

VYDÁVÁ  
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ  
SPOLEČNOST  
J. E. PURKYNĚ



# ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

## VEDOUcí REDAKTOR

**Prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.**  
I. Interní klinika 3. LF UK a FNKV  
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10

## REDAKČNÍ RADA

Prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.  
Česká lékařská společnost J. Ev. Purkyně  
Sokolská 31, 120 26 Praha 2

Prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.  
Pšeničková 16,  
142 00 Praha 12

Doc. MUDr. Petr Čáp, PhD.  
Centrum alergologie a klinické imunologie  
Nemocnice Na Homolce  
Rentgenova 2, 150 30 Praha 5

Prof. MUDr. Jan Dvořáček, DrSc.  
Urologická klinika 1. LF UK a VFN  
Ke Karlovu 6, 128 08 Praha 2

Prof. MUDr. Miloš Hájek, DrSc.  
Chirurgická klinika ÚVN  
U Vojenské nemocnice 1/1200, 169 02 Praha 6

Pavel Hamet, M.D., PhD.  
Centre hospitalier de l'université de Montreal  
Hotel Dieu 3840, rue Saint-Urbain  
Montreal (Québec) H2W 1T8, Canada

Prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc.  
Ústav sociálního lékařství a veřejného  
zdravotnictví LF MU  
Kamenice 5, 625 00 Brno

Prof. MUDr. Zbyněk Hrnčíř, DrSc.  
II. interní klinika LF UK a FN  
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Prof. MUDr. Ivan Hulín, DrSc.  
Ústav patologické fyziologie LF UKa  
Sasinkova 4, 811 08 Bratislava  
Slovenská republika

Prof. MUDr. Peter Jarčuška, PhD.  
I. interná klinika FN  
tr. SNP 83/11, 040 11 Košice  
Slovenská republika

Doc. MUDr. Lubomír Kukla, CSc.  
RECETOX, Přírodovědecká fakulta MU  
Kamenice 126/3, 625 00 Brno

Prof. MUDr. Jaroslav Lindner, CSc.  
II. chirurgická klinika kardiiovaskulární chirurgie  
1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Doc. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D.  
Psychiatrické centrum Praha  
Ústavní 91/7, 181 02 Praha 8

Prof. MUDr. Jan Petrášek, DrSc. –  
*čestný člen redakční rady*  
III. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

Prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc.  
Onkologická klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Prof. PhDr. Milada Řihová, CSc.  
Ústav dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK  
Karlovo náměstí 40, 120 00 Praha 2

Prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.  
III. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

Prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.  
Interní klinika 1. LF UK s ÚVN  
U Vojenské nemocnice 1/1200, 169 02 Praha 6

Prof. MUDr. Eduard Zvěřina, DrSc.  
Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FNM  
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 – Motol

Prof. MUDr. Aleš Žák, DrSc.  
IV. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

## KONZULTANTI

Prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.  
I. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.  
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN  
Kateřinská 30, 120 21 Praha 2

Prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc.  
Klinika dětského a dorostového lékařství  
1. LF UK a VFN, Ke Karlovu 2, 121 09 Praha 2

## OBSAH

### Úvodník

<i>Brdička R, Šváblová M.</i> Hold a vzpomínka na zakladatele stomatogenetiky u nás .....	171
<i>Kuklík M.</i> Historie výuky stomatogenetiky z pohledu klinického genetika .....	172

### Přehledové články

<i>Šváblová M, Velišková E.</i> Studie na dvojčatech ve stomatologii.....	175
<i>Šváblová M, Racek J, Marková M.</i> Dědičnost ortodontických anomálií.....	180
<i>Kuklík M.</i> Rozštěpové vady.....	185

### Původní práce

<i>Racek J, Šváblová M, Chourová I.</i> Ortodontické anomálie a sekulární trend v utváření orofaciální oblasti.....	192
<i>Stránská P.</i> Možnosti hodnocení dentální patologie na archeologickém kostrovém materiálu: prevalence zubního kazu od pravěku po novověk.....	196

### Speciální sdělení

<i>Kinkorová J.</i> První výsledky účasti České republiky v prioritě Health 7. rámcového programu EU na roky 2007–2013.....	206
---	-----

### Sjezdy

<i>Mlčák P.</i> 14. Vejvodského olomoucký vědecký den (Olomouc, 23. března 2013).....	211
<i>Fajfrlík K.</i> Aktuální problémy lékařské parazitologie (Velké Karlovice, 24.–26. dubna 2013).....	212

### Zprávy

<i>Čech P.</i> Daniel Carleton Gajdusek.....	215
--	-----

### Laureáti Nobelovy ceny

<i>Čech P.</i> Daniel Carleton Gajdusek.....	215
--	-----

## CONTENTS

(No. 4, 15<sup>th</sup> August 2013) Journal of Czech Physicians

### Editorial

<i>Brdička R, Šváblová M.</i> Tribute and memory at the founder of stomatogenetic in our country.....	171
<i>Kuklík M.</i> History of stomatogenetic teaching from the view of a geneticist.....	172

### Review Articles

<i>Šváblová M, Velišková E.</i> Twin studies in stomatology.....	175
<i>Šváblová M, Racek J, Marková M.</i> Heredity of orthodontic anomalies.....	180
<i>Kuklík M.</i> The clefts as inborn defects.....	185

### Original Article

<i>Racek J, Šváblová M, Chourová I.</i> Orthodontic anomalies and secular trend in formation of the orofacial cranium.....	192
<i>Stránská P.</i> Evaluation of the dental pathology in archaeological skeletal material: prevalence of dental caries since prehistory to modern age.....	196

### Special Article

<i>Kinkorová J.</i> First results of participation of the Czech Republic in the 7 <sup>th</sup> Framework Programme, priority Health, in years 2007–2013.....	206
---	-----

### Congresses

<i>Mlčák P.</i> Vejvodsky's scientific day in Olomouc (Olomouc, March 23, 2013).....	211
<i>Fajfrlík K.</i> Current problems in medical parasitology (Velké Karlovice, April 24 to 26, 2013).....	212

### News

<i>Čech P.</i> Daniel Carleton Gajdusek.....	215
--	-----

### Nobel Prize Laureates

<i>Čech P.</i> Daniel Carleton Gajdusek.....	215
--	-----

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2013

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Online verze časopisu na: [www.prolekare.cz/cls](http://www.prolekare.cz/cls)

Registrací a zadáním svého předplatitelského kódu, který najdete na přebalu časopisu, získáte přístup do online verze časopisu a jeho archivu.  
Kontakt pro dotazy: [info@prolekare.cz](mailto:info@prolekare.cz) nebo +420 602 244 819



**Vedoucí redaktor:**  
prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.

**Odpovědná redaktorka:**  
Mgr. Helena Glezgová,  
e-mail: [helena.glezgova@seznam.cz](mailto:helena.glezgova@seznam.cz)

**Vydává: Česká lékařská společnost  
Jana Evangelisty Purkyně,  
Sokolská 31, 120 26 Praha 2**

Pro ČLS JEP připravuje Mladá fronta a. s.



**Generální ředitel:** Ing. David Hurta

**Ředitel divize Medical Services:**  
MUDr. Martin Hofman

**Koordinátor odborných časopisů ČLS JEP:**  
MUDr. Michaela Lizlerová

**Produkční:** Bc. Michaela Hrdinová

**Grafická úprava, sazba:** Petra Tejnická

**Kreativní ředitel:** René Decastelo

**Art director:** Petr Honzátko

**Marketing:**  
ředitelka marketingu: Hana Holková  
brand manager: Kristýna Dytrychová

**Distribuce a výroba:**  
ředitelka distribuce a výroby: Soňa Štarhová  
manažerka předplatného: Jana Horáková  
výroba: Monika Šnaidrová

**Tisk: EUROPRINT a. s.**

**V ČR rozšiřuje:** Postservis Praha  
Olšanská 38/9, 225 99 Praha 3

**V SR:** Mediaprint Kapa – Pressegrasso, a. s.,  
Vajnorská 137, P.O. BOX 183  
831 04 Bratislava

**Vychází:** 6krát ročně  
**Předplatné:** na rok pro ČR je 636,00 Kč,  
SR 29,70 €, jednotlivé číslo 106 Kč,  
SR 4,95 €.

**Informace o předplatném podává  
a objednávky předplatitelů přijímá:**  
ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2,  
tel.: 296 181 805 – J. Spalová,  
e-mail: [spalova@cls.cz](mailto:spalova@cls.cz)

**Inzerce:** Dana Vavřínková, [vavrinkova@mf.cz](mailto:vavrinkova@mf.cz)  
tel.: +420 225 276 299

**Rukopisy zasílejte na adresu:**

Prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.  
I. interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady  
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10  
e-mail: [jjfhorak@gmail.com](mailto:jjfhorak@gmail.com)

Rukopis byl předán do výroby 10. 6. 2013.  
Zaslané příspěvky se nevracejí.  
Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány,  
autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu.

**Příspěvky do Časopisu lékařů českých  
procházejí zdvojeným recenzním řízením.  
Articles publisher in the Journal of Czech  
Physicians are subject to double review.**

Vydavatel získává otištěním příspěvku výlučné nakladatelské právo k jeho užití.  
Vydavatel a redakční rada upozorňují,  
že za obsah a jazykové zpracování inzerátů  
a reklam odpovídá výhradně inzerent.  
Žádná část tohoto časopisu nesmí být  
kopírována za účelem dalšího rozšiřování  
v jakékoliv formě či jakýmkoliv způsobem,  
ať již mechanickým nebo elektronickým,  
včetně pořizování fotokopii, nahrávek,  
informačních databází na mechanických  
nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka  
autorských práv a vydavatelského oprávnění.

# Hold a vzpomínka na zakladatele stomatogenetiky u nás

Radim Brdička, Miroslava Švábová

Čas. Lék. čes. 2013; 152: 171

Minulý rok dosáhl životního jubilea kolega doc. Lubomír Sottner, kterého můžeme považovat za zakladatele české stomatogenetiky. Narodil se 2. srpna 1922 a v prosinci minulého roku jsme s ním na semináři Ústavu lékařské biologie a genetiky UK v Praze oslavili jeho 90. narozeniny. Původně jsme chtěli vzdát hold jeho práci souborem článků, které bohužel vyjdou již jen jako vzpomínka na bývalého kolegu a učitele, neboť doc. Sottner 4. ledna 2013 zemřel.



Osobně jsme byli s kolegou Sottnerem po několik let úzkými spolupracovníky díky tomu, že nám na katedře lékařské biologie a genetiky byla svěřena výuka zubařské paralelky (viz Seznam přednášek na fakultě všeobecného lékařství v „Karolínce“ (1975–1983). Z dalších zdrojů informací o působení Lubomíra Sottnera na fakultě lze jmenovat interní dokument Ústavu dějin, který laskavě poskytla doc. Ludmila Hlaváčková „Podklady k pokračování biografických slovníků 1. LF UK uložené v Ústavu dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK“.

Zatímco jsem se studentům stomatologické větve věnoval přednáškami z obecné genetiky, kolega Sottner měl na starost genetiku speciální a přiznávám, že bylo pro mne zpočátku značným překvapením, kolik genetiky se do tohoto, tak prakticky zaměřeného oboru, vejde. Nepochybuji, že to bylo překvapením i pro studenty. Pro některé možná nemilým, neboť jak to u studentů bývá často – trpí tradiční krátkozrakostí ve svém utilitaristickém pojetí toho, co je pro ně užitečné. Ale byli i tací, pro které byly takové informace zajímavé, a snad někteří z nich mohli a i dnes dokážou svým pacientům nabídnout patřičnou pomoc a poučení v případě, že u nich objeví nebo získají podezření na některou z genetických odchylek.

Ve výzkumných zájmech kolegy Sottnera najdeme značnou pestrost, a pokud se omezíme na stomatologickou problematiku, můžeme uvést práce, které publikoval se svými spolupracovníky z ortodontického oddělení druhé stomatologické kliniky Fakulty všeobecného lékařství UK v Praze prof. J. Rackem a doc. M. Markovou (1, 2).

Jeho práce vycházely v domácích časopisech, což by bylo možné považovat z dnešního hlediska nenasytňnou touhou po světovosti za škodu, byly však určeny především domácímu

publiku – především praktickým stomatologům, pro které jistě byly informace v rodném jazyce přístupnější.

Jako ostatní obory lékařství, postupuje i stomatogenetika vpřed díky stále se zrychlujícímu pokroku molekulární biologie, která se do nich vetřela ve své tzv. postgenomické fázi, aby se stala podmínkou „sine qua non“ pro jejich rozvoj (3). Nehledě na celou řadu anomálií s „jednoduchou“ dědičností je známé množství poruch s polygenní dědičností či spíše s multifaktoriálním podkladem (kde domácí výzkum měl dlouhou tradici jak v diagnostice, tak léčení) – např. u rozštěpových vad (4). Ze syndromů s dědičnou složkou, které často zasahují svými projevy i do dutiny ústní si připomeneme namátkou jen několik (5–9) a v příspěvcích dalších kolegů projdeme problematikou orofaciální oblasti, počínaje našimi předky, alespoň s těmi, kteří s námi sdíleli stejnou zeměpisnou polohu, až k některým diagnostickým a léčebným otázkám současnosti nazíraným z hlediska dědičnosti.

## Literatura

1. **Racek J, Sottner L.** Naše názory na dědičnost retence špičáku. Sb. Lék. 1984; 86(11–12): 355–360.
2. **Sottner L, Marková M, Racek J, Sigmundová S.** Příspěvek k dědičnosti hypodontie. Česk. Stomatol. 1976; 76(6): 420–425.
3. **Nazmul-Hossain ANM, Patel KJ, Rhodus NL, Moser KL.** Microarrays: applications in dental research (Review). Oral Diseases 2008; 14(1): 25–29.
4. **Tolarová MM, Cervenka J.** Classification and birth prevalence of orofacial clefts. Am J Med Genet 1998; 75(2): 126–137.
5. **Snead MP, Yates JRW.** Clinical and molecular genetics of Stickler syndrome (Review). Journal of Medical Genetics 1999; 36(5): 353–359.
6. **Shete P, Tupkari JV, Benjamin T, Singh A.** Treacher Collins syndrome. Journal of Oral and Maxillofacial Pathology 2011; 15(3): 348–351.
7. **Tourenou L, Park JH.** Atypical orofacial conditions in noonan syndrome: a case report. Journal of Clinical Pediatric Dentistry 2011; 36(2): 197–202.
8. **Pirchner F, Bastos PM, Contarato GL, et al.** Gorlin syndrome and bilateral ovarian fibroma. International Journal of Surgery Case Reports 2012; 3(9): 477–480.
9. **Cornec D, Jousse-Joulin S, Pers J-O, et al.** Contribution of salivary gland ultrasonography to the diagnosis of Sjögren's syndrome: Toward new diagnostic criteria? Arthritis and Rheumatism 2013; 65(1): 216–225.

prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.

# Historie výuky stomatogenetiky z pohledu klinického genetika

Miloslav Kuklík

Genetické oddělení, Praha 3

Čas. Lék. čes. 2013; 152: 172–174

Za zakladatele výuky stomatogenetiky u nás lze považovat doc. MUDr. RNDr. Lubomíra Sottnera a jeho průkopnickou práci, kterou vykonal s prof. MUDr. Jaroslavem Rackem, např. opakované vydání výukových skript Genetika ve stomatologii. Lze ji považovat za inspirující v oblasti metodologie i poznání symptomatologie genetických vad v orofaciální oblasti. Významné jsou i jeho práce v oblasti dermatoglyfiky. Mnohé z jeho zkušeností jsme převzali v sedmdesátých a osmdesátých letech 20. století ve výuce genetiky na dětské stomatologické klinice v Praze-Motole, kdy v rámci stáží 4. a 5. ročníku studentů lékařství, tehdejší Fakulty dětského lékařství jsme předávali výsledky vlastní výzkumné práce v letech 1986–1992. V období let 1987–1997 bylo na dětské stomatologické klinice též sídlo subkatedry dětské stomatologie tehdejšího Institutu lékařů a farmaceutů – ILF (nyní Institut postgraduálního vzdělávání zdravotníků – IPVZ). Založení subkatedry dětské stomatologie v roce 1987 znamenalo významný pokrok ve výuce stomatogenetiky, kdy individuální předatestační výuka školenců byla poznamenána průnikem genetických poznatků do stomatologie a projevilo se to i v tematice atestačních prací. Samostatná subkatedra dětské stomatologie trvala v letech 1987–1997, ale výuka stomatologické genetiky pokračovala i nadále v rámci postgraduálních kurzů ILF (IPVZ).

Školenci se seznamovali s problematikou mendelovské a polyfaktoriální dědičnosti a s projevy orofaciální symptomatologie u vrozených chromozomálních aberací, s genetickým poradenstvím a konkrétními konzultacemi, s aplikací antropologie v klinické medicíně.

