, č. 6, s. 536–546. ISSN: 1878–0849.
55. Hanemann, J. A., de Carvalho, B. C., Franco, E. C.: Oral manifestations in Ellis-van Creveld syndrome: report of a case and review of the literature. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, roč. 68, 2010, č. 2, s. 456–460. ISSN: 1531–5053.
56. Harris, E. F., Clark, L. L.: Hypodontia: an epidemiologic study of American black and white people. *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.*, roč. 134, 2008, č. 6, s. 761–767. ISSN: 1097–6752.
57. Hedayati, Z., Dashlibrun, Y. N.: The prevalence and distribution pattern of hypodontia among orthodontic patients in Southern Iran. *Eur. J. Dent.*, roč. 7, 2013, č. 1, s. 78–82. ISSN: 1305–7464.
58. Hloušková, A., Bonczek, O., Šerý, O., Lochman, J., Vaněk, J., Černochová, P., Štebáček, J., Krejčí, P., Míšek, I.: Sekvence části genu pro PAX9 a možná spojitost nalezených polymorfizmů s agenezí zubů. *Ortodoncie*, roč. 23, 2014, č. 1, s. 44–51. ISSN: 1210–4272.
59. Hua, F., He, H., Ngan, P., Bouzid, W.: Prevalence of peg-shaped maxillary permanent lateral incisors: A meta-analysis. *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.*, roč. 144, 2013, č. 1, s. 97–109. ISSN: 1097–6752.

60. Hübenthal, B.: Beitrag zum Zusammenhang zwischen den Anomalien der Zahnzahl und der Weisheitszahnanlage. Med. Diss., Halle–Wittenberg, 1989.
61. Chhabra, N., Goswami, M., Chhabra, A.: Genetic basis of dental agenesis—molecular genetics patterning clinical dentistry. Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal., roč. 19, 2014, č. 2, s. 112–119. ISSN: 1698–6946.
62. Chishti MS, Muhammad D, Haider M, Ahmad W. A novel missense mutation in MSX1 underlies autosomal recessive oligodontia with associated dental anomalies in Pakistani families. J. Hum. Genet., roč. 51, 2006, č. 10, 872–878. ISSN: 1435–232X.
63. Jafarzadeh, H., Azarpazhooh, A., Mayhall, J. T.: Taurodontism: a review of the condition and endodontic treatment challenges. Int. Endod. J., roč. 41, 2008, č. 5, s. 375–388. ISSN: 1365–2591.
64. Järvinen, S., Lehtinen, L.: Supernumerary and congenitally missing primary teeth in Finnish children. An epidemiologic study. Acta Odontol. Scand., roč. 39, 1981, č. 2, s. 83–86. ISSN: 1502–3850.
65. Jorgenson, R. J.: Clinician's view of hypodontia. J. Am. Dent. Assoc., roč. 101, 1980, č. 2, s. 283–286. ISSN: 1943–4723.
66. Jumlongras, D., Bei, M., Stimson, J. M., Wang, W. F., DePalma, S. R., Seidman, C. E., Felbor, U., Maas, R., Seidman, J. G., Olsen, B. R. A nonsense mutation in MSX1 causes Witkop syndrome. Am. J. Hum. Genet., roč. 69, 2001, č. 1, s. 67–74. ISSN: 1537–6605.
67. Kantaputra, P., Sripathomsawat, W.: WNT10A and isolated hypodontia. Am. J. Med. Genet. A., roč. 155A, 2011, č. 5, s. 1119–1122. ISSN: 1552–4833.
68. Kathariya, M.D., Nikam, A.P., Chopra, K., Patil, N.N., Raheja, H., Kathariya, R.: Prevalence of Dental Anomalies among School Going Children in India. J. Int. Oral Health., roč. 5, 2013, č. 5, s. 10–14. ISSN: 0976–1799.
69. Kavitha, B, Priyadharshini, V, Sivapathasundharam, B, Saraswathi, TR.: Role of genes in oro–dental diseases. Indian. J. Dent. Res., roč. 21, 2010, s. 270–274. ISSN: 1544–0591.
70. Keene, H. J.: The relationship between third molar agenesis and the morphologic variability of the molar teeth. Angle Orthod., roč. 35, 1965, č. 4, s. 289–298. ISSN: 1945–7103.
71. Keith, A.: Problems relating to the Teeth of the Earlier Forms of Prehistoric Man. Proc. R. Soc. Med., roč. 6, 1913, s. 103–124. ISSN: 0035–9157.

72. Képes, D., Gábris, K.: Prevalence of hypodontia at the department of pedodontics and orthodontics of Semmelweis University. *Fogorv. Sz.*, roč. 106, 2013, č. 1, s. 23–26. ISSN: 0015–5314.
73. Kim, Y. H.: Investigation of hypodontia as clinically related dental anomaly: prevalence and characteristics. *ISRN Dent.*, 2011, dostupný z WWW: <http://dx.doi.org/10.5402/2011/246135>. ISSN: 2090–438X.
74. Kırzioğlu, Z., Köseleler Şentut, T., Özay Ertürk, M., Karayılmaz, H.: Clinical features of hypodontia and associated dental anomalies: a retrospective study. *Oral Dis.*, roč. 11, 2005, č. 6, s. 399–404. ISSN: 1601–0825.
75. Kjaer, I.: Can the location of tooth agenesis and the location of initial bone loss seen in juvenile periodontitis be explained by neural developmental fields in the jaws? *Acta Odontol. Scand.*, roč. 55, 1997, s. 70–72. ISSN: 1502–3850.
76. Komínek, J., Toman, J., Rozkovcová, E.: *Dětská stomatologie*. 4. vyd., Praha, Avicenum, 1980.
77. Krejčí, P.: Hypodontie. Souborný referát. *Ortodontie*, roč. 15, 2006, č. 3, s. 21–29. ISSN: 1210–4272.
78. Krejčí, P., Fleischmannová, J., Matalová, E., Míšek, I.: Molekulární podstata hypodontie. *Ortodontie*, roč. 16, 2007, č. 1, s. 33–39. ISSN: 1210–4272.
79. Kruger, E., Thomson, W. M., Konthasinghe, P.: Third molar outcomes from age 18 to 26: findings from a population-based New Zealand longitudinal study. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, roč. 92, 2001, č. 2, s. 150–155. ISSN: 1528–395X.
80. Ku, C. L., Dupuis–Girod, S., Dittrich, A. M., Bustamante, J., Santos, O.F., Schulze, I., Bertrand, Y., Couly, G., Bodemer, C., Bossuyt, X., Picard, C., Casanova, J.L.: NEMO mutations in 2 unrelated boys with severe infections and conical teeth. *Pediatrics*, roč. 115, 2005, č. 5, s. 615–619. ISSN: 1098–4275.
81. Lamartine, J.: Towards a new classification of ectodermal dysplasias, *Clin. Exp. Dermatol.*, 2003, č. 28, s. 351–355. ISSN: 1365–2230.
82. Lammi, L., Arte, S., Somer, M., Jarvinen, H., Lahermo, P., Thesleff, I., Pirinen, S., Nieminen, P.: Mutations in AXIN2 cause familial tooth agenesis and predispose to colorectal cancer. *Am. J. Hum. Genet.*, roč. 74, 2004, č. 5, s. 1043–1050. ISSN: 1537–6605.

83. Lavelle, C. L., Ashton, E. H., Flinn, R. M.: Cusp pattern, tooth size and third molar agenesis in the human mandibular dentition. *Arch. Oral. Biol.*, roč. 15, 1970, č. 3, s. 227–237. ISSN: 1879–1506.
84. Levesque, G. Y., Demirijian, A., Tanguay, R.: Sexual dimorphism in the development, emergence, and agenesis of the mandibular third molar. *J. Dent. Res.*, roč. 60, 1981, č. 10, s. 1735–1741. ISSN: 1544–0591.
85. Liversidge, H. M.: Timing of human mandibular third molar formation. *Ann. Hum. Biol.*, roč. 35, 2008, č. 3, s. 294–321. ISSN: 1464–5033.
86. Lomholt, J. F., Russell, B. G., Stoltze, K., Kjaer, I.: Third molar agenesis in Down syndrome. *Acta Odontol. Scand.*, roč. 60, 2002, č. 3, s. 151–154. ISSN: 1502–3850.
87. Magnússon, T. E.: Hypodontia, hyperodontia, and double formation of primary teeth in Iceland. An epidemiological study. *Acta Odontol. Scand.*, roč. 42, 1984, č. 3, s. 137–139. ISSN: 1502–3850.
88. Machida, J., Nishiyama, T., Kishino, H., Yamaguchi, S., Kimura, M., Shibata, A., Tatematsu, T., Kamamoto, M., Yamamoto, K., Makino, S., Miyachi, H., Shimozato, K., Tokita, Y.: Genetic epidemiology of tooth agenesis in Japan: a population- and family-based study. *Clin. Genet.*, 2014, dostupný z WWW: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cge.12456/full>. ISSN: 1399–0004.
89. Malínský, J.: *Histologie a embryologie orofaciální oblasti*. 2. vyd., Olomouc, Univerzita Palackého v Olomouci, 1998. ISBN: 80–7067–947–6.
90. Mani, S. A., Mohsin, W. S., John, J.: Prevalence and patterns of tooth agenesis among Malay children. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*, roč. 45, 2014, č. 2, s. 490–498. ISSN: 0125–1562.
91. Marinelli, A., Giuntini, V., Franchi, L., Tollaro, I., Baccetti, T., Defraia, E.: Dental anomalies in the primary dentition and their repetition in the permanent dentition: a diagnostic performance study. *Odontology*, roč. 100, 2012, č. 1, s. 22–27. ISSN: 1618–1255.
92. Marková, M., Taichmanová, Z.: Incidence of orthodontic anomalies in school children in Prague 10. *Acta Univ. Carol. Med.*, roč. 31, 1985, č. 7/8, s. 415–433. ISSN: 0001–7116.
93. Marková, M., Vášková, J.: Nový pohled na problematiku hypodontie, *Čs. Stomat.*, roč. 89, 1989, č. 6, s. 416–424. ISSN: 0009–0654.