Jako tehdejší vědecký pracovník na klinice dětské stomatologie jsem měl příležitost seznámit se specifickou problematikou, která je v klinické genetice doplňující v symptomatologii nejen orofaciálních, geneticky podmíněných vad. Ostatně kraniální, hlavovou oblast nelze oddělovat od další symptomatologie. Toto dělení je z hlediska klinických oborů umělé, i když pochopitelné z metodologického hlediska. Svědčí o tom dílo nestora klinické genetiky Gorlina shrnuté v syndromologickém atlasu Syndromy hlavy a krku. Společně s dalšími kolegy dětské stomatologické kliniky jsme měli v komplexu Fakultní dětské nemocnice Praha-Motol a 2. LF UK v Praze příležitost k poznání řady syndromů. Poznání řady symptomů a epigenetických znaků v orofaciální oblasti napříč syndromologií ukázalo mandibulu jako locus minoris resistentiae u řady vrozených a geneticky

podmíněných vývojových procesů (např. v revmatologické oblasti, u vrozených syndromů a sekvencí s biomechanicky podmíněnou symptomatologií, jako je Pierrova-Robinova sekvence, arthro-oftalmo-patie Sticklerova, Treacherův-Collinsův-Franzeschettiův-Zwahlenův syndrom mandibulo-faciální dysostózy, Hallermannův-Streiffův-Fransoisův syndrom apod.). Mandibula citlivě odráží patologickou problematiku řady orofaciálních systémových syndromů. Touto problematikou se zabýval náš význačný anatom doc. RNDr. Miroslav Bavor, CSc.

Obrazová statistika syndromologie ukazuje, že orofaciální fenotyp i u nepříbuzných osob se stejnou diagnózou vykazuje typickou facies, kdy vzniká dojem, jako by nositelé určité nozologické syndromologické jednotky byli příslušníci jedné rodiny, např. sourozenci (epigenetické znaky, zvláštní znamení v kriminalistickém pojetí).

Ukutečnil se též postgraduální studijní pobyt v oboru antropologie RNDr. René Boškové, jejímž jsem byl školitelem a která zajišťovala kefalometrická, kraniometrická a antropometrická vyšetření u vybrané syndromologie a symptomatologie orofaciálních vad, stejně tak RNDr. Zita Pobišová z Výzkumného ústavu endokrinologického. U řady syndromů s orofaciální manifestací bylo prokázáno též zúžení báze lebni jako význačného znaku napříč syndromologií, stejně tak anomálie atlantookcipitálního skloubení.

Další postgraduální studentkou, jejímž jsem byl školitelem, je MUDr. Iveta Barnová-Ďoupalíková, která se již v rámci tzv. studentské vědecké činnosti věnovala problematice Turnerova syndromu a zejména symptomatologii syndromu bazocelulárního névu. Bylo dosaženo pokroků v poznání syndromologie a symptomatologie orofaciálních vad. Přímé sepětí výzkumu a výuky znamenalo předání vlastních poznatků v symptomatologii a syndromologii orofaciálních vad pregraduálním i postgraduálním studentům (viz výše). Znamenalo to také účast na celonemocničních a celofakultních tzv. Bostonských seminářích ve Fakultní nemocnici Praha-Motol s kazuistickými prezentacemi pořádanými po vzoru univerzitních nemocničních seminářů v USA. Výsledky byly publikovány zejména v tehdejší Československé pediatrii. Řada prací byla publikována též ve zprávách Čs. společnosti antropologické, m.j. v problematice oligodoncií ve vztahu k dermatoglyfice společně s RNDr. Martou Stloukalovou, CSc. z Ústavu lékařské genetiky a biologie 1. LF UK, publikováno ve Slovenské akademii věd.

Součástí odborného života a výuky stomatologické genetiky bylo organizování studentské vědecké činnosti a od roku 1986 až dosud příprava diplomových prací (školení, oponentování, konzultantská činnost) u studentů Přírodovědecké fakulty UK v Praze na katedře antropologie, která pro nedostatek vlastních možností k zajištění vedení diplomových prací vzhledem k počtu studentů využívá externích pracovišť (byla to zejména spolupráce s prof. RNDr. Karlem Hajníšem, DrSc., RNDr. Blankou Vackovou, CSc., prof. RNDr. Zbyňkem Šmahelem, CSc.). Řada témat byla věnována dentální antropologii. Též výuka lékařské genetiky a antropogenetiky, kterou jsme zajišťovali v letech 2002–2011, zahrnovala kapitoly stomatogenetiky.

Výuka stomatogenetiky probíhala na společné katedře dětské stomatologie, ortopedie a později patřily ke katedře též dětská oční klinika a otorinolaryngologická klinika FDL UK, později přejmenované na 2. LF UK. Byla to analogie tzv. Kopf-Klinikum Univerzity v Norimberku – Erlangenu v SRN. S dětskou stomatologickou klinikou spolupracoval i ortoped doc. MUDr. Ivo Mařík, CSc. v oblasti kostních dysplazií a dysostóz s převážnou manifestací v orofaciální oblasti.

V oblasti dentální antropologie a klinické stomatogenetiky jsem pracoval zejména s doc. MUDr. Janem Handzelem, CSc., v oblasti syndromů vyžadujících stomatochirurgickou péči s doc. MUDr. Jiří Rambou, DrSc., MUDr. Petrem Schützem, MUDr. Helenou Polachovou. Doc. Ramba se věnoval i paleopatologii, kdy skutečně řada historických nálezů má význam pro současnou klinickou praxi. Musíme si stále klást otázku: Čím může přispět paleopatologie současné genetice a klinické praxi? Řada současných chorob (hemifaciální mikrosomie jako mikroforma Goldenharova syndromu) má korelát v archeologických nálezech, popř. další systémové kostní choroby (např. paleolitický trojhrb v Dolních Věstoncích). V této oblasti vykonal mnoho antropolog prof. MUDr. Emanuel Vlček, DrSc. a též spolupráce s ním byla velmi inspirující. Z fosilních pozůstatků jsou pro genetické studie nezastupitelné kostní a zubní tvrdé tkáně, které přetrvávají většinou více než tkáně měkké a mohou být za příhodných podmínek i zdrojem pro izolaci DNA a další molekulárně genetické studie.

Z dalších spolupracovníků jmenuji MUDr. Jiřího Pekárka, pozdějšího prezidenta stomatologické komory, který se zpočátku věnoval problematice cheiloskopie. Zároveň jsme opakovaně publikovali společnou práci v oblasti Amelogenesis a dentinogenesis imperfecta. Dále MUDr. Zbyňka Mazura v oblasti Anodoncií, oligodoncií a hypodoncií. Podařilo se nám zachytit oligodoncii spojenou s chromozomálními zlomy, což bylo publikováno jako prioritní nález, syndrom bona fidae.

Poznání vztahů epigenetických znaků napříč syndromologií bylo doplněno studijními pobyty v Rakousku, na Univerzitě ve Vídni (Histologisch-Embryologisches Institut), v Rakouské Akademii věd (Institut für Realienkunde des Mittelalters und der Fruehen Neuzeit, Krems/D.), dále pobyt v Institutu fuer Humanbiologie v Grazu, kde jsem měl možnost seznámit se i s problematikou kraniálního a postkraniálního skeletu (spolupracovníci prof. RNDr. Gertrud Hauser, vědecký asistent RNDr. et PhDr. Wolfgang Heinrich). Spolupráce vyústila na podílu v evropském výzkumném úkolu Human Body Composition. V rámci krátkodobých studijních pobytů s SRN byla prezentována řada poznatků např. v Institutu Maxe Plancka v Erlangen, v Mnichově a v Institutu fuer Human Genetik

und Anthropologie ve Freiburgu (prof. C. Wolf, vědecký asistent H. Brehme).

K nejvýznamnějším diagnózám, jejichž poznání bylo aplikováno do výuky, patří např. syndrom bazocelulárního névu (BCNS), který byl sledován u našich českých pacientů ve spolupráci s prof. A. Reísem a skupina našich pacientů byla též součástí mezinárodní studie, která vedla k poznání příčinného genu u této choroby (Reis A, et al. Lancet 1996), dále poznání syndromologické a nesyndromologické oligodoncie a syndrom mnohočetných retencí (prezentován na konferenci ESHG ve Strasburgu 2002). V této souvislosti se ukazuje, že nelze oddělovat stomatogenetiku od ostatní klinické genetiky (opakovaná účast na konferencích ESHG, dalších zahraničních kongresech, publikační aktivita doma i v zahraničí).

Poznatky stomatogenetiky byly prezentovány nejen ve studiu lékařství na 2. LF UK, ale i v přiměřeně menším rozsahu ve výuce bakalářských směrů optometrie, rehabilitace, zdravotních laborantů, rentgenových laborantů a ošetrovatelství, to vše v letech 1992–2007.

Výuka stomatogenetiky na 1. LF UK probíhala od roku 2002 na stomatologické klinice a po reformě studia od roku 2005 na samostatné větvi studia zubního lékařství v letním semestru 2. ročníku jak pro české, tak zahraniční studenty. Kurz genetiky ve stomatologii je prezentován v rozsahu 2 hodin pro české a samostatně zahraniční studenty každých 14 dnů v letním semestru. Studenti mají možnost navštívit i genetické pracoviště a seznámit s hlavními principy genetických konzultací. Témata přednášek jsou zaměřena především syndromologicky v oblasti systémových vad s manifestací v orofaciální oblasti, ale i na izolované poruchy zubních tkání i na systémové poruchy, které patří k všeobecnému genetickému medicínskému vzdělání (výuku klinické genetiky pro stomatology nelze zužovat na problematiku dentální). V etiologii, patogenезi a klinickém obrazu navazujeme na základní poznatky z výuky lékařské genetiky v předchozích semestrech se zřetelem na budoucí výuku patologie. Každý student vypracovává vlastní rodokmen, a má tak možnost zjištění případné tzv. genetické zátěže a rozhodnout se pro indikaci případného laboratorního preventivního vyšetření. Podmínkou splnění studijní povinnosti – zápočtu je vypracování samostatné seminární semestrální práce na libovolné téma z klinické genetiky (případně převzaté z výuky a doplněné vlastními novými literárními zdroji, zpravidla v rozsahu 2–5 stran). Tuto tematiku tak student volně referuje při udělování zápočtu. Ukazuje se zde nestejná kvalita vypracovaných referátů i rozdílná schopnost studentů v citační zručnosti. Při vyhledávání zdrojů preferujeme osvědčená nakladatelství lékařské literatury před (nejasnými z hlediska kvality, oponentury atd.) webovými citacemi. Je otázkou, do jaké míry jsou k této činnosti obecně během studia vedeni.

Domníváme se, že každý praktik by měl být schopen případný výskyt vrozené vady dokumentovat stručným schématem rodokmenu (např. přenos dentálních anomálií ve více generacích), neboť tato schémata jsou nepostradatelná při určování způsobu přenosu mendelovsky dědičných chorob a určování empirických rizik u polyfaktoriálních onemocnění.

Výuka stomatologie byla bohužel zkrácena z 6 let na 5 let (zřejmě z nedostatku finančních prostředků ve školství, vstup naší země do EU tuto možnost zkrácení připouští, ale není to podmínkou), což vede k napjatému rozvrhu,

## ÚVODNÍK

a je proto nutné tomu přizpůsobovat návaznost oborů. Statistickým rozbohem za 6 let se ukazuje, že existují u seminárních semestrálních prací frekventovaná (oblíbená) témata a témata méně často zvolená. Není to ovšem tak, že by se studenti zajímali přednostně pouze o izolované stomatologické vady, ale překvapivě často jsou volena i všeobecná témata – genetiky netýkající se přímo stomatologie, což ukazuje, že genetika patří ke všeobecnému vzdělání i pro stomatologa.

Specifickou část výuky představuje i výuka zahraničních studentů. Část zahraničních studentů, kteří ovládají dostatečně češtinu, studuje společně s českými studenty. Počet studentů vyučovaných v češtině dosahuje počtu okolo 80 v každém ročníku, je zaznamenáván stoupající trend. Počet zahraničních studentů vyučovaných v angličtině dosahuje 15–20.

Výuka placená zahraničními studenty představuje specifickou formu privatizace fakult. Výuka v angličtině představuje určitou formu nadbírání zahraničním studentům, toto pojetí není zaznamenáváno v jiných evropských zemích (přednášky např. v Německu, Rakousku, Itálii, Francii jsou v jazyce příslušné země, i když zkouška může být v angličtině apod.).

Někteří zahraniční studenti mají pocit, že si zaplatili úspěch svého studia. Výuka se potýká i s problémy prostorového a organizačního zajištění přednáškových místností, které se m.j. v průběhu roku rekonstruují a mění. Určité potíže jsou i s úplností údajů o učitelích v informačním počítačovém systému, což komplikuje zápis zápočtů.

Pozoruhodné je, odkud zahraniční studenti pocházejí. Velká komunita afrických studentů je z Botswany,

z evropských zemí jsou i studenti z Německa, Norska, Řecka, Bulharska, Rakouska, Irska, velká komunita z Velké Británie, z mimoevropských zemí z Ruska a dalších zemí bývalého Sovětského svazu, např. Uzbekistánu, Turkmenistánu, Kirgizstánu, Gruzie, Kazachstánu, dále Sýrie, Turecka a Uruguaye, USA, HongKongu, Tchajwanu, Izraele. Motivace ke studiu u nás mnohdy i přes zavedené platby je ekonomická.

V uvedeném příspěvku bych chtěl na závěr vyzvednout skutečnost, že v pojetí výuky stomatogenetiky pokračujeme v tradici pojetí doc. L. Sottnera a prof. J. Racka. V posledních letech se ukazuje nezbytnost spolupráce s biomechanikou v oblasti syndromologie, obrazové statistiky obličejů (Policejní akademie ČR v Praze – katedra kriminalistiky a katedra biomechaniky člověka na FTVS).

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**MUDr. Miloslav Kuklík, CSc.**

Genetické oddělení  
Olšanská 7, 130 00 Praha 3  
e-mail: honza.kuklik@volny.cz

## ČESKÁ SPOLEČNOST ALERGOLOGIE A KLINICKÉ IMUNOLOGIE

*zve*

**12. září 2013 od 13 hodin v Kongresovém sále Nemocnice Na Homolce** v Praze na společnou pracovní schůzi  
**MOZEK A NERVY** – stále ještě imunologicky privilegované orgány?

### Program

- M. Novák (Neuroimunologický ústav SAV, Bratislava)  
**Vakcína proti Alzheimerově nemoci: Tau protein nebo beta amyloid?**
- A. Šedivá (Ústav imunologie 2. LF UK, Praha)  
**Imunoglobuliny v léčbě Alzheimerovy nemoci**
- V. Král (Zdravotní ústav, Ústí nad Labem)  
**Autoprotilátky proti aquaporinu a jejich klinický význam**
- Z. Libá a kol. (Klinika dětské neurologie 2. LF UK, Praha)  
**Anti-N-metyl-D-aspartát**

receptorová encefalitida – principy imunopresivní léčby, nové terapeutické možnosti

- V. Sebroňová a kol. (Klinika dětské neurologie 2. LF UK, Praha)  
**Anti-N-metyl-D-aspartát receptorová encefalitida – těžká, dlouhá, ale nikoliv beznadějná**
- E. Havrdová (Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha)  
**Co nového víme o roztroušené skleróze**

**10. října 2013 od 13.00 hodin v Lékařském domě** v Praze na odborný seminář  
**URTIKÁRIE A ANGIOEDÉM**

### Program

- A. Machovcová (Dermatovenerologické odd. FN Motol, Praha)

**Kopřivka – problém našich ordinací**

- R. Hakl (Ústav imunologie FN a LF Brno)  
**Analýza průzkumu hereditárního angioedému v ČR**
- I. Krčmová (Ústav imunologie a alergologie FN a LF Hradec Králové)  
**Angioedém hereditární (data z registru)**
- P. Kuklínek (Ústav imunologie FN a LF Brno)  
**Angioedém získaný**

Akce mají charakter postgraduálního vzdělávání a jsou garantovány ČLK (ohodnocena 3 kredity) jako akce kontinuálního vzdělávání.

# Studie na dvojčatech ve stomatologii

<sup>1</sup>Miroslava Švábová, <sup>2</sup>Eva Velíšková

<sup>1</sup>Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>2</sup>Ortodontická ordinace Stomatologické praxe MUDr. M. Zucha, Brno

Čas. Lék. Čes. 2013; 152: 175–179

## SOUHRN

Studie na dvojčatech jsou významným nástrojem pro stanovení podílu dědičnosti a prostředí na vzniku multifaktoriálně determinovaných znaků. Autorky podávají přehled nejvýznamnějších studií zaměřených na vady a one-

mocnění orofaciální oblasti publikovaných od poloviny 20. století do současnosti.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**dvojčecí studie ve stomatologii – dědičnost orofaciálních anomálií**

## SUMMARY

**Švábová M, Velíšková E. Twin studies in stomatology**

Twin studies are an important instrument to estimate the influence of genetics and environment on the origin of complex traits. The survey of the most important studies concerning

oral facial region published from the half of the last century until recent days is given.

## KEYWORDS

**twin studies in stomatology – heredity of oral facial anomalies**

## ÚVOD

Studie na dvojčatech jsou velice elegantním nástrojem, s jehož pomocí můžeme stanovit podíl dědičnosti a zevního prostředí na determinaci komplexních vad a onemocnění. Vycházejí z porovnání shodného výskytu znaku (konkordance) u mono- a dizygotních dvojčat. Když konkordance u monozygotních dvojčat výrazně (nejlépe několikanásobně) převyšuje konkordanci u dizygotních dvojčat, hovoří to ve prospěch genetické determinace.