94. Mattheeuws, N., Dermaut, L., Martens, G.: Has hypodontia increased in Caucasians during 20th century? A meta-analysis. *Eur. J. Orthod.*, roč. 26, 2004, č. 1, s. 99–103. ISSN: 1460–2210.
95. Mazur, Z.: Pacient s těžkou oligodoncií v ordinaci zubního lékaře. *StomaTeam*, roč. 5, 2005, č. 3, s. 7–14. ISSN: 1214–147X.
96. Mena, C. A.: Taurodontism. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, roč. 32, 1971, s. 812–823. ISSN: 0030–4220.
97. Mikkola, M. L.: Molecular aspects of Hypohidrotic ectodermal dysplasia, *Am. J. Med. Genet. A*, 2009, 149 A, s. 2031–2036. ISSN: 1552–4833.
98. Mortier, K., Wackens, G.: Ectodermal dysplasia anhidrotic. In: Orphanet Encyclopedia [online]. 2004. vyd. [cit. 2015–04–08]. Dostupné z: <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-ectodermal-dysplasia-anhidrotic.pdf>
99. Mostowska, A., Biedziak, B., Zadurska, M., Dunin-Wilczynska, I., Lianeri, M., Jagodzinski, P. P.: Nucleotide variants of genes encoding components of the WNT signalling pathway and the risk of non-syndromic tooth agenesis. *Clin. Genet.*, roč. 84, 2013, č. 5, s. 429–440. ISSN: 1399–0004.
100. Mostowska, A., Kobiela, A., Trzeciak, W. H.: Molecular basis of non-syndromic tooth agenesis: mutations of MSX1 and PAX9 reflect their role in patterning human dentition. *Eur. J. Oral Sci.*, roč. 111, 2003, s. 365–370. ISSN: 1600–0722.
101. Mostowska, A., Zadurska, M., Rakowska, A., Lianeri, M., Jagodziński, P.P.: Novel PAX9 mutation associated with syndromic tooth agenesis. *Eur. J. Oral Sci.*, roč. 121, 2013, č. 5, s. 403–411. ISSN: 1600–0722.
102. Muller, T. P., Hill, I. N., Peterson, A. C., Blayney, J. R.: A surfy of congenitally missing permanent teeth. *J. Am. dent. Assoc.*, roč. 81, 1970, č. 1, s. 101–107. ISSN: 1943–4723.
103. Neubuser, A., Peters, H., Balling, R., Martin, G. R.: Antagonistic interactions between FGF and BMP signaling pathways: a mechanism for positioning the sites of tooth formation. *Cell.*, roč. 90, 1997, č. 2, s. 247–255. ISSN: 1097–4172.
104. Nieminen, P.: Genetic basis of tooth agenesis. *J. Exp. Zool. B Mol. Dev. Evol.*, roč. 312B, 2009, č. 4, s. 320–342. ISSN: 1552–5015.
105. Niswander, J. D., Sujaku, C.: Congenital anomalies of teeth in Japanese children. *Am. J. Phys. Anthrop.*, roč. 21, 1963, s. 569–574. ISSN: 1096–8644.