Problém samozřejmě představuje shodné prostředí, ve kterém dvojčata vyrůstají a které může imitovat genetické vlivy. Toto úskalí se zatím podařilo překonat jedinému projektu, a tím je tzv. Minnesotská studie (1). Od roku 1979 profesor Bouchard se svým týmem na univerzitě v Minnesotě shromažďují jednovaječná dvojčata, která byla po porodu rozdělena a vychovávána v různých rodinách. Projekt byl primárně zaměřen na psychologii, ale v současné době využívají unikátní soubor i jiné obory, stomatologii nevyjímaje.

Z rozdílných hodnot konkordance mezi jednovaječnými a dvojvaječnými dvojčaty je možné stanovit heritabilitu, což je veličina, která, zjednodušeně řečeno, vypovídá o podílu genetické variability na celkové variabilitě fenotypu.

Dvojčecích studií, které se věnují znakům, vadám a chorobám orofaciální oblasti, je překvapivě mnoho. Zahrnují široce rozšířená a klinicky významná onemocnění, jako jsou parodontopatie, zubní kaz nebo bolesti temporomandibulárního kloubu. Velká část prací se zabývá vývojem orofaciálního skeletu a souvisejícími vadami skusu a čelistí. Pozornost je věnována poruchám počtu, prořezávání a tvaru zubů.

Pravděpodobně největší soubor dvojčecích párů a jejich příbuzných zaměřený na dědičnost znaků orofaciální oblasti shromažďuje od osmdesátých let 20. století na univerzitě v Adelaide tým vedený Townsendem (2–4). V současnosti soubor tvoří již více než 1000 párů dvojčat.

Hodnotný soubor byl sestaven i v Československu, v období politického uvolnění na konci šedesátých let 20. století. Okolnosti vzniku souboru na půdě tehdejšího Výzkumného ústavu pediatrického v Brně jsou popsány v knize vzpomínek genetičky Renaty Laxové (5). Od roku 1963 do roku 1967 zde bylo sledováno 600 párů dvojčat se svými rodiči. U všech dětí bylo provedeno somatické vyšetření, dále vyšetření chromozomů, krevních skupin, biochemické profily, některé enzymy a izoenzymy, imunologické hodnoty apod. K vyšetření souboru byla přizvána i ortodontistka dr. E. Velíšková. Podařilo se jí shromáždit naprosto unikátní materiál. Jednalo se o modely chrupu a dálkové rentgenové snímky hlavy, v některých případech zhotovované opakovaně pro stanovení typu růstu. V sedmdesátých letech byla část výsledků publikována (6, 7).

## TVAR A VELIKOST ZUBŮ

Otázky související s morfologií zubů jsou v rámci dvojčecích studií poměrně často řešeny a hodně studií jimi začíná. Získat modely chrupu dvojčat je poměrně jednoduchá a neinvazivní záležitost, model je potom k dispozici pro jakýkoliv další výzkum. Velíšková a Zahálková (6) se ve své práci zaměřily na morfologii mesiopalatinální plošky prvního horního stálého moláru a na výskyt a morfologii tubercula Carabelli.

## PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Konkordance ve výskytu tubercula Carabelli byla 95,2 % u monozygotních dvojčat a 78,7 % u dizygotních. Poznatku, že pro tuberculum Carabelli je většina monozygotních dvojčat konkordantní, využili ve své práci i Kraus et al. (8). Stejně jim posloužil i podobný tvar druhého dolního premoláru.

Podobnost v charakteristikách jako je počet hrbolek, uspořádání fisur, celkový tvar korunky a tvar palatinálních plošek frontálních zubů sledoval Lundström (9).

Silně geneticky ovlivněná je velikost zubů. Biometrické genetické studie prováděli v Adelaide Townsend a spolupracovníci od devadesátých let 20. století (10–12). U meziodistálního rozměru korunek předpokládají aditivní genetickou komponentu, heritabilita pro tuto veličinu u řezáků se pohybuje mezi 0,81 a 0,91 (10). Podobné hodnoty stanovili i pro dočasnou dentici. Dále se snažili zjistit, zda rozměry stálých a dočasných zubů jsou řízeny stejnými mechanismy (11).

Další sledovanou hodnotou byla interkuspální vzdálenost na molárech. Z molekulárních studií je známo, že utváření vnitřní epitelové vrstvy v průběhu dentogeneze je ovlivňováno epigeneticky. Autorům se skutečně podařilo prokázat nižší heritabilitu (od 0,43 do 0,79) než v případě meziodistálních rozměrů korunek (12).

Charakter okluzální plochy prvních dočasných molárů byl hodnocen i z 3D skenů (13). Byla prokázána větší variabilita mezi dvojvaječnými než mezi jednovaječnými dvojčaty. Výrazný podíl dědičnosti na rozměrech zubů potvrdila i čínská studie Liu et al. (14).

### PORUCHY POČTU A PROŘEZÁVÁNÍ ZUBŮ

Pokud je fyziologický vývoj zubů narušen v samém počátku dentogeneze, dochází k změně počtu zubů ve smyslu hypodoncie a hyperdoncie. Vrozené chybění zubů různého rozsahu – hypodoncie, popřípadě oligodoncie je poměrně častou záležitostí. U nás postihuje zhruba 6 % populace (15). Je proto pochopitelné, že se stalo cílem dvojčecích studií (16–18). Lapter et al. (16) stanovili heritabilitu hypodoncie na 0,82.

Townsend et al. (17) se zaměřili na případy diskordantních monozygotních párů. Zjistili časté rozdíly v expresi chybějících nebo nadpočetných zubů. Uzavírají, že genetické uspořádání, které predisponuje k numerickým poruchám dentice, je ve svém fenotypovém projevu ovlivňováno epigeneticky.

Výrazně geneticky ovlivněná je doba prořezávání zubů. Hughes (18) uvádí pro řezáky hodnoty heritability od 0,71 do 0,96.

Poruchu prořezávání zubů ve smyslu opoždění nebo vůbec neschopnosti prořezat označujeme jako retenci. S výjimkou třetích molárů se retence nejčastěji týká horních stálých špičáků. Postihuje více než 2 % naší populace (15). Leonardí et al. (19) popsali výskyt retinovaných špičáků u páru monozygotních dvojčat. Camilleri et al. (20) našli mezi sedmi páry dvojčat pouze dva konkordantní pro ektopické špičáky.

### MALOKLUZE A UTVÁŘENÍ OROFACIÁLNÍ OBLASTI

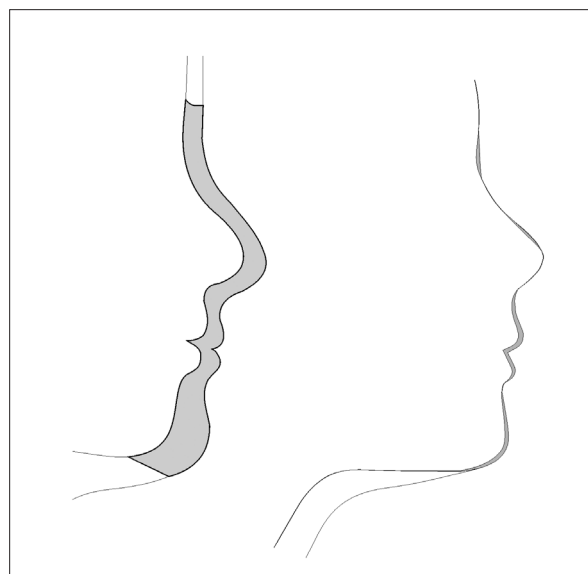
Poruchy vývoje čelistí a jejich vzájemného vztahu jsou rovněž náplní několika dvojčecích studií. Hughes et al. (21) se zaměřili na anomálie v dočasném chrupu. Sledovali překus, předkus a tvar oblouků. Heritabilita stanovená pro tyto znaky byla střední až vysoká.

Kawala et al. (22) porovnávali výskyt malokluzí u monozygotních párů. Jejich závěry vyznívají překvapivě ve smyslu menšího podílu dědičnosti na determinaci malokluzí, a tím i ve smyslu terapeutického optimismu.

Mew (23) sledoval výsledky ortodontické léčby ve skupině identických dvojčat léčených snímacími a fixními aparáty. Moderní způsob léčby fixními ortodontickými aparáty vychází z tohoto srovnání vítězně.

Vznik malokluzí úzce souvisí s utvářením orofaciální oblasti jako celku. Hodně studií vychází z bočních dálkových snímků hlavy, které jsou jedním z diagnostických nástrojů v ortodoncii. Průkopnická byla v tomto směru práce Krause et al. (8). Sledovali soubor trojčat, u kterých očekávali různé kombinace zygoty. Tu stanovovali podle tehdejších možností na základě antropologických měření, anamnestických údajů, dermatoglyfů, shody v krevních skupinách a schopnosti chutnat fenylthiocarbamid. K potvrzení zygoty využili i tvaru dolních premolárů a přítomnost tubercula Carabelli. Úhly a linie sledované na kefalogramech považovali za mentální konstrukci, která plně nevystihuje anatomickou podstatu. Celý kraniofaciální komplex se ukázal být příliš složitým pro stanovení heritability, úspěšnější byli v případě jednotlivých kostí. Porovnávali proto profily 17 útvarů (profily kostí kalvy, kloubního výběžku mandibuly, symfýzy atd.), monozygotní sourozenci byli konkordantní prakticky ve všech případech, u ostatních byla konkordance nižší než 0,5.

Velišková (7) sledovala 68 párů identických dvojčat, u kterých stanovovala typ růstu. Směr růstu, resp. růstová rotace dolní čelisti, byl u identických dvojčat shodný. Rentgenová dokumentace tohoto souboru je vzhledem k současným etickým omezením zcela unikátní a použitelná bez ohledu na dobu svého vzniku. Využili jsme ji pro sdělení na ortodontickém kongresu zaměřeném na orofaciální harmonii



**Obr. 1** Porovnání profilů: nejrozdílnější a nejpodobnější profily dívek





**Obr. 2** Porovnání profilů: nejrozdílnější a nejpodobnější profily chlapců

(24). Porovnávali jsme linii obličejového profilu u 68 monozygotních a 68 dizygotních cca 12letých dvojčat. U některých monozygotních párů byly linie prakticky identické, nicméně signifikantní rozdíl mezi mono- a dizygotními dvojčaty se potvrdil pouze v případech dívčích párů. Pro ilustraci uvádíme nejpodobnější a nejrozdílnější profily dívek (obr. 1) a chlapců (obr. 2) z tohoto souboru. To, že nejpodobnější profily se vyskytovaly ve skupině monozygotních dvojčat a naopak, odpovídá i laickému očekávání.

Manfredi et al. (25) sledovali 39 parametrů na kefalogramech. Srovnávali 10 monozygotních párů, 10 dizygotních a 10 párů sourozenců stejného pohlaví. Dědičnost nejvíce ovlivňuje anteriorní vertikální parametry a tvar mandibuly, nikoliv její velikost. Což jsou závěry ne zcela příznivé pro úspěšnost ortodontické léčby.

Savoy et al. (26) hodnotili na dálkových snímcích 33 monozygotních a 46 dizygotních dvojčat anteroposteriorní a vertikální proporce. Domnívají se, že obličejové proporce jsou řízeny aditivními geny na pozadí vlivů prostředí.

Sonnesen et al. (27) sledovali specifickou skupinu jedinců se srůstem těl 2. a 3. cervikálního obratle ve skupině 38 párů monozygotních dvojčat. Zjistili, že fúze cervikálních obratlů významně ovlivňuje kraniofaciální morfologii, ve smyslu retrognatie a větší mandibulární inklinace.

Snaha omezit radiační zátěž vede k popularitě studií, které vycházejí z profilových fotografií (28, 29). Obě studie používají diskriminační funkční Fourierovu analýzu. Tou matematicky složitou cestou byli schopni kvantifikovat profily, ale zatím nedokázali rozlišit genetické vlivy a vlivy prostředí.

Pokročilé metody trojrozměrného zobrazení aplikovali Naini a Moss (30). Sledovanou skupinu tvořilo po 10 párech monozygotních a dizygotních dvojčat a 6 párů dvojčat různého pohlaví. Skenovali povrch obličeje a sledovali met-

rické a tvarové charakteristiky. Metoda umožňuje barevně rozlišit více a méně podobné oblasti obličeje. Analýza tvarů prokázala nejvýraznější genetický podíl na utváření střední části obličejové etáže. Metrická analýza prokázala největší genetický vliv na vertikální rozměry střední a dolní třetiny obličeje, což je v souladu se závěry rentgenologické studie Manfrediho (25).

3D zobrazení jsou obecně hodnocena jako jedna z perspektivních cest ve výzkumu dvojčat (31).

S čelistními anomáliemi nepřímo souvisí dvě poruchy, které někdy bývají více či méně oprávněně, uváděny jako komplikace ortodontické léčby. Jednou z nich je symptom temporomandibulárního kloubu, druhou sklon ke kořenovým resorpčním v průběhu léčby.

Příčiny symptomu temporomandibulárního kloubu nejsou zcela objasněné. Zaměřili se na ně i autoři Minnesotské studie (32), nicméně mezi sledovanými skupinami dvojčat (MZ vychovávaná odděleně, MZ vychovávaná dohromady a DZ) nenalezli rozdíly a domnívají se, že hlavní role připadá faktorům zevního prostředí. Rovněž Matsuka et al. (33) nepotvrdili výrazný genetický vliv na výskyt onemocnění temporomandibulárního kloubu, i když brali v úvahu, že existují rodiny, kde se tyto obtíže kumulují.

Apikální kořenové resorpce mohou někdy vzniknout v průběhu ortodontické léčby. Znamenají závažnou komplikaci a snaha zjistit jejich příčiny je pochopitelná. Ngan et al. (34) sledovali 16 monozygotních a 10 dizygotních dvojčat léčených jedním lékařem za použití stejného typu ortodontického aparátu. Na panoramatických rentgenogramech měřili délku kořenů před léčbou a po ní. Výskyt resorpce byl zhruba dvakrát vyšší ve skupině monozygotních dvojčat. Heritabilitu stanovili na 0,34.

Předmětem dvojčecích studií se stal i zvláštní fenomén zrcadlového vývoje u monozygotních dvojčat. Dooland et al. (35) sledovali atriční plošky na dočasných špičácích. Zřetelně větší ploška na jedné straně svědčila pro preferenci této strany při žvýkání. Autory v tomto případě zajímala diskordance v preferované straně. U MZ dvojčat byla dojnásobná.

## PARODONTOPATIE

U tak častého onemocnění, jako jsou parodontopatie, očekáváme menší vliv dědičnosti. Do určité míry se o něm dokonce obáváme se svými pacienty hovořit, abychom nepůsobili demotivačně na jejich úsilí o co nejlepší ústní hygienu. Tým Minnesotské studie se zaměřil i na tuto oblast (36). Výrazný vliv dědičnosti prokázali autoři studie v případech agresivní formy parodontitidy, která se může objevit již prepubertálně. Uvažují o 70 % genetických faktorů. U chronické formy, která postihuje dospělé, stanovili heritabilitu 0,5.

## ZUBNÍ KAZ

O zubním kazu platí to samé co o parodontopatiích. Postihuje téměř každého, role hygieny a složení stravy je zde nesmírná, nicméně jisté vrozené predispozice existují. Dědí se pravděpodobně tvar zubu, kvalita zubních tkání, kvalita množství sliny a charakter imunologické odpovědi organismu. Vliv mají i chuťové preference a vnímání některých chutí.

V rámci Minnesotské studie byl sledován i výskyt zubního kazu u MZ dvojčat vychovávaných odděleně (37, 38). Navzdory rozdílnému prostředí, ve kterém dvojčata vyrůsta-

la, i navzdory rozdílné úrovni zubní péče podporují získané údaje genetický vliv.

Bretz et al. (39) zjišťovali podíl genetických faktorů na progresi zubního kazu u dětí. Tři sta čtrnáct dvojčecích párů vybrali mezi chudým brazilským obyvatelstvem, kterému nebyla dostupná ani zubolékařská péče ani fluoridovaná voda. Celkovou heritabilitu stanovili na 0,3. V další dvojčecí studii Bretz se spoluautory (40) kromě výskytu zubního kazu sledovali i preferenci sladké chuti sacharózy, která se rovněž ukázala jako geneticky podmíněná, s heritabilitou 0,5.

Corrucini a Townsend (41) sledovali sklovinné hypoplazie v souborech euro-australských dvojčat narozených v šedesátých a devadesátých letech 20. století. Snížení výskytu hypoplazie u mladší populace přičítají lepší léčbě horečnatých onemocnění a fluoridaci vody.

### DISKUZE

Množství publikovaných studií na dvojčatech je překvapivě velké i v současné době molekulárně genetických výzkumů. V průběhu let se změnil způsob stanovování zygotity. Starší studie využívaly antropometrické metody, později krevní skupiny, sérové a enzymové polymorfismy. V současnosti slouží ke stanovení zygotity porovnání polymorfních oblastí DNA. Towsewnd et al. (42) upozorňují na slabá místa dvojčecích studií. Jedním z nich je sdílené intrauterinní prostředí. Race et al. (43) prokázali u dizygotních párů různého pohlaví ovlivnění velikosti zubů.

Smysl dvojčecích studií v současné době spočívá v tom, že jsou schopny potvrdit podíl dědičnosti na determinaci sledovaného znaku, a mohou tak být prvním krokem před užitím molekulárně genetických metod.

### ZÁVĚR

Sestavení souborů dvojčat je v mnoha směrech náročná záležitost, výsledky studií však toto úsilí bohatě vracejí. Fenomén dvojčat fascinuje lidstvo po tisíciletí a z práce mnoha autorů je cítit, že i jich se svým způsobem dotýká.

Přehled výsledků studií na dvojčatech publikovaných od konce padesátých let 20. století do současnosti mluví ve prospěch značného genetického podílu na vzniku znaků, vad a onemocnění orofaciální oblasti.

Dokonalejší metody statistického zpracování a užší propojení s molekulárně genetickým výzkumem představují současnost a zřejmě i budoucnost dvojčecích studií orofaciální oblasti.

### Literatura

1. Bouchard TJ, Jr, Lykken DT, McGue M, Segal NL, Tellegen A. Sources of human psychological differences: The Minnesota Study of Twins Reared Apart. *Science* 1990; 250: 223–250.
2. Townsend GC, Aldred MJ, Bartold PM. Genetic aspects of dental disorders. *Aust Dent J* 1998; 43(4): 269–286.
3. Townsend GC, Richards L, Hughes T, Pinkerton S, Schwerdt W. The value of twins in dental research. *Aust Dent J* 2003; 48(2): 82–88.
4. Townsend G, Richards L, Messer LB, et al. Genetic and environmental influences on dentofacial structures and oral health: studies of Australian twins and their families. *Twin Res Hum Genet* 2006; 9(6): 727–732.
5. Laxová R. *Dopis Alexandrovi*. Brno: Barrister & Principal 2010.

6. Pěnkavová-Velišková E, Zahálková M. Význam výskytu a morfologie tuberculum Carabelli pro stanovení zygotity dvojčat. *Čs. Stomat.* 1970; 70(6): 343–349.

7. Velišková E. Význam růstu pro hodnocení kraniofaciální morfologie u identických dvojčat. *Čs. Stomat.* 1977; 70(4): 271–276.

8. Kraus BS, Wise WJ, Frei RH. Heredity and the craniofacial complex. *Am J Orthod* 1959; 45(3): 172–217.

9. Lundström A. Tooth Morphology as a Basis for Distinguishing Monozygotic and Dizygotič twins. *Am J Hum Genet* 1963; 15(1): 34–43.

10. Dempsey PJ, Townsend GC, Martin NG, Neale MC. Genetic covariance structure of incisor crown size in twins. *J Dent Res* 1995; 74(7): 1389–1398.

11. Hughes T, Dempsey P, Richards L, Townsend G. Genetic analysis of deciduous tooth size in Australian twins. *Arch Oral Biol* 2000; 45(11): 997–1004.

12. Townsend G, Richards L, Hughes T. Molar intercuspal dimensions: genetic input to phenotypic variation. *J Dent Res* 2003; 82(5): 350–355.

13. Su CY, Corby PM, Elliot MA, Studen-Pavlovich DA, et al. Inheritance of occlusal topography: a twin study. *Eur Arch Paediatr Dent* 2008; 9(1): 19–24.

14. Liu H, Deng H, Cao CF, Ono H. Genetic analysis of dental traits in 82 pairs of female-female twins. *Chin J Dent Res* 1998; 1(3): 12–16.

15. Marková M, Tajchmanová Z. Incidence of orthodontic anomalies in schoolchildren in Prague. *Acta Univ Carol Med* 1985; 31: 415–433.

16. Lapter M, Slaj M, Skrinjaric I, Muretic Z. Inheritance of hypodontia in twins. *Coll Antropol* 1998; 22(1): 291–298.

17. Townsend GC, Richards L, Hughes T, Pinkerton S, Schwerdt W. Epigenetic influences may explain dental differences in monozygotic twin pairs. *Aust Dent J* 2005; 50(2): 95–100.

18. Hughes TE, Bockmann MR, Seow K, et al. Strong genetic control of emergence of human primary incisors. *J Dent Res* 2007; 86(12): 1160–1165.

19. Leonardi R, Peck S, Caltabiano M, Barbato E. Palatally Displaced Canine Anomaly in Monozygotic Twins. *Angle Orthodontist* 2003; 73(4): 466–470.

20. Camilleri S, Lewis CM, McDonald F. Ectopic maxillary canines: segregation analysis and a twin study. *J Dent Res* 2008; 87(6): 580–583.

21. Hughes T, Thomas C, Richards L, Townsend G. A study of occlusal variation in the primary dentition of Australian twins and singletons. *Arch Oral Biol* 2001; 46(9): 857–864.

22. Kawala B, Antoszewska J, Necka A. Genetics or environment? A twin-method study of malocclusions. *World J Orthod* 2007; 8(4): 405–410.

23. Mew J. Facial changes in identical twins treated by different orthodontic techniques. *World J Orthod* 2007; 8(2): 174–188.

24. Velišková E, Šváblová M. Kraniofaciální profil mono a dizygotních dvojčat, přednáška na XIII. kongresu České ortodontické společnosti, Luhačovice 2012.

25. Manfredi C, Martina R, Grossi GB, Giuliani M. Heritability of 39 orthodontic cephalometric parameters on MZ, DZ twins and MN- paired singletons. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1997; 111(1): 44–51.

26. Savoye I, Loos R, Carels C, Derom C, Vlietinck R. A genetic study of anteroposterior and vertical facial proportions using model-fitting. *Angle Orthod* 1998; 68(5): 467–470.

27. Sonnesen L, Pallisgaard C, Kjaer I. Cervical column morphology and craniofacial profiles in monozygotic twins. *Twin Res Hum Genet* 2008; 11(1): 84–92.

28. Vanco C, Kasai K, Sergi R, Richards LC, Townsend GC. Genetic and environmental influences on facial profile. *Aust Dent J* 1995; 40(2): 104–109.

29. Tangchaitrong K, Messer LB, Thomas CD, Townsend GC. Fourier analysis of facial profiles of young twins. *Am J Phys Anthropol* 2000; 113(3): 369–379.

30. Naini FB, Moss PJ. Three-dimensional assessment of the relative contribution of genetics and environment to various facial parameters with the twin method. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004; 126(6): 655–665.

- 37. Smith RN, Townsend G, Chen K, Brook A.** Syntetic superimposition of dental 3D data: application in twin studies. *Front Oral Biol* 2009; 13: 142-147.
- 32. Michalowicz BS, Pihlstrom BL, Hodges JS, Bouchard TJ Jr.** No heritability of temporomandibular joint signs and symptoms. *J Dent Res* 2000; 79(8): 1573-1578.
- 33. Matsuka Y, Nagamatsu C, Itoh S, et al.** Comparison of inter-twin concordance in symptoms of temporomandibular disorders: a preliminary investigation in an adolescent twin population. *Cranio* 2007; 25(1): 23-29.
- 34. Ngan NC, Kharbanda OP, Byloff FK, Darendeliler MA.** The genetic contribution to orthodontic root resorption: a retrospective twin study. *Aust Orthod J* 2004; 20(1): 1-9.
- 35. Dooland KV, Townsend GC, Kaidonis JA.** Prevalence and side preference for tooth grinding in twins. *Aust Dent J* 2006; 51(3): 219-224.
- 36. Michalowicz BS.** Genetic and heritable risk factors in periodontal disease. *J Periodontol* 1994; 65(5 Suppl): 479-488.
- 37. Boraas JC, Messer LB, Till MJ.** A genetic contribution to dental caries, occlusion, and morphology as demonstrated by twins reared apart. *J Dent Res* 1988; 67(9): 1150-1155.
- 38. Conry JP, Messer LB, Boraas JC, Aepli DP, Bouchard TJ Jr.** Dental caries and treatment characteristic in human twins reared apart. *Arch Oral Biol* 1993; 38(11): 937-943.
- 39. Bretz WA, Corby PM, Schork NJ, et al.** Longitudinal analysis of heritability for dental caries traits. *J Dent Res* 2005; 84(11): 1047-1051.

- 40. Bretz WA, Corby PM, Melo MR, et al.** Heritability estimates for dental caries and sucrose sweetness preference. *Arch oral Biol* 2006; 51(12): 1156-1160.
- 41. Corruccini RS, Townsend GC.** Decline in enamel hypoplasia in relation to fluoridation in Australians. *Am J Hum Biol* 2003; 15(6): 795-799.
- 42. Townsend G, Hughes T, Luciano M, Bockmann M, Brook A.** Genetic and environmental influences on human dental variation: A critical evaluation of studies involving twins. *Arch oral Biol* 2009; 54(S1): S45-S51.
- 43. Race JP, Townsend GC, Hughes TE.** Chorion type, birth weight discordance and tooth -size variability in Australian monozygotic twins. *Twin Res Hum Genet* 2006; 9(2): 285-291.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**MUDr. Miroslava Švábová, CSc.**

Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN  
Kateřinská 32, 121 08 Praha 2  
e-mail: svabova@mybox.cz

## PLÁNOVANÉ AKCE SLOŽEK ČLS JEP

### ZÁŘÍ

- 4. září 2013

#### **348. pracovní schůze SNN ČLS JEP**

Místo: Praha

Pořadatel: Společnost pro návykové nemoci ČLS JEP

- 5.-6. září 2013

#### **46. cytogenetická konference**

Místo: Brno

Pořadatel: Československá biologická společnost, Společnost lékařské genetiky ČLS JEP, Interní hematologická a onkologická klinika LF MU Centrum molekulární biologie a genové terapie FN Brno, nadace Pomoc lidem s leukemií

- 5.-7. září 2013

#### **Konference sekce kolposkopie a cervikální patologie ČGPS ČLS JEP**

Místo: Praha

Pořadatel: European Federation for Colposcopy and Cervical Pathology, Česká gynekologická a porodnická společnost ČLS JEP

- 6. září 2013

#### **18. zlínský geriatrický den**

Místo: Zlín

Pořadatel: Krajská nemocnice T. Bati Zlín, Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP

- 6.-8. září 2013

#### **Valtické kurzy abdominální a gastrointestinální radiologie**

Místo: Valtice

Pořadatel: Česká radiologická společnost ČLS JEP

- 11.-13. září 2013

#### **Ateroskleróza 2013**

Místo: Praha

Pořadatel: Společnost patologické a klinické fyziologie - Sekce pro aterosklerózu ČLS JEP

- 11. září 2013

#### **4. psychoonkologické sympozium**

Místo: Brno

Pořadatel: Česká onkologická společnost ČLS JEP, Asociace klinických psychologů a Česká asociace sester

- 11.-13. září 2013

#### **40. česko-slovenský chirurgický kongres**

#### **6. kongres chirurgie jater, žlučových cest a pankreatu**

Místo: Plzeň

Pořadatel: Česká chirurgická společnost ČLS JEP, Chirurgická klinika LF UK a FN Plzeň

- 12. září 2013

#### **Neuroimunologie**

Místo: Praha

Pořadatel: Česká společnost alergologie a klinické imunologie ČLS JEP, Česká imunologická společnost)

- 12.-14. září 2013

#### **10. seminář mladých revmatologů**

Místo: Velké Bílovice

Pořadatel: Česká revmatologická společnost ČLS JEP

- 12.-14. září 2013

#### **Konference dětských urologů a nefrologů**

Místo: Deštné v Orlických horách

Pořadatel: Pediatrická sekce České urologické společnosti ČLS JEP, ve spolupráci s občanským sdružením Alžběta

- 12.-14. září 2013

#### **Diagnostika a léčba bolesti v rehabilitaci**

Místo: Olomouc

Pořadatel: Společnost rehabilitační a fyzikální medicíny ČLS JEP

- 12.-14. září 2013

#### **16. mezinárodní kongres českých a slovenských osteologů**

Místo: Olomouc

Pořadatel: Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP, Slovenská spoločnosť pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí SLS

# Dědičnost ortodontických anomálií

<sup>1</sup>Miroslava Švábová, <sup>2</sup>Jaroslav Racek, <sup>2</sup>Marie Marková

<sup>1</sup>Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>2</sup>Ústav klinické a experimentální stomatologie 1. LF UK a VFN, Praha

Čas. Léč. čes. 2013; 152: 180–184

## SOUHRN

Autoři podávají přehled nejčastěji se vyskytujících ortodontických anomálií. Na základě literárních údajů i vlastní výzkumné a terapeutické zkušenosti se snaží objasnit podíl dědičnosti na jejich etiologii. Zdůrazňují, že geneticky podmíněné ortodontické vady jsou často obtížněji léčitelné a výsledek léčby může být méně stabilní. Výskyt vady u jednoho

člena rodiny by měl zaměřit pozornost ošetřujícího i na další, zejména mladší členy rodiny.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**dědičnost ortodontických anomálií – dědičnost malokluzí**

## SUMMARY

**Švábová M, Racek J, Marková M. Heredity of orthodontic anomalies**

The survey of most common orthodontic anomalies is given in this article. Authors, utilizing literature data, their own research as well as their therapeutic experience, try to elucidate the role of genetics in determination of dental anomalies and malocclusion. They emphasise the fact that genetically deter-

mined orthodontic anomalies are not easy to treat. Retention of treatment result could also be a problem. Occurrence of an anomaly in one member of the family should lead to the examination of other members, especially the young ones.

## KEYWORDS

**heredity of orthodontic anomalies – heredity of malocclusion**

## ÚVOD

Téměř každý lékař se setká se situací, kdy zvažuje podíl dědičnosti na onemocnění svých pacientů. Mezi zubními lékaři se to pravděpodobně nejčastěji stává ortodontistům. Stupeň genetické determinace anomálií ovlivňuje i léčebnou koncepci. Vady s významnou genetickou složkou jsou obvykle obtížněji léčitelné, u závažných skeletálních vad přistupuje i týmová spolupráce s čelistním chirurgem. Rovněž dlouhodobé udržení výsledku léčby je v těchto případech složitější.

Anomálie, se kterými přicházejí pacienti do ortodontických ordinací, naplňují celé široké spektrum. Jsou to vady týkající se jednotlivých zubů, poruchy postavení skupin zubů v čelistech i poruchy utváření čelistí a poruchy postavení čelistí vůči sobě, popřípadě vůči bázi lebni.

Většina těchto vad je esteticky rušivá, často znevýhodňující svého nositele. Otázkám jejich etiologie se logicky dostává oprávněného zájmu. Zpočátku byly publikovány jednotlivé zajímavé rodiny, teprve později rozsáhlejší populační studie. Významný nástroj představují studie na dvojčatech. S rozvojem molekulární genetiky přibývá od konce minulého století počet prací zabývajících se genovými mutacemi odpovědnými za dané anomálie.

V následujícím textu se pokusíme podat přehled nejvýznamnějších ortodontických vad a podílu jejich genetické determinace.

## DENTÁLNÍ ANOMÁLIE

Do této skupiny zahrnujeme poruchy počtu, velikosti, tvaru a postavení zubů. Patří sem i časové poruchy ve smyslu zpomalení nebo urychlení vývoje. Postižena může být dočasná i stálá dentice, ale obecně platí, že dentální anomálie se vyskytují častěji ve stálém chrupu. Nejčastější vadou je hypodoncie. Toto označení užíváme pro vrozené chybění jednoho či více zubů. Terminologie této vady není zcela jednotná. Hypodoncie většího rozsahu bývá podle Schulzeho (1) označována jako oligodoncie, pro chybění jednoho zubu bývá někdy užíván výraz anodoncie, naopak chybění celé dentice je označováno jako kompletní anodoncie. V moderní literatuře se nejčastěji hovoří o agenezi jednotlivých zubů. Pomineme-li třetí moláry, nejčastěji nezaložené zuby jsou druhé dolní premoláry a horní postranní řezáky.

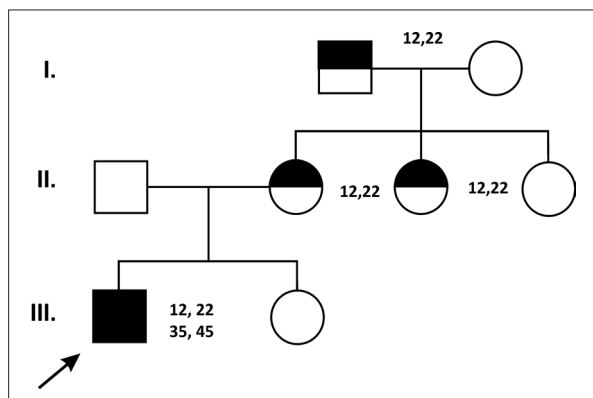
Zájem, který je věnován této vadě ve světovém písemnictví, přesahuje klinický význam většiny případů. Je vyvolán převážně tím, že hypodoncie představuje ideální genetický

model. Je snadno a jednoznačně diagnostikovatelná a vyskytuje se dostatečně často, což usnadňuje vyhledávání probandů. V české populaci vypočítaly výskyt hypodoncie Marková, Taichmanová (2) v 6,5 %. Larmour et al. (3) v přehledové studii věnované prevalenci hypodoncie dospěli k hodnotám od 2,6 % do 11,3 %.