106. Noor, A., Windpassinger, C., Vitcu, I., Orlic, M., Rafiq, M. A., Khalid, M., Malik, M. N., Ayub, M., Alman, B., Vincent, J. B.: Oligodontia is caused by mutation in LTBP3, the gene encoding latent TGF-beta binding protein 3. *Am. J. Hum. Genet.*, roč. 84, 2009, č. 4, s. 519–523. ISSN: 1537–6605.
107. Ogawa, T., Kapadia, H., Feng, J. Q., Raghov, R., Peters, H., D'Souza, R. N.: Functional consequences of interactions between PAX9 and MSX1 genes in normal and abnormal tooth development. *J. Biol. Chem.*, roč. 27, 2006, č. 281, s. 18363–18369. ISSN: 1083–351X.
108. Parkin, N., Elcock, C., Smith, R. N., Griffin, R. C., Brook, A. H.: The aetiology of hypodontia: The prevalence, severity and location of hypodontia within families. *Arch. Oral Biol.*, roč. 54, 2009, č. 1, s. 52–56. ISSN: 1879–1506.
109. Peck, S., Peck, L., Kataja, M.: Prevalence of tooth agenesis and peg-shaped maxillary lateral incisor associated with palatally displaced canine (PDC) anomaly. *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.*, roč. 110, 1996, č. 4, s. 441–443. ISSN: 1097–6752.
110. Peker, I., Kaya, E., Darendeliler–Yaman, S.: Clinic and radiographical evaluation of non-syndromic hypodontia and hyperdontia in permanent dentition. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.*, roč. 14, 2009, č. 8, s. 393–7. ISSN: 1698–6946.
111. Pirinen, S., Arte, S., Apajalahti, S.: Palatal displacement of canine is genetic and related to congenital absence of teeth. *J. Dent. Res.*, roč. 75, 1996, č. 10, s. 1742–1746. ISSN: 1544–0591.
112. Polder, B. J.: More women in Europe and Australia have dental agenesis than their counterparts in North America. *Evid. Based Dent.*, roč. 6, 2005, s. 22–23. ISSN: 1476–5446.
113. Polder, B. J., Van't Hof, M. A., Van der Linden, F. P. G. M. and Kuijpers–Jagtman, A. M.: A meta-analysis of the prevalence of dental agenesis of permanent teeth. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, roč. 32, 2004, s. 217–226. ISSN: 1600–0528.
114. Prachár, P., Bartáková, S., Černochová, P., Augustin, P., Vaněk, J.: Hypodontie a možnosti řešení se zaměřením na dentální implantologii. *StomaTeam*, roč. 9, 2009, č. 6, s. 22–26. ISSN: 1214–147X.
115. Prachár, P., Bartáková, S., Černochová, P., Kuklová, J., Vaněk, J.: Ektodermální dysplazie – souvislosti a implantace, *Čes. Stomat.*, roč. 109, 2009, č. 6, s. 106–111. ISSN: 1213–0613.
116. Priolo, M., Laganà, C.: Ectodermal dysplasias: A new clinical–genetic classification, *J. Med. Genet.*, 2001, č. 38, s. 579–585. ISSN: 1468–6244.

117. Priolo, M., Silengo, M., Lerone, M., Ravazzolo, R.: Ectodermal dysplasias: Not only 'skin' deep, *Clin. Genet.*, 2000, č. 58, s. 415–430. ISSN: 1399–0004.
118. Racek, J., Kótová, L. Sottner, L.: Výskyt ortodontických anomálií u školních dětí cikánského původu. *Čs. Stomat.*, roč. 80, 1980, s. 254–258. ISSN: 0009–0654.
119. Racek, J., Koťová, M., Sottner, L., Sigmundová, S.: Výskyt anomálií orofaciální oblasti u školních dětí pražské a jindřichohradecké populace. *Čs. Stomat.*, roč. 79, 1979, č. 4, s. 271–275. ISSN: 0009–0654.
120. Rakhshan, V.: Meta-analysis and systematic review of factors biasing the observed prevalence of congenitally missing teeth in permanent dentition excluding third molars. *Prog. Orthod.*, roč. 14, 2013, s. 33. ISSN: 2196–1042.
121. Rasool, M., Schuster, J., Aslam, M., Tariq, M., Ahmad, I., Ali, A., Entesarian, M., Dahl, N., Baig, S. M.: A novel missense mutation in the EDA gene associated with X-linked recessive isolated hypodontia. *J. Hum. Genet.*, roč. 53, 2008, č. 10, s. 894–898. ISSN: 1435–232X.
122. Ravn, J. J.: Aplasia, supernumerary teeth and fused teeth in the primary dentition. An epidemiologic study. *Scand. J. Dent. Res.*, roč. 79, 1971, č. 1, s. 1–6. ISSN: 1544–0591.
123. Rothschild, L., Jorda, V., Růžička, J.: Ektodermální dysplazie u dvojčat. *Čs. dermatol.*, roč. 42, 1967, č. 4, s. 224–228. ISSN: 1805–448X.
124. Rozkovcová, E., Dostálová, T., Marková, M., Broukal, Z.: The Third Molar as an Age Marker in Adolescents: New Approach to Age Evaluation. *J. Forensic Sci.*, roč. 57, 2012, č. 5, s. 1323–1328. ISSN: 1556–4029.
125. Rozkovcová, E., Marková, M., Lánik, J., Zvárová, J.: Agenesis of third molars in young Czech population. *Prague Med. Rep.*, roč. 105, 2004, č. 1, s. 35–52. ISSN: 1214–6994.
126. Rozkovcová, E., Marková, M., Lánik, J., Zvárová, J.: Development of third molar in the Czech population. *Prague Med. Rep.*, roč. 105, 2004, č. 4, s. 391–422. ISSN: 1214–6994.
127. Rozkovcová, E., Marková, M., Mrklas, L.: Nové přístupy k problematice třetího moláru. *Čes. Stomat.*, roč. 105, 2005, č. 5, s. 119–128. ISSN: 1213–0613.
128. Rüdiger, R. A., Haase, W., Passarge, E.: Association of ectrodactyly, ectodermal dysplasia, and cleft lip–palate, *Am. J. Dis. Child.*, roč. 2, 1970, č. 120, s. 160–163. ISSN: 2374–3018.