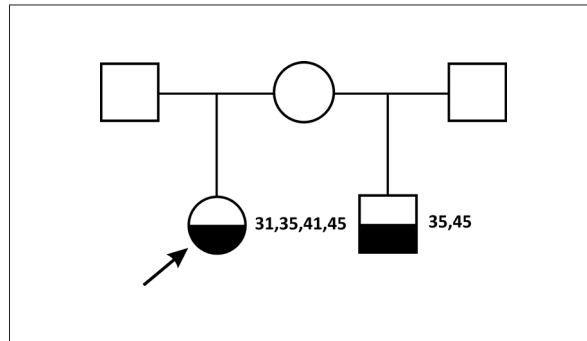
Závažný klinický problém tak představuje obvykle chybění většího počtu zubů a sociace hypodoncie s onkologickými onemocněními. Oligodoncie až úplné chybění zubů bývá součástí syndromů ektodermální dysplazie. Kromě zubů jsou postiženy i ostatní ektodermální deriváty - nehty, vlasy, obočí a potní žlázy. V současné době je známo několik genových mutací odpovědných za různé fenotypy, nejčastěji uváděná je mutace v genu pro ektodysplazin A-EDA (14, 44), vázaná na chromozom X. Byly popsány rodiny, u nichž se vyskytuje hypodoncie současně s kolorektálním karcinomem (4, 5), jedná se o rodiny s mutací v genu AXIN2. Další práce poukazuje na zvýšenou frekvenci hypodoncie ve skupině pacientek s ovariálním karcinomem (6). Hypodoncie byla diagnostikována u 20 % žen s ovariálním karcinomem, frekvence hypodoncie v kontrolní skupině byla 3 %.

První práce, věnované dědičnosti hypodoncie, vznikaly už v první polovině 20. století (7). Autoři tehdy očekávali autozomálně dominantní typ přenosu. V sedmdesátých letech se objevily první práce, které na základě analýzy většího počtu rodin, předpokládaly polygenní, resp. multifaktoriální determinaci. Byla to práce Suaréze a Spencové (8) a krátce nato Sottnera et al. (9).

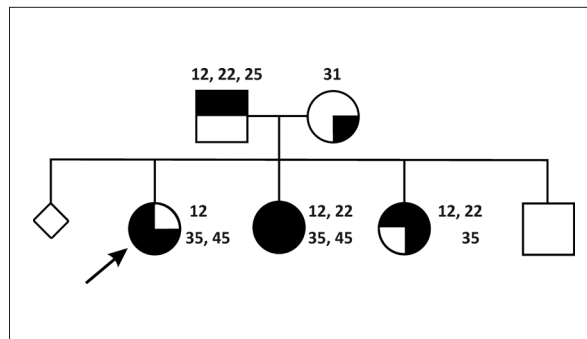
Sottner počátkem sedmdesátých let 20. století zahájil rozsáhlý výzkumný projekt na 2. stomatologické klinice FVL UK v Praze. Se spolupracovníky shromažďovali rodiny probandů s hypodoncií. Po první studii v roce 1976 publikovali celou řadu dalších prací, souhrn výsledků představují publikace z roku 1996 (10, 11). Soubor v současné době tvoří 548 rodin a je pravděpodobně největší na světě. Kromě mimořádného rozsahu spočívá hodnota souboru i ve způsobu, jakým byl sběr dat prováděn. Z velké části šlo o poměrně kvalitní populační výběr. Děti s hypodoncií byly registrovány během pravidelných zubních prohlídek ve školách v Praze 1, 4 a 10. Relativní homogenita tehdejší populace zajišťovala, že tímto způsobem byly zachyceny prakticky všechny postižené děti



**Obr. 1** Výskyt hypodoncie horních laterálních řezáků v první a druhé generaci (12,22 - podle mezinárodní číselné identifikace zubů) spojené s hypodoncií druhých dolních premolárů (35 a 45) u probanda



**Obr. 2** Dvě děti s hypodoncií ze dvou manželství matky s plným počtem zubů. Dcera má hypodoncií dolních středních řezáků (31,41) a druhých dolních premolárů (35 a 45), synovi chybí druhé dolní premoláry



**Obr. 3** Rodina s oběma rodiči postiženými hypodoncií, matce chybí horní postranní řezáky (12 a 22) a levý horní druhý premolár (25), otci dolní levý střední řezák. U jejich dětí jsou různé kombinace nezaložených horních laterálních řezáků a druhých dolních premolárů

z daného území. Ze zajímavých rodokmenů uvádíme rodinu s přenosem hypodoncie po tři generace (obr. 1) a rodinu, kde matka s plným počtem zubů měla dvě děti s hypodoncií, každé s jiným partnerem (obr. 2).

Součástí souboru je i skupina 26 rodin s oběma rodiči postiženými. Pravděpodobnost, že se podaří nalézt takovou rodinu je 1 : 300. Jeden rodokmen uvádíme (obr. 3).

Při analýze tohoto i podobných souborů se ukazuje, že na přenosu hypodoncie se bude pravděpodobně podílet několik genů velkého účinku na polygenním pozadí.

Počátkem tisíciletí se objevily první studie pátrající po kandidátních genech odpovědných za hypodoncií. Byla potvrzena role genu MSX1 a genu PAX 9 (12, 13). Přítomnost mutací v těchto genech však vysvětluje přenos hypodoncie pouze v některých rodinách. Zejména mutace PAX genu se týkají poměrně vzácné hypodoncie v molárovém úseku.

Již zmiňovaná mutace genu EDA je spojená s X chromozomálně vázanou ektodermální dysplazií (14, 15).

Podíl na vzniku hypodoncie mají i mutace genů účastných v signálních drahách, jako WNT10A (16, 17).

Při sledování probandů a rodin s hypodoncií řadě autorů neuniklo, že klinický obraz hypodoncie nepředstavuje

pouhé chybění jednoho či více zubů. První byl Hoffmeister v roce 1977 (18). Všiml si, že vada je spojena s celou řadou diskrétnějších projevů buď u probanda, nebo mezi jeho příbuznými. Jedná se změny velikosti zubu (mikrodoncie), tvaru zubu (čipkovité zuby, anomální hrbolky), doby a způsobu prořezávání zejména stálé dentice. Na asociaci hypodoncie s těmito poruchami upozornily i Marková s Váškovou (19). Sottner mluví o hypodoncii jako o jednom z projevů fenotypu narušení mezenchymo-epiteliálních interakcí v oblasti dentální lišty, za další projev považuje retenci horního špičáku, anomálii, která postihuje kolem 2 % populace (20). Peck (21) a Pirinen (22) souvislost těchto dvou anomálií rovněž zaznamenali. Výskyt hypodoncie v jejich souborech pacientů s retencí či jinou malpozicí špičáku významně převyšoval populační hodnoty.

Bjerklin et al. (23) sledovali vztah čtyř souvisejících anomálií – hypodoncie premolárů, ektopické erupce horních špičáků a horních stálých molárů a ankylózy dočasných molárů. Také oni předpokládají společnou, pravděpodobně hereditární, etiologii.

### MALOKLUZE

Další anomálie, se kterými se v ortodontických ordinacích často setkáváme, jsou buď chybná postavení celých skupin zubů, nebo poruchy vývoje čelistí.

Je zřejmé, že základní obličejové charakteristiky podléhají vlivu dědičnosti (24). Existuje řada prací, které zkoumají korelace mezi rodiči a dětmi, mezi sourozenci a zejména mezi mono- a dizygotními dvojčaty. Tyto studie vycházejí především z analýzy bočních dálkových rentgenových snímků hlavy. Snímky jsou zhotovovány za standardních podmínek a sleduje se na nich celá řada přesně definovaných charakteristik. Úhlové i metrické parametry byly předmětem výzkumu a genetický vliv se potvrdil u většiny z nich (25, 26).

V poslední době se uplatňují techniky trojrozměrného zobrazení. Naini a Moss (27) porovnávali skeny obličejů dvojčat. Pro řadu parametrů našli větší konkordanci u monozygotních dvojčat, nejvýrazněji v oblasti střední obličejové etáže. Při utváření této části obličeje se tedy dědičnost projevuje nejvíce.

Nejčastějším ortodontickým problémem je nedostatek místa pro zuby, tedy viditelný nepoměr mezi velikostí alveolárních výběžků a velikostí zubů. Obojí může být geneticky ovlivněno, i když roli zde bezpochyby má i vliv zevního prostředí, resp. moderního způsobu života, s nedostatečným zatěžováním mastikačního aparátu a nedostatečnou abrazí chrupu. Růst počtu ortodontických anomálií v recentní populaci prokázalo více autorů (28).

Vliv dědičné složky zdůrazňuje poslední práce Normanda et al. (29, 30). Sledovali výskyt stěsnání zubů a míru jejich abraze u dvou izolovaných populací amazonských indiánů. Jednu tvořilo obyvatelstvo původní vesnice a druhou potomci páru, který byl z této vesnice zhruba před 90 lety vyhnán.

Všichni příslušníci druhé skupiny byli potomky zakladatelského páru a skupina vykazovala vysoký koeficient inbreedingu. Míra abraze u obou skupin odpovídala způsobu života v přírodních podmínkách a byla stejná. Výskyt stěsnání byl významně nižší u původní populace. Autoři se domnívají, že v inbreední populaci se projevil efekt zakladatele, a usuzují tak na genetický podíl při vzniku stěsnání.

Na molekulární úrovni zjišťovali polymorfismy jediného nukleotidu (SNP), spojené se stěsnáním u jedinců s pravidel-

ným vzájemným postavením čelistí Ting et al. (31). Nalezli asociaci pro geny EDA a XEDAR.

Skupinu vad skusu, kde hlavní problém spočívá ve vzájemném vztahu čelistí, popřípadě v rozdílné velikosti jednotlivých čelistí, lze uvádět podle Angleovy klasifikace, rutinně užívané v ortodoncii. Základním diagnostickým kritériem je zde vztah prvních stálých molárů. Pokud meziobukální hrbolky horního moláru zasahuje do mezihrbolkové rýhy moláru dolního, jde se o okluzi v I. třídě. I. třída spojená s pravidelným uspořádáním zubů v oblouku představuje optimální stav. Posun dolní čelisti dorzálně se označuje jako II. třída podle Anglea, ventrálně jako III. třída.

Do Angleovy II. třídy spadá většina anomálií protruzního charakteru. Vyznačují se prominujícími frontálními zuby horní čelisti. Často je dolní čelist vůči horní posunuta dorzálně, někdy bývá i menší. Mezi pražskými školními dětmi diagnostikovala Marková, Taichmanová (2) II. Angleovu třídu u 21,8 %. Jako negenetické faktory ovlivňující vznik této vady jsou uváděny zlozvyky a ústní dýchání (28). Určitý podíl dědičnosti je nepochybný (i když bude patrně menší než v případě dentálních anomálií, jako jsou hypodoncie a retence). Svědčit pro něj může i rozdílný výskyt v různých populacích. Racek et al. (33, 34) zjistili nápadně vyšší počet distookluzí u romských dětí. V kontrolním souboru se tato vada vyskytla u 21 % jedinců, mezi dětmi romského původu u více než 31 %.

Marková (35) shromáždila skupinu 112 rodin probandů s protruzními anomáliemi. V rodinách zjistila 25 % postižených rodičů a 48 % postižených sourozenců. Uvedené hodnoty by svědčily pro genetickou determinaci vady. Nedá se vyloučit určitý podíl recesivních genů.

Kawala et al. (36) sledovali výskyt malokluzí u mono- a dizygotních dvojčat. Signifikantní rozdíl v konkordanci mezi oběma typy dvojčat, tedy skutečnost, která svědčí ve prospěch genetické determinace vady, jim vyšla právě pro II. třídu dle Anglea.

Protruzní anomálie jsou v současnosti i předmětem molekulárně genetického výzkumu (37). Tento výzkum je veden i jednou ryze praktickou snahou – identifikovat skupinu pacientů, kteří budou dobře reagovat na léčbu funkčními aparáty. V současné době jsou tyto aparáty používány k podpoře růstu dolní čelisti indikovány víceméně empiricky. Jedinou pomůckou jsou zatím anatomické markery (např. tvar symfýzy nebo velikost úhlu dolní čelisti) stanovené Franchim (38).

Drobnější dolní a výraznější horní čelist je přítomna u převislého skusu. Podle Angleovy klasifikace patří většina těchto vad do II. třídy. Pro převislý skus je typické retruzní postavení horních řezáků, hluboký skus a růst dolní čelisti směrem dopředu a nahoru.

Podle Markové, Taichmanové (2) je populační frekvence převislého skusu 2 %. V osmdesátých letech 20. století shromáždila Marková (35) 100 rodin probandů s touto anomálií. V souboru bylo 50 % postižených sourozenců probandů a 19 % postižených rodičů.

Peck et al. (39) upozorňují na relativně malé zuby u této anomálie, které jsou rovněž geneticky podmíněným rysem.

Malokluze označované jako Angleova III. třída se vyznačují ventrálním posunem dolní čelisti vůči čelisti horní popřípadě nedostatečným růstem čelisti horní. Tento typ malokluzie se vyskytuje přibližně u 9 % české populace (2).

Do III. třídy spadá i celkově zvětšená dolní čelist – mandibulární progenie, populární vada panovnického rodu Habsburků. Dokumentovaný přenos po jedenáct generací toho panovnického rodu slouží jako argument ve prospěch autozomálně dominantní dědičnosti. Nicméně tato hypotéza nemusí být jediná pravdivá.

Císařská dynastie, zejména v době svého největšího rozkvětu, se vyznačovala dosti specifickou sňatkovou politikou. Opakovaně, mnoho generací za sebou, docházelo k příbuzenským sňatkům. Strýčkové si brali své neteře, bratrance sestřenic.

Koeficient inbreedingu v některých případech odpovídal incestnímu svazku (40). Bez ohledu na vysokou životní úroveň vládnoucí rodiny zde byla větší dětská úmrtnost než v rodinách jejich poddaných. Není vyloučeno, že docházelo k homozygotním konstitucím recesivních genů, popřípadě k nahromadění polygenů.

Wolf et al. (41) zastávají názor, že zatímco většina případů v populaci je pravděpodobně determinována polygenně, v několika evropských šlechtických rodinách včetně panovnického Habsburského rodu docházelo k autozomálně dominantnímu přenosu.

Cruz et al. (42) analyzovali 55 rodin probandů s touto skeletální anomálií a uzavírají, že na přenosu mandibulární progenie se společně podílejí gen velkého účinku a multifaktoriální složka.

Watanabe a spoluautoři (43) stanovili heritabilitu mandibulární progenie na základě vyšetření 105 rodin na 84,3 %.

Rovněž mandibulární progenie jako závažná vada, která se řeší týmovou spoluprací s čelistním chirurgem, se stala cílem celogenomových a vazebných studií. Očekává se, že fenotyp vady bude vázán na lokusy odpovědné za růst horní či dolní čelisti. Jako kandidátní geny se ukazují HOX3, COL2A1, IGF1, což jsou geny, které regulují utváření branchiálních oblouků, kódující část řetězce kolagenu obsaženého v růstové chrupavce čelistního kloubu nebo jsou součástí systému podílejícího se na skeletálním růstu (44).

Velkou pozornost věnují mandibulární progenii asijským autoři. Jejich zájem je pochopitelný, protože incidence této vady zde výrazně převyšuje evropské a severoamerické hodnoty. Li et al. (45) stanovili jako kandidátní geny EVC a EVC2 kódující proteiny, které se podílejí na utváření kostí. Xue se spoluautory (46) uvádějí ještě IHH, PTHLH a VEGF.

V přehledu ortodontických anomálií nelze opominout orofaciální rozštěpy. Tato, pravděpodobně nejzávažnější čelistní anomálie (zejména pokud uvážíme její relativně vysokou četnost), patří do ortodontické péče specializovaných pracovišť a vyžaduje týmový přístup. Spolu s extrémně vzácnými syndromy hlavy a je náplní genetického poradenství. Etiologii a možnostem prevence této komplexní vady je celosvětově věnována značná pozornost. V současné době je známa celá řada kandidátních genů a jejich počet se neustále zvyšuje.

## ZÁVĚR

Z uvedeného přehledu je zřejmé, že dědičnost je významným etiologickým faktorem většiny ortodontických anomálií, i když její podíl není konstantní. Tato skutečnost by měla ovlivňovat terapeutický i preventivní přístup k pacientům. V praxi to znamená pečlivě pátrat v rodinné anamnéze, kromě rodičů věnovat pozornost sourozencům, popřípadě i širší rodině.

U vad s výraznou genetickou složkou je vhodné rodinu včas upozornit na to, že léčba může být obtížná a že bude třeba věnovat značné úsilí i retenční fázi.

Samostatnou kapitolu z hlediska prevence představují rodiny, u kterých je hypodontie spojena s rizikem vzniku nádorových onemocnění.

## Literatura

- Schulze CH.** Anomalien und Missbildungen der menschlichen Zahne. Berlin, Chicago, London, Sao Paulo, Tokio: Quintessenz Verlag GmbH 1987.
- Marková M, Taichmanová Z.** Incidence of orthodontic anomalies in schoolchildren in Prague. Acta Univ Carol Med 1985; 31: 415-433.
- Larmour CJ, Mossey PA, Thind BS, Forgie AH, Stirrups DR.** Hypodontia – a retrospective review of prevalence and etiology. Part I. Quintessence Int. 2005; 36(4): 263-270.
- Lammi L, Arte S, Somer M, et al.** Mutation in AXIN2 Cause Familial Tooth Agenesis and Predispose to Colorectal Cancer. Am J Hum Genet 2004; 74: 1043-1050.
- Callahan N, Modesto A, Meira R, Seymen F, Patir A, Vieira AR.** Axis Inhibition Protein 2 (AXIN2) Polymorphism and Tooth Agenesis. Arch Oral Biol 2009; 54(1): 45-49.
- Chalothorn LA, Beeman CS, Ebersole JL, et al.** Hypodontia as a risk marker for epithelial ovarian cancer: a case controlled study. J Am Dent Assoc 2008; 139(2): 163-169.
- Dahlberg AA.** Inherited congenital absence of six incisors, deciduous and permanent. J Dent Res 1937; 16: 59-62.
- Suarez BK, Spence MA.** The genetics of hypodontia. J Dent Res 1974; 53: 781-785.
- Sottner L, Marková M, Racek J, Sigmundová S.** Příspěvek k dědičnosti hypodontie. Čs. Stomat. 1976; 76(6): 420-425.
- Sottner L, Racek J, Švábová-Sládková M.** Nové poznatky v etiologii hypodontie, 1. část. Čs. Stomat. 1996; 96(1): 4-8.
- Sottner L, Racek J, Švábová-Sládková M.** Nové poznatky v etiologii hypodontie, 2. část. Čs. Stomat. 1996; 96(2): 50-59.
- Vastardis H, Karimbux N, Guthua SW, Seidman JG, Seidman CE.** A human MSX1 homeodomain missense mutation causes selective tooth agenesis. Nat Genet 1996; 13: 417-421.
- Vastardis H.** The genetics of human tooth agenesis: new discoveries for understanding dental anomalies. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2000; 117: 650-656.
- Han D, Gong Y, Wu H, et al.** Novel EDA mutation resulting in X-linked non-syndromic hypodontia and the pattern of EDA-associated isolated tooth agenesis. Eur J Med Genet 2008; 51(6): 536-546.
- Online Mendelian Inheritance in Man. Dostupné na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>.
- Nawaz S, Klar J, Wajid M, et al.** WNT10A missense mutation associated with a complete Odonto-Onycho-Dermal Dysplasia syndrome. Eur J Med Genet 2009; 17: 1600-1605.
- Mostowska A, Biedziak B, Zadurska M, Dunin-Wilczynska I, Lianeri M, Jagodzinski P.** Nucleotide variants of genes encoding components of the Wnt signalling pathway and the risk of non-syndromic tooth agenesis. Clin Genet 2012, Nov 20. doi: 10.1111/cge. 12061.
- Hoffmeister H.** Mikrosymptome als Hinweis auf vererbte Unterzahl, Überzahl und Verlängerung von Zähnen. Dtsch zahnärztliche Z 1977; (32): 551-561.
- Marková M, Vášková J.** Nový pohled na problematiku hypodontie. Čs. Stomat. 1989; 89(6): 416-424.
- Racek J, Sottner L.** Naše názory na dědičnost retence špičáku. Sborník lék. 1984; 86(11-12): 355-360.
- Peck S, Peck L, Kataja M.** Concomitant occurrence of canine malposition and tooth agenesis: Evidence of orofacial genetic fields. Am J Orthod 2002; 122(6): 657-668.

## PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

22. **Pirinen S, Arte S, Apajalahti S.** Palatal Displacement of Canine is Genetic and Related to Congenital Absence of Teeth. *J Dent Res* 1996; 75(10): 1742–1746.
23. **Bjerklin K, Kuroi J, Valentin J.** Ectopic eruption of maxillary first permanent molars and association with other tooth and developmental disturbances. *Eur J Orthod* 1992; 14: 369–375.
24. **Mossey PA.** The Heritability of malocclusion: Part 2. The Influence of Genetics in Malocclusion, *Br J Orthod* 1999; 26(3): 195–203.
25. **Manfredi C, Martina R, Grossi GB, Giuliani M.** Heritability of 39 orthodontic cephalometric parameters on MZ, DZ twins and MN – paired singletons. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1997; 111(1): 44–51.
26. **Savoie I, Loos R, Carels C, Derom C, Vlietinck R.** A genetic study of anteroposterior and vertical facial proportions using model-fitting. *Angle Orthod* 1998; 68(5): 467–470.
27. **Naini FB, Moss PJ.** Three-dimensional assessment of the relative contribution of genetics and environment to various facial parameters with the twin method. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004; 126(6): 655–665.
28. **Proffit WR.** *Contemporary Orthodontics*, Fourth Edition. St. Louis: Mosby Elsevier 2007.
29. **Normando D, Faber J, Guerreiro JF, Quintao CC.** Dental Occlusion in a Split Amazon Indigenous Population: Genetics Prevails over Environment. *PLoS ONE* 2011; 6(12): e28387.
30. **Normando D, Almeida MA, Quintao CC.** Dental crowding. *Angle Orthod* 2013; 83(1): 10–15 doi: 10.2319/02112-91.1. [Epub 2012 Jul 13].
31. **Ting TY, Wong RW, Rabie AB.** Analysis of genetic polymorphism in skeletal Class I crowding. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011; 140(1): e19–15. doi: 10.1016/j.ajodo.2010.12.015.
32. **Racek J.** Nové poznatky v epidemiologii ortodontických anomálií a indikace k léčbě. Autoreferát dizertace k získání vědecké hodnosti doktora lékařských věd. Praha: Univerzita Karlova 1989.
33. **Racek J, Kořová M, Sottner L.** Výskyt anomálií orofaciální orofaciální oblasti u školních dětí pražské a jindřichohradecké populace. *Epidemiologická studie. Čs. Stomat.* 1979; 79(4): 271–276.
34. **Racek J, Kořová M, Sottner L.** Výskyt ortodontických anomálií u školních dětí cikánského původu. *Čs. Stomat.* 1980; 80(4): 254–258.
35. **Marková M.** Dědičnost ortodontických anomálií prognatního charakteru. Zpráva pro závěrečné oponentní řízení dílčího výzkumného úkolu. Praha: FVL UK 1985.
36. **Kawala B, Antoszewska J, Necka A.** Genetics or environment? A twin – method study of malocclusions. *World J Orthod* 2007; 8(4): 405–410.
37. **Rabie ABM.** Condylar growth: From functional appliance to gene therapy. 85<sup>th</sup> Congress of the European Orthodontic Society, Helsinki 2009.
38. **Franchi L, Baccetti T.** Prediction of individual mandibular changes induced by functional jaw orthopedics followed by fixed appliances in Class II patients. *Angle Orthod* 2006; 76(6): 950–954.
39. **Peck S, Peck L, Kataja M.** Class II Division 2 malocclusion : a heritable pattern. *Angle Orthodontist* 1998; 68: 9–17.
40. **Alvarez G, Ceballos FC, Quinteiro C.** The role of inbreeding in the extinction of a European royal dynasty. *PLoS One* 2009; 4(4): e5174, Epub 2009 Apr 15.
41. **Wolf G, Wienker TF, Sander H.** On the genetics of mandibular prognathism: analysis of large European noble families. *J Med Genet* 1993; 30: 112–116.
42. **Cruz RM, Krieger H, Ferreira R, Mah J, Hartsfield J Jr, Oliveira S.** Major gene and multifactorial inheritance of mandibular prognathism. *Am J Med Genet A* 2008; 146 A(1): 71–77.
43. **Watanabe M, Suda N, Ohyama K.** Mandibular prognathism in Japanese families ascertained through orthognathically treated patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2005; 128(4): 466–470.
44. **Frazier- Bowers S, Rincon-Rodriguez R, Zhou J, Alexander K, Lange E.** Evidence of Linkage in Hispanic Cohort with Class III Dentofacial Phenotype. *J Dent Res* 2009; 88(1): 56–60.
45. **Li Q, Zhang F, Li X, Chen F.** Genome Scan for Locus Involved in Mandibular Prognathism in Pedigrees from China. *PLoS ONE* 2010; 5(9): e12678. doi: 10.1371/journal.pone.0012678.
46. **Xue F, Wong RWK, Rabie ABM.** Genes, genetics, and Class III malocclusion. *Orthod Craniofac Res* 2010; 13(2): 69–74.
47. **Rahimov F, Jugessur A, Murray CJ.** Genetics of Nonsyndromic Orofacial Clefts. *Cleft Palate Craniofac Journal* 2012; 49(1): 73–91.
48. **Hennekam RCM, Krantz ID, Allanson JE.** *Gorlin’s Syndromes of the Head and Neck.* Oxford: University Press 2010.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**MUDr. Miroslava Švábová, CSc.**

Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN  
Kateřinská 32, 121 08 Praha 2  
e-mail: svabova@mybox.cz



# Rozštěpové vady

Miloslav Kuklík

Genetické oddělení, Praha 3

Čas. Lék. čes. 2013; 152: 185–191

## SOUHRN

Článek shrnuje problematiku typických obličejových rozštěpů, o kterých je známo, že jsou relativně častými anomáliemi. Upozorňuje na jiné formy tzv. středočárových defektů spojených s rozštěpy, jako jsou např. rozštěpy končetin. Hovoří se o klinických projevech zahrnujících též minimální symptomatologii, dále o etiopatogenezi a populační frekvenci těchto vad, pokud je známa. Z diagnostického hlediska se článek zabývá specifickou, prenatální a postnatální a také

diagnostikou diferenciální. Zdůrazněny jsou aspekty prevence, terapie a managementu jednotlivých chorob (CLP, CP, NTD a polygenních rozštěpů končetin). Jsou známa empirická rizika opakování těchto vad a existuje systém prekoncepční péče k jejich snížení.

## KLÍČOVÁ SLOVA

rozštěp rtu – patra a čelisti  
– mediánní rozštěp patra –  
rozštěp páteře – etiologie –  
dědičnost – empirická rizika  
a prekoncepční péče

## SUMMARY

### Kuklík M. The clefts as inborn defects

The article refers usual facial clefts, which are not rare anomalies. Relation to other forms of so-called midline defects (limb clefts) is indicated. Syndromic and unusual clefts are rarer than isolated non-syndromic clefts. Clinical features, including minimal symptomatology, etiopathogenesis and population frequency are discussed. From the diagnostic point of view specific, prenatal, postnatal and differential diagnostic approaches are recognized. Preventive aspects,

therapy and management of the disease (for cleft lip and palate defects, median cleft palate, broad spectrum of neural tube defects including anencephaly, limb clefts etc.) are important. We estimated the empiric risk of the recurrence and suggest methods for preconceptional preventive care.

## KEYWORDS

cheilognathopalatoschizis – cleft palate – neural tube defects – limb clefts – etiopathogenesis – heredity – empiric risks and preconceptional care

## ROZŠTĚP RTU, PATRA A ČELISTI (CHEILGNATOPALATOSCHIZIS, CLP)

Rozštěpové vady včetně rozštěpu rtu, patra a čelisti se vyskytují v lidské populaci od nepaměti. Výskyt je znám např. v některých středověkých šlechtických populacích (Babenbergové v Rakousku), dále se vady CLP vyskytují častěji v některých izolovaných populacích ostrovních jako např. na Maltě. Péče o nemocné s touto vadou má v České republice dlouhou a dobrou tradici a je spojena v plastické chirurgii se jménem akademika prof. MUDr. Františka Buriana, DrSc., v prenatální fetoskopické diagnostice prof. MUDr. Antonína Zwingerera, DrSc., v lékařské genetice s prof. MUDr. Marií Tolarovou, DrSc. a dalšími následníky.

### Etiologie a patogeneze

Tyto vady patří k onemocnění z nedostatku mezenchymálních struktur a nedostatečné proteosyntézy. Tím dochází k nespojení příslušných obličejových struktur. Vznik rozštěpu je determinován souhrou vnitřních faktorů (polygenní determinace z určitého počtu genů malého účinku s aditivním či multiplikačním působením). K objasnění příčiny vzniku vady u konkrétního pacienta je třeba pečlivý rozbor těhotenské anamnézy matky pacienta a zohlednění tzv. kritických a senzitivních period v 1. trimestru těhotenství

(časová lokalizace případné teratogenní noxy v těhotenství do 35. dne po početí). Součástí polygenního systému pro vznik rozštěpu je také polymorfní gen MTHFR (metylentetrahydrofolátreduktáza), který má více funkcí.

Je snaha vyčlenit větší množství genů, které se podílejí na etiologii a patogenezi CLP za pomoci tzv. multigenomiky využívající tzv. genetických čipů. Praktický význam tyto studie však zatím nemají.

Experimentální studie využívající především ptačích modelů ukázaly určité analogie v etiopatogenezi u rozštěpů zobáků (experimentální kuřecí kmény) a patra u savců a člověka. Vznik rozštěpu po experimentální expozici myšího hydrokortizonu, kdy se předpokládá útlum proteosyntézy, nelze jednoznačně přenášet na člověka – i v rámci jedné species totiž existuje značná farmakogenetická a farmakokinetická odlišnost.

### Genetická rizika a výskyt (obr. 1)

Frekvence rozštěpu rtu, patra a čelisti kolísají v různých populacích a také v čase. Nejedná se o řídké anomálie. Oboustranný rozštěp CLP je asi ve 20 % všech případů. Jednostranný rozštěp je na levé straně častější – 70 % (3). U oboustranných rozštěpů je ve více než 80 % zasaženo i patro, u jednostranných o něco méně (70 %) (1). V malé části

## PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK



**Obr. 1** Oboustranný rozštěp rtu, patra a čelisti u kojence (CLP bilat., cheilognathopalatoschizis bilat.)

případů je v rozštěpové linii přítomen kožní můstek (asi v 10 %) (1, 2). Rozštěp rtu, patra a čelisti se vyskytuje u všech lidských plemen a etnik.

Existuje pozorování nakupení vady v krátkém časovém období (clustering efekt) v některém geograficky omezeném území, což svědčí o případném zásahu teratogenní noxy. Rozštěpy se často vyskytují v sériích, epidemiích, tj. právě zmíněný cluster efekt. Často je to v návaznosti na některé infekce, především virová onemocnění. Tak tomu bylo např. v Čechách na Kladensku v roce 1975 v závislosti na proběhlou epidemii hepatitidy A (virus jako teratogenní noxa?) a také v okolí Jindřichova Hradce v závislosti na předpokládané zvýšené přirozené radiaci (radiová emanace – radioaktivní radon z ložisek uranu).

Případný vliv zevního prostředí a zevních faktorů (peristatických, teratogenních) na vznik vady může objasnit pečlivý anamnestický rozbor těhotenství matky nemocných.

Frekvence CLP u nás je to přibližně 1 : 1500 jedinců ze všech novorozenců. Izolovaný nesyndromologický rozštěp má rizika opakování v příbuzenstvu v souladu s pravidly polygenní dědičnosti, kdy u izolovaného případu (tj. ojedinělého v rodokmenu, v širší rodině) je riziko opakování vady pro příbuzného 1. stupně dáno Edwardsovým vzorcem druhé odmocniny z populačního výskytu. V naší populaci je to konkrétně druhá odmocnina 1 z 1500, což je průměrný přibližný výskyt, když opomineme kolísání výskytu vady v čase, výsledně 4–5 %.

Na rozdíl od mendelovské dědičnosti riziko opakování má paměť a zvyšuje se s počtem nemocných v rodině. Vyšší empirická rizika jsou též pro vady (CLP) s oboustranným výskytem u jednoho člena rodokmenu (izolovaný výskyt), a to 8–10 %. Vždy se jedná o nesyndromologický rozštěp, který není součástí dalších vad. Pro opakování výskyt rozštěpů v rodině se riziko zvyšuje, v tomto smyslu existují tabulky empirických rizik, použitelné ovšem v konkrétní dané populaci. Nelze přenášet empirická rizika z jedné populace do druhé, protože v každé populaci je jiný výskyt dané vady. Na druhé straně minimální symptomatologie v podobě jednostranného frustního rozštěpu rtu znamená menší riziko než zmíněných 4–5 % pro příbuzného izolovaného případu 1. stupně. Vždy je nutné zohlednit stupeň vyjádření vady ve vztahu k určování stupně rizika.

Výše rizika vzniku rozštěpové vady může být příznivě ovlivněna a snížena systémem prekoncepční péče, kdy jsou režimovými opatřeními prokazatelně pozitivně eliminovány nepříznivé vlivy vedoucí k jejich vzniku. Je to především sá-nace zánětlivých fokusů budoucí matky, optimalizace jejího zdravotního stavu ještě před těhotenstvím a samozřejmě také v době těhotenství (zaléčení např. endokrinních a interních onemocnění apod.), nutrigenomická opatření. Výše rizika může být ovlivněna také opačně nepříznivými teratogenními vlivy nasedajícími na labilní geneticky nevyvážený terén daného jedince. Stejná teratogenní noxa působící v kritickou senzitivní periodu může u jednoho jedince vadu způsobit a u druhého ne.

Riziko opakování vady pro příbuzného pacienta 2. stupně klesá na 2 %. Pro polygenní dědičnost rozštěpů CLP je charakteristický prudký pokles rizika se stupněm příbuznosti, tj., u 3. stupně příbuznosti klesá prakticky na populační úroveň (resp. je jen teoreticky nepatrně vyšší). U onemocnění existují i minimální projevy (mikrosymptomy). Pro odhad opakování empirického rizika vzniku vady u potomka či sourozence v širším příbuzenstvu má velký význam výskyt případných mikrosymptomů v příbuzenstvu. Tyto mikrosymptomy patří často do okruhu antropogenetických znaků označovaných jako epigenetické znaky, v kriminalistice pak termínem zvláštní znamení. Tyto mikrosymptomy je pak z hlediska zvažování empirického rizika nutné pokládat za výskyt plně vyvinuté vady. Pro potomky samotných nosičů těchto mikrosymptomů bez výskytu vady v rodině (rodokmenu) není riziko zvýšeno. Mikrosymptomy ve smyslu gaussovského rozlišení kvantitativního znaku přecházejí plynule přes tzv. práh k vzniku vady (změna kvantity v novou kvalitu). Toto pojetí kvantitativního znaku lze aplikovat i na podíl faktorů způsobujících vadu (polyfaktoriální, polygenní determinace znaku přes kritický práh). Prekoncepční opatření zdánlivě ovlivní tzv. posun prahu vzniku vady; tento práh je však neměnný, jeho posun je zdánlivý, mění se pouze vyvolávající faktory, nikoliv genové dispozice.