129. Ruf, S., Klimas, D., Hönemann, M., Jabir, S.: Genetic background of nonsyndromic oligodontia: a systematic review and meta-analysis. *J. Orofac. Orthop.*, roč. 74, 2013, č. 4, s. 295–308. ISSN: 1615–6714.
130. Ruiz–Mealín, E. V., Parekh, S., Jones, S. P., Moles, D. R., Gill, D. S.: Radiographic study of delayed tooth development in patients with dental agenesis. *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.*, roč. 141, 2012, č. 3, s. 307–314. ISSN: 1097–6752.
131. Rune, B., Sarnäs, K. V.: Tooth size and tooth formation in children with advanced hypodontia. *Angle Orthod.*, roč. 44, 1974, č. 4, s. 316–321. ISSN: 1945–7103.
132. Russell, B. G., Kjaer, I.: Tooth agenesis in Down syndrome. *Am. J. Med. Genet. A*, roč. 55, 1995, č. 4, s. 466–471. ISSN: 1552–4833.
133. Shaw, J. C.: Taurodont Teeth in South African Races. *J. Anat.*, roč. 62, 1928, č. 4, s. 476–498. ISSN: 1469–7580.
134. Sheikhi, M., Sadeghi, M., Ghorbanizadeh, S.: Prevalence of congenitally missing permanent teeth in Iran. *Dent. Res. J. (Isfahan)*, roč. 9, 2012, č. 1, s. 105–111. ISSN: 2008–0255.
135. Schalk–van der Weide, Y., Bosman, F.: Tooth size in relatives of individuals with oligodontia. *Arch. Oral. Biol.*, roč. 41, 1996, č. 5, s. 469–472. ISSN: 1879–1506.
136. Schalk van der Weide, Y., Prah–Andersen. B., Bosman, F.: Tooth formation in patients with oligodontia. *Angle. Orthod.*, roč. 63, 1993, č. 1, s. 31–37. ISSN: 1945–7103.
137. Schalk–van der Weide, Y., Steen, W. H., Beemer, F. A., Bosman, F.: Reductions in size and left–right asymmetry of teeth in human oligodontia. *Arch. Oral. Biol.*, roč. 39, 1994, č. 11, s. 935–939. ISSN: 1879–1506.
138. Schalk–van der Weide, Y., Steen, W. H., Bosman, F.: Taurodontism and length of teeth in patients with oligodontia. *J. Oral Rehabil.*, roč. 20, 1993, č. 4, s. 401–412. ISSN: 1365–2842.
139. Shifman, A., Chanannel, I.: Prevalence of taurodontism found in radiographic dental examination of 1,200 young adult Israeli patients. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, roč. 6, 1978, č. 4, s. 200–203. ISSN: 1600–0528.
140. Song, S., Zhao, R., He, H., Zhang, J., Feng, H., Lin, L.: WNT10A variants are associated with non–syndromic tooth agenesis in the general population. *Hum. Genet.*, roč. 133, 2014, č. 1, s. 117–124. ISSN: 1432–1203.
141. Sottner, L.: Genetika pro studující stomatologie. 1. vyd., Praha, Státní pedagogické nakladatelství, 1981.

142. Sottner, L., Racek, J., Švábová–Sládková, M.: Nové poznatky v etiologii hypodontie, 1. část. *Čes. Stomat.*, roč. 96, 1996, č. 1, s. 4–8. ISSN: 1210–7891.
143. Sottner, L., Racek, J., Švábová–Sládková, M.: Nové poznatky v etiologii hypodontie, 2. část. *Čes. Stomat.*, roč. 96, 1996, č. 2, s. 50–59. ISSN: 1210–7891.
144. Stockton, D. W., Das, P., Goldenberg, M., D'Souza, R. N., Patel, P. I.: Mutation of PAX9 is associated with oligodontia. *Nat. Genet.*, roč., 24, 2000, č. 1, s. 18–19. ISSN: 1546–1718.
145. Stritzel, F., Symons, A. L., Gage, J. P.: Agenesis of the second premolar in males and females: distribution, number and sites affected. *J. Clin. Pediatr. Dent.*, roč. 15, 1990, č. 1, s. 39–41. ISSN: 1557–5268.
146. Suarez, B. K., Spence, M. A.: The genetics of hypodontia. *J. Dent. Res.*, roč. 53, 1974, č. 4, s. 781–785. ISSN: 1544–0591.
147. Svinhufvud, E., Myllarniemi, S., Norio, R.: Dominant inheritance of tooth malpositions and their association to hypodontia. *Clin. Genet.*, roč. 34, 1988, s. 373–381. ISSN: 1399–0004.
148. Šerý, O., Krejčí, P., Bonczek, O., Míšek, I.: Využití moderních DNA metod ve výzkumu molekulárních příčin hypodontie. *Ortodontie*, roč. 22, 2013, č. 3, s. 173–178. ISSN: 1210–4272.
149. Šerý, O., Bonczek, O., Hloušková, A., Černochová, P., Vaněk, J., Míšek, I., Krejčí, P., Izakovičová Hollá, L.: A screen of a large Czech cohort of oligodontia patients implicates a novel mutation in the PAX9 gene. *Eur. J. Oral. Sci.*, roč. 123, 2015, č. 2, s. 65–71. ISSN: 1600–0722.
150. Tallón–Walton, V., Manzanares–Céspedes, M. C., Carvalho–Lobato, P., Valdivia–Gandur, I., Arte, S., Nieminen, P.: Exclusion of PAX9 and MSX1 mutation in six families affected by tooth agenesis. A genetic study and literature review. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.*, roč. 19, 2014, č. 3, s. 248–254. ISSN: 1698–6946.
151. Tallón–Walton, V., Nieminen, P., Arte, S., Carvalho–Lobato, P., Ustrell–Torrent, J. M., Manzanares–Céspedes, M. C.: An epidemiological study of dental agenesis in a primary health area in Spain: estimated prevalence and associated factors. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.*, roč. 15, 2010, č. 4, s. 569–574. ISSN: 1698–6946.
152. Tan, T.Y., Kilpatrick, N., Farlie, P. G.: Developmental and genetic perspectives on Pierre Robin sequence. *Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet.*, roč. 163C, 2013, č. 4, s. 295–305. ISSN: 1552–4876.

153. Tan, S.P.K, van Wijk, A.J., Prahl–Andersen, B.: Severe hypodontia: identifying patterns of human tooth genesis. *Eur. J. Orthod.*, roč. 33, 2011, č. 2, s. 150–154. ISSN: 1460–2210.
154. Tao, R., Jin, B., Guo, S. Z., Qing, W., Feng, G. Y., Brooks, D. G., Liu, L., Xu, J., Li, T., Yan, Y., He, L.: A novel missense mutation of the EDA gene in a Mongolian family with congenital hypodontia. *J. Hum. Genet.*, roč. 51, 2006, č. 5, s. 498–502. ISSN: 1435–232X.
155. Tarpey, P., Pemberton, T. J., Stockton, D. W., Das, P., Ninis, V., Edkins, S., Futreal, P. A., Wooster, R., Kamath, S., Nayak, R., Stratton, M. R., Patel, P. I.: A novel gln358glu mutation in ectodysplasin A associated with X–linked dominant incisor hypodontia. *Am. J. Med. Genet. A*, roč. 143, 2007, č. 4, s. 390–394. ISSN: 1552–4833.
156. Tichá, B.: Hypodontie a ektodermální dysplazie, *Čs. Stomat.*, roč. 64, 1964, č. 2, s. 139–143. ISSN: 0009–0654.
157. Townsend, G. C., Richards, L., Hughes, T., Pinkerton, S., Schwerdt, W.: Epigenetic influences may explain dental differences in monozygotic twin pairs. *Aust. Dent. J.*, roč. 50, 2005, č. 2, s. 95–100. ISSN: 1834–7819.
158. Van den Boogaard, M.J., Créton, M., Bronkhorst, Y., van der Hout, A., Hennekam, E., Lindhout, D., Cune, M., Ploos van Amstel, H.K.: Mutations in WNT10A are present in more than half of isolated hypodontia cases. *J. Med. Genet.*, roč. 49, 2012, č. 5, s. 327–331. ISSN: 1468–6244.
159. Vastardis, H.: The genetics of human tooth agenesis: New discoveries for understanding dental anomalies. *Am. J. Orthod. dentofacial. Orthop.*, roč. 117, 2000, č. 6, s. 650–656. ISSN: 1097–6752.
160. Vastardis, H., Karimbux, N., Guthua, S. W., Seidman, J. G., Seidman, C.E.: A human MSX1 homeodomain missense mutation causes selective tooth agenesis. *Nat. Genet.*, roč. 13, 1996, č. 4, s. 417–421. ISSN: 1546–1718.
161. Venkataraghavan, K., Athimuthu, A., Prasanna, P., Jagadeesh, R. B.: Transposition of mandibular lateral incisor–canine (mn.i2.C) associated with hypodontia: a review and rare clinical case. *J. Clin. Diagn. Res.*, roč. 8, 2014, č. 4, s. 4–6. ISSN: 0973–709X.
162. Ventä, I., Turtola, L., Ylipaavalniemi, P.: Change in clinical status of third molars in adults during 12 years of observation. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, roč. 57, 1999, č. 4, s. 386–389. ISSN: 1531–5053.