Empirické riziko pracuje na rozdíl od mendelovské dědičnosti s pamětí. Empirické riziko se může v dané rodině změnit – např. při odhadu rizika pro potomka u izolovaného jednostranného rozštěpu počítáme pro potomka 4–5 %. Jestliže se však toto riziko v těhotenství a po porodu nového jedince realizuje, jde v rodině již o výskyt dvou vad a empirické riziko CLP se pro případné další těhotenství odhaduje na 9–10 %, což je fakt pro statisticky neorientované postižené rodiny problém a zdroj nedůvěry. Jde pouze o to, že předem nevíme, jaký je genetický podíl v konkrétní rodině na vzniku vady.

Součástí polygenního systému jsou také gonosomy. Jako u většiny polygenních vad je zde rozdílné zastoupení výskytu vady podle pohlaví, i když se nejedná o dědičnost vázanou na pohlaví. Z pěti nemocných jsou tři muži (sex ratio 3 : 2 ve prospěch mužů).

Rozdílný výskyt rozštěpů podle pohlaví má vliv i na odhad empirického rizika. Riziko lze modifikovat podle pohlaví: Empirické riziko pro potomka či sourozence u izolovaného výskytu je vyšší, dojde-li k výskytu u ženy, než u muže, kde je nižší. V etiopatogenezi se předpokládá u nemocných žen větší podíl genetických faktorů než u mužů, kde v etiopatogenezi statisticky působí více faktorů peristatických, exogenních.

Pozornost byla věnována i případné stranové predilekci u výskytu jednostranných rozštěpů rtu, patra a čelisti, která však není výrazná a výsledky jednotlivých studií se

mohou lišit podle rozsahu sledovaného souboru a populace. Obecně bývá udávána mírná pravostranná predilekce u nás, levostranná v zahraničí (USA) (1), podobně jako je tomu u končetinových vad. To by mohlo svědčit též pro účast homeotických genů, především MSX 1 a MSX 2 v etiopatogenezi rozštěpů.

### Mikrosymptomy CL(P) (minimální projevy)

U rozštěpů rtu bez další symptomatologie může být přítomna vrozená jizva za situace, kdy původní malý rozštěp se ve fetálním období nakonec spojil. V místě rozštěpové linie může být u sourozenců či rodičů, vzácněji u vzdálenějších příbuzných chybění špičáku či ageneze horních postranních řezáků (2 + 2) v horní čelisti, popř. mikrodoncie či dystopie zubu, zejména horního špičáku v této oblasti.

Rodiče dětí s CL(P) mají častěji než ostatní populace progenii, oploštění obličejce. K dalším mikrosymptomům patří asymetrie patra, asymetrie nosních křídel je patrná již pouhou aspekci. V oblasti molárů bývají u pacientů či příbuzných těchto nemocných ageneze zubů v této oblasti. V místě rozštěpové linie může být i hyperodoncie, a to nejen u zjevně nemocných, ale i u jejich příbuzných.

Při vyhledávání mikrosymptomů se může uplatnit antropometrické vyšetření (kranioimetrie, kefalometrie, RTC lbi), které objektivizuje často subjektivní hodnocení (dojem) pozorovatele.

### Příbuzenské a výběrové sňatky (vztahy)

Příbuzenské sňatky v rodinách a rodokmenech s CLP zvyšují empirické riziko vzniku vady u příbuzných (usnadňují manifestaci prahu vzniku choroby). Stejně situace mají výběrové sňatky dvou stejně nemocných jedinců se stejnou vadou (efekt aditivního účinku genů – polygenů se může doplňovat s multiplikací). Výběrové sňatky znamenají, že v lidské populaci neplatí zcela Hardyho-Weinbergův-Castleův zákon, a osoby stejné inteligence, zájmu, handicapu, zdravotního stavu mají častěji společné potomky. Tato skutečnost působí proti panmixii. Empirické riziko CLP pro potomky při sňatku (vztahu) dvou stejně nemocných jedinců s jednostrannou vadou činí až 36 %, je tedy podstatně zvýšeno proti jiným situacím. Příbuzenský sňatek v rodině (např. bratranec, ale i jiný), kde se vyskytl CLP, má podobný efekt, ale ne s tak vysokým rizikem (bude záviset na stupni příbuznosti).

V některých zeměpisně izolovaných oblastech relativně malých populací (izoláty) může být výskyt rozštěpů vyšší než jinde, kde je panmixie relativně zachována (horské oblasti, ostrovní populace), v Evropě je zmiňována populace ostrova Malta.

Matematicko-statistické modely mohou být zajímavé, ale pro konkrétní rodiny nejsou tak důležité a významné jako konkrétní diagnostika již v prenatálním období. Matematické modely stanovení rizik využívají pravděpodobnostních modelů podle Bayese a jejich rozbor zde by byl již mimo rámec tohoto sdělení.

### Prenatální diagnostika (obr. 2)

Prenatální diagnostika je založena v současnosti na zobrazovacích metodách s vyšším stupněm rozlišení, především ultrazvukových, jako je dvojdimenzionální a třídimenzionální ultrazvuk, a na NMR metodách (nukleární magnetická rezonance). Obě tyto neinvazivní zobrazovací metody prodělaly v posledních letech a desetiletích velký rozvoj a vytlačily invazivní fetoskopická sledování. Avšak i fetoskopická technika prodělala rozvoj.



**Obr. 2** Ultrazvuková prenatální diagnostika levostranného rozštěpu rtu velikosti 2,2 mm u plodu v 21. týdnu těhotenství (MUDr. K. Čutka, Centrum lékařské genetiky, České Budějovice)

Ultrazvuková vyšetření (UZ) v rozlišení struktur velmi pokročila – poskytuje však ještě stále hrubší, zrnitý obraz. Plastičtější, měkčí obraz poskytuje nukleární magnetická rezonance (NMR, MRI), která výhodně doplňuje vyšetření UZ, zejména v nejasných případech. Ke kvalitě tkání se může vyjádřit NMR lépe než ultrazvukové vyšetření, nastavení sledování fosfátového spektra může lépe objasnit materiálové vlastnosti tkání. U neinvazivních zobrazovacích metod je třeba vzít v úvahu možnost optických klamů daných nedokonalostí lidského zrakového analyzátoru a možnosti přehlédnutí vadné struktury, ale i možnosti falešné negativy nálezu. Diagnóza závisí na sonografických podmínkách konkrétního těhotenství (vizualizační podmínky dané obezitou těhotné, množstvím plodové vody, aktuální polohou plodu apod.). Třírozměrná ultrazvuková diagnostika je oblíbená u těhotných, neboť poskytuje obraz srozumitelný i laikovi. Je považována za nadstandardní vyšetření poskytující kromě třetího rozměru i poněkud plastičtější obraz a na mnohých pracovištích je pacienty proplácena. Pro ultrazvukového specialistu je však postačující dvourozměrný obraz.

Z historického hlediska je třeba připomenout invazivní fetoskopická vyšetřování pomocí vláknité optiky. Zavádění flexibilního fetoskopu do dělohy a do amniotické dutiny představuje analogii endoskopických metod používaných v gastroenterologii, pneumologii a gynekologii.

V těhotenství je však využití fetoskopie spojeno s rizikem předčasného odtoku plodové vody a možností zanesení infekce, obojí s možností spontánního abortu.

Z hlediska předčasného odtoku plodové vody je přímá souvislost s průměrem fetoskopu, kdy došlo nyní k jeho minimalizaci. Pohled vláknitou optikou vybavenou osvětlením znamená pohled v úzkém zorném poli, jakoby klíčovou dírkou. Navíc je zde omezení podmíněné např. zkalením plodové vody vzniklé z různých důvodů (zánětlivá infekce, krvácení atd.). Tato metoda byla využívána zejména v osmdesátých a devadesátých letech 20. století, dnes je potřeba minimálně, i když fetoskop patří ke standardnímu vybavení gynekologicko-porodnických klinik.

Fetoskopie byla a je využívána zejména u oboustranných rozštěpů s vyšším empirickým rizikem opakování v potomstvu. Řada matek takto nemocných nechtěla, aby jejich potomek byl stejně stigmatizován a vystaven řadě plasticko-chirurgických zákroků, a při zjištění vady žádala přerušení těhotenství. Z etického hlediska je však sporné, zda takový přístup je přijatelný. Lékař odmítající vystavit indikaci přerušení těhotenství z důvodu zjištění jednostranného malého rozštěpu rtu se tak může dostat do konfliktu s těhotnou, která má pocit, že neprovedením interrupce je jejímu dítěti tzv. „zkažen život“.

## PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Stejně tak se může rozvíjet mezioborový konflikt, kdy na stejnou situaci zjištění rozštěpu má jiný názor plastický nebo dětský chirurg provádějící reparační operace a gynekolog indikující interrupci z důvodů zjištění vrozené vady (nedostatečná legislativa neurčující přesně při indikaci přerušení těhotenství diagnózu a její stupeň). Podrobnější direktivy by tak usnadnily rozhodování. Tento poznatek má obecnější charakter a nevztahuje se pouze na diagnózu CLP.

### Diferenciální diagnostika CLP

Rozštěpové vady typu CLP doprovázejí řadu mendelovských syndromů, kde se pak dědičnost vady řídí typem mendelovské dědičnosti syndromu (symptomatologie syndromu v další generaci však nemusí být vždy plně vyjádřena, rozdíl vad u rodičů a dětí a mezi sourozenci je v rámci intrafamiliární variability v syndromologii běžný, mezi jednotlivými symptomy včetně CLP je určitý stupeň volnosti).

CLP provází zejména vrozené chromozomální aberace, zejména trizomii 13, mendelovské choroby. Existuje však určitý kryptický syndrom oboustranného rozštěpu CLP spojený s pěstělem dolního rtu, tzv. syndrom van der Woudeové, kdy se vyskytují symetrické dvě pěstěle dolního rtu zároveň se symetrickým oboustranným rozštěpem CLP v horní čelisti. Jeho dědičnost na rozdíl od polygenního rozštěpu CLP je autozomálně dominantní a očekávané riziko opakování je vyšší – 50 %. Diagnostika může být problematická, když jsou pěstěle dolního rtu frustní, představující jen malé dolíčky. Pro diferenciální diagnostiku od prostého oboustranného rozštěpu CLP má význam cheiloskopie. Je to metoda analogická dermatoglyfice, tj. získávání otisků struktury papilárních linií z dlaní či plosek nohou. Zde se jedná o otisky rtů.

### Cheiloskopie u CLP

Cheiloskopie je aspekce struktury rtu za pomoci otisků, analogicky jako u dermatoglyfiky. Otisky je nejlépe provádět za pomoci mastné rtěnky na křídový papír (možné formou hry i u malých dětí). Lze tak zobrazit u oboustranných rozštěpů rtu, patra a čelisti frustní formy pěstěle dolního rtu, zařazující vadu symptomaticky do syndromu van der Woudeové s vyšším, autozomálně dominantním 50% rizikem.

### Léčba a management CLP

Přístup k operativě rozštěpů by přesahoval rozsah tohoto sdělení, proto se jen stručně zmíníme o vývoji přístupu k této problematice. O první operativu a péči o nemocné se u nás zasloužil akademik Burian a za dobu posledních desetiletí přístup k chirurgickému řešení prodělal delší vývoj a má svá specifika odlišná od ostatní dětské chirurgie.

Zatímco v minulosti bylo chirurgické řešení CLP načasováno na pozdější vhodnou dobu, nyní je využíváno techniky fetálního hojení v novorozeneckém období, zejména pro CL menšího rozsahu. CLP není indikací k přerušení těhotenství, jde o vadu kosmetickou bez mentální retardace či závažného handicapu zamezujícího normální zařazení do společnosti. Úspěchy této metody jsou překvapující. U rozsáhlejších komplikovanějších rozštěpů s technikou fetálního hojení nevystačíme. Při plasticko-chirurgické operaci bylo využíváno tzv. Z plastiky nezbytné pro nedostatek tkáňového materiálu.

### Prekoncepční péče

Prekoncepční péče směřující k prevenci polygenní vady v disponovaných rodinách vyplývá z poznatků embryologie, některé z nich se datují již do čtyřicátých let 20. století.

Nedostatek listové kyseliny (acidum folicum) či její zvýšenou spotřebu lze kompenzovat při proteosyntéze farmakologicky. Další je nezbytná dodávka vitaminů B skupiny (zejména B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>), methioninu jako promotoru proteosyntézy. Někteří význam nutrigenomických opatření zpochybňují, argumentují nízkými výchozími empirickými riziky, je však jisté, že tato metodika má propracovaný teoretický podklad (kompenzace mutace MTHFR, stimulace proteosyntézy acidum folicum a methioninem jako promotorickou aminokyselinou, prokazatelně nedostatek tkáňového materiálu u této vady, analogicky, jako je tomu u jiných rozštěpových vad, zejména rozštěpů neurální trubice). Rozštěpy obličejové doprovází často jev siamských dvojčat s rachischizou, vyskytující se častěji v některých geografických oblastech jihovýchodní Asie, což svědčí pro nutrigenomické vlivy dané nedostatkem některých stopových prvků v půdě a ve vodě a potřebných vitaminů ve stravě.

Důležité je, aby farmakologická substituce byla aplikována v kritických a senzitivních periodách pro vznik CLP charakteristických (do 35. dne vývoje).

### Závěr

CLP představuje významnou polygenní vadu a její problematika musí být řešena komplexně za spoluúčasti genetika, pediatra, stomatologa – zejména ortodonta, plastického chirurga a dětského chirurga. Význačnou pomoc představují v diagnostice zobrazovací metody, naděje se vkládají do multigenomiky v poznání etiologie a genové příčiny této polygenní vady. Vzhledem k relativní četnosti vady je nutné této tématice věnovat patřičnou pozornost.

## MEDIÁNNÍ ROZŠTĚP (CP) – CLEFT PALATE

Mediánní rozštěp je odlišný od předchozího CLP rozštěpu dobou svého vzniku a anatomickou lokalizací.

Výskyt mediánního (zadního) rozštěpu je nerovnoměrný dle pohlaví, ze tří pacientů jsou nemocné dvě ženy. Je to opačný trend ve vztahu k pohlaví, než je u CLP. Mediánní rozštěp je méně častý než rozštěp rtu, patra a čelisti (CLP), vyskytuje se buď jako izolovaný (polygenní rozštěp) nebo jako součást syndromů, kde jeho výskyt může být jen fakultativní. Výskyt je těžko přesně určitelný, je proměnlivý v místě a čase (v různých etnických skupinách).

### Etiologie

Stejně jako rozštěp rtu, patra a čelisti je podmíněn vznik CP polygenně (polyfaktoriálně).

Nejedná se o rozštěp tkání, ale o nedostatečnou proteosyntézu, nedostatek mezenchymální tkáně. Defekt je lokalizován ve střední čáře a řadí se proto k tzv. středočárovým defektům (defekty střední čáry, midline defekty). Jde o linii určující bilaterální symetrii těla (organismu). Součástí polygenního systému je m. j. gen MTHFR, pravděpodobně i řada dalších genů včetně tzv. homeotických určujících uspořádání axiální osy a tkání podél ní (páteř), ale také končetin.

Polovina případů postihuje pouze patro měkké (1, 2).

### Patogeneze

Nedostatek mezenchymální tkáně v kritických a senzitivních periodách v embryogenezi do 55. dne po oplození vajíček vede k nespojení středočárových struktur. Genetická dispozice k této patologii se kombinuje často s teratogenními vlivy, které jsou součástí polygenního a polyfaktoriálního systému. Mírnější formy rozštěpu se týkají jen patra měkké-



**Obr. 3** Mediánní (zadní) rozštěp patra (CP) jako součást syndromu diastrofické dysplazie

ho, resp. uvuly nebo submukózních struktur. Submukózní rozštěp znamená neúplné svalové spojení s intaktním povrchem mukózy (1, 2). Podmiňuje huhňavou řeč, diagnostika musí vzít v úvahu i palpaci. Je-li rozštěp rozsáhlejší, týká se i patra tvrdého.

#### Empirická rizika a dědičnost

Empirická rizika u izolovaného rozštěpu CP se řídí pravidly polygenní dědičnosti dle tzv. Edwardsova vzorce – což je druhá odmocnina populačního výskytu pro příbuzného 1. stupně.

Empirické riziko je podstatné ještě pro příbuzného 2. stupně a je zhruba poloviční než pro příbuzného 1. stupně. Pro příbuzné 3. stupně se prakticky blíží populačním hodnotám výskytu rozštěpu. Jde tedy o rychlý pokles empirického rizika se vzdálenějším stupněm příbuznosti.

#### MIKROFORMY ROZŠTĚPŮ

Jsou to rozštěpy uvuly typu uvula bifida a uvula bipartita. Jejich výskyt v rodinách, kde již je plně vyvinutý případ vady, má význam pro určování rizika. Odhad empirického rizika (ERČ) včetně mikroforem se řídí tabulkami empirických rizik.