163. Vieira, A. R.: Oral clefts and syndromic forms of tooth agenesis as models for genetics of isolated tooth agenesis. *J. Dent. Res.*, roč. 82, 2003, č. 3, s. 162–165. ISSN: 1544–0591.
164. Vieira, A. R., Meira, R., Modesto, A., Murray, J. C.: MSX1, PAX9, and TGFA contribute to tooth agenesis in humans. *J. Dent. Res.*, roč. 83, 2004, č. 9, s. 723–727. ISSN: 1544–0591.
165. Visinoni, A. F., Lisboa–Costa, T., Pagnan, N. A. B., Chautard–Freire–Maia, E. A.: Ectodermal Dysplasias: Clinical and Molecular Review, *Am. J. Med. Genet.*, 2009, Part A 149A, s. 1980–2002. ISSN: 1552–4833.
166. Weberová, Z., Šimůnek, A.: Řešení mnohočetných agenezí pomocí dentálních implantátů. *Ortodoncie*, roč. 10, 2001, č. 1, s. 17–23. ISSN: 1210–4272.
167. Whittington, B. R., Durward, C. S.: Survey of anomalies in primary teeth and their correlation with the permanent dentition. *N. Z. Dent. J.*, roč. 92, 1996, č. 407, s. 4–8. ISSN: 0028–8047.
168. Wright, J. T., Grange, D. K., Richter, M. K.: Hypohidrotic ectodermal dysplasia. In: Pagon, R. A., Bird, T. D., Dolan, C. R., Stephens, K., Adam, M. P. *GeneReviews TM: University of Washington, Seattle* [online]. 2011 [cit. 2015–04–08]. ISSN 2372–0697. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1112/>
169. Zavadová, A.: Ageneze dolních druhých premolárů, část 1. Úvod do problematiky; epidemiologie a etiologie agenezí, diagnostika. *Ortodoncie*, roč. 11, 2002, č. 2, s. 21–28. ISSN: 1210–4272.
170. Zavadová, A., Kotas, M.: Ageneze dolních druhých premolárů, část 2. Vliv diagnostických faktorů na plánování léčby. *Ortodoncie*, roč. 12, 2003, č. 2, s. 31–42. ISSN: 1210–4272.
171. Zengin, A., Sumer, A., Karaarslan, E.: Impacted primary tooth and tooth agenesis: a case report of monozygotic twins. *Eur. J. Dent.*, 2008, č. 2, s. 299–302. ISSN: 1305–7464.
172. GHR – Genetics Home Reference [online]. 2015 [cit. 2015–04–08]. Dostupné z: <http://ghr.nlm.nih.gov/>
173. OMIM – Online Mendelian Inheritance in Man [online]. 2015 [cit. 2015–04–08]. Dostupné z: <http://omim.org/>

6 Životopis

Kontakt:

MDDr. Lucie Kramerová
Tkalcovská 2569
Rožnov pod Radhoštěm, 756 61
Tel.: +420 608 822 460
E-mail: kramerova.lucie@gmail.com

Osobní údaje:

Datum narození: 11. 1. 1986
Místo narození: Olomouc
Národní příslušnost: Česká republika

Vzdělání:

Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta

- Doktorský studijní program: Stomatologie
 - 2010–2015
- Magisterský studijní program: Zubní lékařství
 - 2005–2010

Pracovní zkušenosti:

Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta

- Asistentka – 9/2010–8/2013
- Odborná asistentka – od 9/2013

Fakultní nemocnice Olomouc

- Zubní lékařka – od 9/2010

Soukromá zubní ordinace

MUDr. Hana Gábrlíková, 1. máje 823, 756 61, Rožnov pod Radhoštěm

- Zubní lékařka – od 2/2011

7 Seznam publikací a přednášek souvisejících s disertační prací

7.1 Publikace

1. Gábrlíková, L.: Ageneze zubů. Prakt. zub. Lék., roč. 60, 2012, č. 5, s. 98–103. ISSN: 1805–4471.
2. Kramerová, L., Kaplová, E.: Ektodermální dysplázie. Čes. Stomat., roč. 113, 2013, č. 5, s. 115–119. ISSN: 1213–0613.
3. Kaplová, E., Krejčí, P., Tománková, K., Kolářová, H., Kramerová, L.: Vývojové poruchy zubů a jejich diagnostika pomocí rentgenových snímků. Lékař a technika, roč. 43, 2013, č. 4, s. 23–27. ISSN: 0301–5491.
4. Kramerová, L., Krejčí, P., Kaplová, E., Langová, K.: Ageneze zubů a související poruchy vývoje dentice. Prakt. zub. Lék., roč. 62, 2014, č. 1, s. 9–14. ISSN: 1805–4471.
5. Kramerová, L., Krejčí, P., Kaplová, E., Langová, K.: Výskyt ageneze zubů u dětských pacientů v Olomouckém kraji. Čes. Stomat., roč. 114, 2014, č. 2, s. 40–47. ISSN: 1213–0613.
6. Kramerová, L., Krejčí, P., Kaplová, E., Langová, K.: Výskyt ageneze třetích molárů u dětí a mladistvých v Olomouckém kraji. Prakt. zub. Lék., roč. 62, 2014, č. 3, s. 35–42. ISSN: 1805–4471.
7. Kramerová, L., Krejčí, P., Míšová, E., Ševcová, A.: Molekulární a genetické aspekty vzniku nesyndromické ageneze zubů. Čes. Stomat., roč. 115, 2015, č. 1, s. 4–12. ISSN: 1213–0613.
8. Kramerová, L., Krejčí, P., Langová, K., Ševcová, A.: Výskyt ageneze zubů u studentů oboru zubního lékařství na LF UP Olomouc. Čes. Stomat., roč. 115, 2015, č. 2, s. 46–55. ISSN: 1213–0613.
9. Kramerová, L., Krejčí, P., Langová, K., Ševcová, A.: Výskyt ageneze třetích molárů u studentů oboru zubního lékařství na LF UP Olomouc. Čes. Stomat., roč. 115, 2015, č. 3, s. 61–69. ISSN: 1213–0613.
10. Misova, E., Morozova, Y., Kramerova, L., Buchta, T.: Macrodontia of an impacted upper second premolar: a case report of a previously unreported anomaly. IOSR J. Dent. Med. Sci. ISSN: 2279-0853. (přijato do tisku)

7.2 Přednášky

1. Gábrlíková, L.: Epidemiologie ageneze zubů. Úsměv 011, 2. 4. 2011, Olomouc

2. Gábrlíková, L.: Epidemiologie ageneze zubů. Konference vědeckých prací studentů DSP na LF UP v Olomouci, 6. 9. 2011, Olomouc
3. Gábrlíková, L., Krejčí, P.: Ektodermální dysplazie. Úsměv 012, 23. 3. 2012, Olomouc
4. Gábrlíková, L., Krejčí, P.: Oligodoncie způsobená mutacemi v EDA-NFkB signální dráze. Den výzkumných prací 2012, 1. 6. 2012, Praha
5. Kramerová, L., Krejčí, P.: Ageneze zubů a související vývojové anomálie. Úsměv 013, 22. 3. 2013, Olomouc
6. Kramerová, L., Krejčí, P.: Poruchy vývoje dentice doprovázející ageneze zubů. Den výzkumných prací 2013, 7. 6. 2013, Praha

7.3 Publikovaná abstrakta

1. Gábrlíková, L.: Epidemiologie ageneze zubů. Sborník abstrakt konference stomatologů Úsměv 011.
2. Gábrlíková, L.: Epidemiologie ageneze zubů. Sborník abstrakt konference vědeckých prací studentů DSP na LF UP v Olomouci 2011, s. 11, ISBN 978-80-244-2847-5.
3. Gábrlíková, L., Krejčí, P.: Ektodermální dysplazie. Sborník abstrakt konference stomatologů Úsměv 012.
4. Gábrlíková, L., Krejčí, P.: Oligodoncie způsobená mutacemi v EDA-NFkB signální dráze. Česká stomatologie, roč. 112, 2012, č. 5, s.146-147. ISSN: 1213-0613.
5. Kramerová, L., Krejčí, P.: Ageneze zubů a související vývojové anomálie. Praktické zubní lékařství, roč. 61, 2013, č. 5, s. 70. ISSN: 1805-4471.
6. Kramerová, L., Krejčí, P.: Poruchy vývoje dentice doprovázející ageneze zubů. Praktické zubní lékařství, roč. 61, 2013, č. 6, s. 92-93. ISSN: 1805-447

8 Poděkování

Ráda bych poděkovala mému školiteli MUDr. Přemyslu Krejčímu, Ph.D. za metodické vedení a odborné rady při studiu a Mgr. Kateřině Langové, Ph.D. z Ústavu lékařské biofyziky za statistické zpracování výsledků.

9 Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem disertační práci na téma „Ageneze zubů“ vypracovala samostatně a citovala jsem všechny použité zdroje.

V Olomouci dne

.....