#### CP jako součást syndromů (obr. 3)

CP, které jsou součástí mendelovského syndromu (syndromologický rozštěp), mají podobně jako syndromologický rozštěp CLP dědičnost řídicí se typem dědičnosti syndromu, jehož jsou součástí. CP je zde pouhým symptomem a jeho výskyt nemusí být vždy konstantní. Riziko mendelovské dědičnosti je pak konstantní, na rozdíl od polygenní dědičnosti nezávisí na počtu přítomných případů v rodokmenu.

#### Asociace rozštěpů

Defekty střední čáry se mohou asociovat, sružovat. Existuje skutečně častá koincidence s defekty střední čáry. Existuje tzv. syndrom asociace rozštěpů CP + NTD, CP + rozštěpy končetin, poruchy septace (rozštěpy) v gynekologické oblasti (uterus septus, subseptus, bicornis, unicornis), uterus septus cum vagina septa, vagina duplex, rozštěp močové trubice, močového měchýře, stěny břišní. Duplicity spojené s rozštěpy a poruchami septace existují být vzácně i u muž-

ského pohlaví. Všechny tyto vady souvisejí s homeotickými geny. Od rozštěpů se prostřednictvím homeotických genů můžeme dostat i k problematice poruch končetin, rozštěpy končetin spojené s poruchami střední osy končetin. Homeotické geny určují, zda příslušné struktury jsou ve správný čas v embryogenezi na správném místě, a jsou tak společným jmenovatelem správného či nesprávného umístění struktur, tvarů a funkcí.

Poruchy septace souvisejí i s poruchami rotace orgánů a jejich zrcadlovým uspořádáním – situs viscerum inversus totalis, týkající se dutiny hrudní a břišní, či partialis týkající se pouze dutiny hrudní (dextrokardie s atypickou lobací plic), popř. pouze dutiny břišní (cave atypické umístění appendixu) či neúplná rotace známá u syndromu Ivemarkova a Kartagenerova. Bylo by jistě zajímavé sledovat vztah rozštěpů a končetinových vad u těchto poruch rotace orgánů. Končetinové vady u poruch rotace jsme popsali v roce 2004 (3).

#### Od mediánního rozštěpu k rozštěpům končetin (obr. 4a–c)

Jedná se o rozštěpy končetin v jejich uspořádání podél střední osy, souvislost je s homeotickými geny a rozštěpy páteře, tj. neurální trubice typu NTD. Rozštěpy končetin mají typickou redukci počtu paprsků podél střední osy končetiny, dle stranové predilekce jsou rozlišovány typ femur – tibie – radius s postižením uvedených oblastí a typ femur – fibula – ulna.

#### Vzácné typy obličejových rozštěpů

Patří k nim laterální obličejový rozštěp, začíná v koutku úst až k tragu boltce na stejné straně, jeho průběh může být do jisté míry variabilní (1, 2, 4). Dále je to šikmý obličejový rozštěp jako extrémně vzácný typ s dalšími variantami (5). Výklad těchto typů by byl již mimo rámec tohoto sdělení. Rozštěp mandibuly, rtu a jazyka ve střední čáře je extrémně řídký (1, 2).

#### Diferenciální diagnostika obličejových rozštěpů

Musí se vzít v úvahu velké množství syndromů, kdy jednotlivé typy rozštěpů jsou jejich pouhou součástí. Existuje



**Obr. 4** Oboustranný syndrom femur, tibie, radius spojený s rozštěpem ruky (klepetovitá ruka) a redukcí paprsků prstů obou rukou. Jedná se o rozštěpovou vadu horních končetin, etiopatogeneticky podobnou s rozštěpy patra a páteře (midline defekt). Může být součástí syndromu asociace rozštěpů.

## PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

asi 200 syndromů provázených rozštěpy (2) a jejich genetická prognostika a rizika rekurence jsou značně odlišné. Bizarní rozštěpy vyskytující se v nezvyklých variantách se nedají vždy vysvětlit embryologicky, ale jde o poruchy ektomezenchymu nejasného původu. Část se dá vysvětlit biomechanicky v souvislosti s amniiovými pruhy (1, 2).

### NEURAL TUBE DEFECT (NTD)

Rozštěpy páteře mají podobnou či stejnou etiopatogenezi jako mediánní rozštěpy. Rozdílné je načasování vzniku vady v embryogenezi z hlediska senzitivních a kritických period.

V lokalizaci rozštěpů, resp. neuzavírání neurální trubice, existuje tzv. kraniokaudální gradient, rozštěpy v kraniiální oblasti a anencefalie vznikají časněji než ty, které jsou distálněji lokalizované.

### Anencefalie

Nejtěžší a časnou formou NTD je anencefalie. Bývá často součástí blastopatie anencefalus + akardius – postihující dva zárodečné listy. Vady tohoto druhu jsou neslučitelné se životem a jsou součástí zamlklých abortů. Nejextrémnějším příkladem neurálního tubárního defektu je kraniorachischiza = totální dysrafismus, kdy mozek i páteřní kanál jsou kompletně otevřené. Kalva chybí, pouze bazální části frontální, parietální a okcipitální kosti jsou přítomny. Postižení CNS je variabilní – hemisféry a mozeček jsou rudimentární a mohou úplně chybět. Zbývající mozková tkáň je smíšená s angiomatózní tkání. Orbitsy jsou zmenšené, s protruzí bulbů. Poškození obličejového skeletu je variabilní a tvrdé patro je malformováno (2). Duplicita obličeje je přítomna v mnoha případech. Malformace břišní a hrudní stěny je přítomna velmi často, stejně tak anomálie gastrointestinálního traktu, ledvin a genitálií. Kombinace se spina bifida occulta, pilonidálními cystami a skoliózou v určitých případech je přítomna též. Sítnice je patologicky změněna (koloboma, angiomatózní proliferace) (2), optický nerv je neúplný a hypoplastický. Srdce, plíce, ledviny a nadledviny jsou hypoplastické. Přední lalok hypofýzy chybí v 25 % případů.

### Výskyt

Vyskytují se ve všech etnických skupinách a rasách, často u tzv. siamských dvojčat (srostlice), jejichž výskyt je největší v jihovýchodní Asii. NTD je relativně častý (common disease) a zároveň je obtížné určit jeho skutečnou frekvenci, neboť se mnohdy nachází u spontánních abortů. Setkali jsme se s kazuistickými popisy, kdy u spontánně časně potracených plodů jsou popisovány meningo-myelokély (MMC) velikosti hrášku v LS oblasti.

NTD je častou a závažnou vadou, avšak v dnešní době více než v minulosti chirurgicky léčitelnou v závislosti na tíži a stupni (rozsahu) vady.

Vznik NTD je proměnlivý v čase a prostoru, jsou výrazné geografické závislosti. Ve Spojených státech amerických je frekvence 1 : 1000 živě narozených (2, 6, 7), v izolovaných oblastech Irsko a Walesu bývá incidence uváděna 5-7 : 1000 živě narozených.

Pro rozlišení teratogenně vzniklých rozštěpů je nutná pečlivá gynekologická anamnéza těhotenská s rozborem všech rizikových faktorů, důležitá je jejich časová lokalizace. Pátrání po možných příčinách se podobá často práci kriminalistiky.

Příbuzná afekce ve střední čáře skeletu kalvy – encefalokéla se vyskytuje vzácněji než meningo-myelokéla. Encefalokéla

anterior je nejčastější v Africe, Thajsku a Indii. Okcipitální encefalokéla se vyskytuje především u žen.

### Etiopatogeneze

Polygenní determinace, nedostatečná saturace acidum folicum, přítomnost mutací MTHFR se zřetelně uplatňují, stejně tak hyperpyrexie v kritické a senzitivní periodě, časová lokalizace vzniku vady v době těhotenství. Vady vznikající časněji jsou lokalizovány kraniiálně, vady vznikající v embryogenezi později jsou lokalizovány kaudálně. Kraniorachischiza se reprezentuje jako nejčasnější porucha neurální trubice a spadá do období mezi 17.-23. dnem po početí. Samotná anencefalie je etiopatogeneticky zařazena mezi 23. a 26. den embryonálního života jako porucha kraniiálního neuroporu (2, 6, 7).

Etiopatogeneticky příbuzná, ale odlišná je středočárová porucha zvaná encefalokéla (2, 8-10). Může mít lokalizaci okcipitální v 75 %, parietální v 10 % nebo přední v 15 %. Etiopatogeneze je méně známa než u NTD.

### Empirické riziko a dědičnost NTD

Empirické riziko vychází z polygenní (polyfaktoriální) determinace a ze zmiňovaného Edwardsova vzorce.

Při určování empirického rizika nesmíme zapomínat na eventuální přítomnost minimálních projevů rozštěpu u rodičů v LS oblasti. Je to tzv. **spina bifida occulta** týkající se většinou L1, L2 obratlů – jednoho nebo dvou obratlů, popř. se jedná o canalis sacralis apertus kosti křížové. Tyto vady představují plynulý přechod od variant k patologii. L1, L2, rozštěpy bývají často náhodným nálezem u osob bez další genetické zátěže. Tento malý rozštěp sám o sobě představuje relativně neškodný epigenetický znak. Avšak v souvislosti s rozštěpy NTD musí být považován za minimální symptomatologii zvyšující empirické riziko. Nositel spina bifida occulta kryté kůží může mít kožní korelát v podobě vlasového víru či vpádliny, nebo jiné kožní projevy (tzv. dimples) v inkriminované oblasti jako signální fenotyp ještě před RTG vyšetřením. Minimální symptomatologie NTD si všimá i biologicky orientovaná psychiatrie ve vztahu k enuréze (ve spojení s poruchami příslušného segmentu inervace močového měchýře). Osoby s poruchami minimální symptomatologie NTD trpí v dětství častěji enurézou než osoby bez této symptomatologie a častěji v dospělosti mají problémy se závislostmi na alkoholu, tabáku či jinými návykovými látkami spadajícími do problematiky tzv. AT ordinací (alkoholismus a tabakismus) – vlastní pozorování. Tyto minimální projevy jsou v populaci ve 4-8 % (více pro neuzavřený canalis sacralis apertus). Uzavírání oblouků křížové kosti nastává fyziologicky až po 10. roce života. Proto je při hodnocení těchto minimálních rozštěpů (dysrafismů) nutná opatrnost u mladších jedinců a vyčkat v hodnocení v příslušném věku.

U jednoho z rodičů či sourozenců dětí s NTD (příbuznost 1. stupně) minimální NTD = dysrafismus je přítomen ve více než 60-90 %. Tento jev je nutné zakalkulovat do výpočtu empirického rizika rekurence pro další těhotenství (potomka či sourozence). Vícečetný výskyt NTD v rodině znamená vyšší riziko rekurence a je nutné je zvažovat i pro širší příbuzenstvo, než je 1. a 2. stupeň – jak je tomu u ojedinělého (izolovaného) výskytu. Jestliže jsou v rodině dva postižení sourozenci, pak riziko opakování činí 20-25 % (2, 11).

Asociace rozštěpů a poruch septace již byla zmíněna (CP, NTD, rozštěp ruky či nohy). Rozsáhlý rozštěp páteře se nazývá rachischiza.



**Obr. 5** Rozštěp neurální trubice v (NTD) v lumbosakrální oblasti (LS), stav po operaci. Rozštěp neurální trubice je zde spojen s Klippelovou-Feilovou sekvencí a Sprengelovou deformitou, vysokým stavem lopatky (scapula alta). Uvedené vady často provázejí mediální rozštěpy patra (asociace rozštěpů).

Dysrafismus souvisí s poruchami segmentace a poruchy tohoto typu s homeotickými geny, které určují, aby příslušné struktury v embryogenezi byly ve správný čas na správném místě.

Existují také **syndromologické NTD** (obr. 5) – u poruch segmentace typu Klippelova-Feilova syndromu, u syndromů mendelovského i polyfaktoriálního charakteru. Anencefalokéla spojená s acardiem je blastopatií neslučitelnou se životem a projevuje se jako missed abortion.

Existují též syndromologické středočárové encefalokély v rámci syndromů, kdy riziko výskytu je pak dáno zpravidla mendelovskou dědičností syndromu, jehož je encefalokéla součástí.

### Diagnostika

Diagnostika je možná prenatalně. Především zobrazovací ultrazvukové metody učinily velký pokrok. Zobrazovací metody nukleární magnetické rezonance a UZ odhalí na rozdíl od biochemické diagnostiky i NTD kryté kůží. Dnes již nedochází k selhání diagnózy UZ jako v jejich počátcích v sedmdesátých a osmdesátých letech 20. století. Dnes je již neuvěřitelné, že byly nerozpoznány a přehlédnuty diagnózy anencefalie zobrazovacími metodami včetně selhání diagnostiky pomocí alfa<sub>1</sub>-fetoproteinu (AFP). Selhání biochemie je možné i dnes a biochemická diagnostická metoda (6, 7) je vytlačována a doplňována zobrazovacími metodami. U syndromologické diagnostiky využíváme možnosti diagnostiky vrozených chromozomálních aberací či určení genového defektu základní diagnózy. Diagnostika encefalokély je obdobná. Setkali jsme se s relativně benigním případem okcipitální encefalokély u dítěte s normálním vývojem s defektem rozměru 2 × 2 cm, řešení bylo neurochirurgickou protetikou – arteficiálním krytem kalvy destičkou.

### Terapie

U NTD pokročila zejména terapie chirurgická, úspěch závisí především na rozsahu vady. Od konce padesátých let 20. století dětská chirurgie učinila významné pokroky v této oblasti a setkáváme se s řadou dospělých. Významným způsobem tak poklesl počet osob inkontinentních a odkázaných na invalidní vozík. Úspěch chirurgického zákroku závisí samozřejmě na rozsahu vady a prevenci infekčních komplikací. Je proto velmi důležité sterilitní krytí rozštěpu fyziologickým roztokem po porodu a ošetřování ranné plochy.

Jsou zaznamenávány také snahy o fetální chirurgické zákroky v této oblasti, u plodů, kde je tato vada zjištěna. Předcházely jim také experimenty na zvířatech (primáti).

### Prevence

Preventivní opatření lze analogicky jako u orofaciálních rozštěpů rozdělit na primární a sekundární. Primární prevence vychází z poznatků o etiopatogeneze a ze znalosti kritických vývojových period. Prevence spočívá opět v suplementaci listovou kyselinou, neboť na etiopatogenezi rozštěpů obecně se podílí v polygenním systému některé mutace genu pro metylentetrahydrofolát zvyšující spotřebu kyseliny listové v organismu. Nedostatečný přísun acidum folicum, methioninu a vitamínu B<sub>12</sub> a dalších působků snižuje u disponovaných jedinců proteosyntézu a potencuje vznik rozštěpů.

### Zkratky

AFP	alfa <sub>1</sub> -fetoprotein
CLP	rozštěp rtu, patra a čelisti (cheilognatopalatoschizis)
CL(P)	mírná forma rozštěpu rtu a patra s minimálním podílem rozštěpu patra
CP	mediální rozštěp
ERČ	empirické riziko
MMC	meningomyelokéla
MTHFR	metylentetrahydrofolátreduktáza
NMR, MRI	nukleární magnetická rezonance
NTD	neural tube defect
UZ	ultrazvukové vyšetření

### Literatura

1. Lynch HT, Kimberling WJ. Genetic counseling in cleft lip and cleft palate. *Plast Reconstr Surg* 1981; 68: 800–815.
2. Goodman RM, Gorlin RJ. *The malformed infant and child*. Oxford: University Press 1983.
3. Kuklík M, Mařík I, First, T. Syndromy spojené s poruchou rotace orgánů – situs viscerum inversus. *Pohybové ústrojí* 2004; 11: 78–90.
4. Boo-Chai K. The transverse facial cleft: its repair. *Br J Plast Surg* 1969; 22: 119–124.
5. Boo-Chai K. The oblique facial cleft? A report of two cases and a review of 41 cases. *Br J Plast Surg* 1970; 23: 352–359.
6. Crandall BF, Lebherz TB, Freihube R. Neural tube defects: maternal serum and prenatal diagnosis. *Pediatr Clin N Am* 1978; 25: 619–629.
7. Milunski A, Alpert E. Prenatal diagnosis of neural defects. *Obstet Gynecol* 1976; 48: 1–5, 1976; 49: 6–12, 1977; 49: 532–536, 1980; 55: 1980; 60–66.
8. Cohen MM, Jr, Lemire RJ. Syndromes with cephaloceles. *Teratology* 1982; 25: 161–172.
9. Harverson G, Bailey IC, Kiryabwire JWM. The radiological diagnosis of anterior encephaloceles. *Clin Radiol* 1974; 25: 317–322.
10. Mc Laurin RL. Parietal cephaloceles. *Neurology (Minneapolis)* 1964; 14: 764–772.
11. Pietrzyk JJ. Neural tube malformations: complex segregation analysis and recurrence risk. *Am J Med Genet* 1980; 7: 293–300.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**MUDr. Miloslav Kuklík, CSc.**

Genetické oddělení  
Olšanská 7, 130 00 Praha 3  
e-mail: honza.kuklik@volny.cz

# Ortodontické anomálie a sekulární trend v utváření orofaciální oblasti

<sup>1</sup>Jaroslav Racek, <sup>2</sup>Miroslava Šváblová, <sup>3</sup>Irena Chourová

<sup>1</sup>Ústav klinické a experimentální stomatologie 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>2</sup>Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>3</sup>Soukromá ortodontická praxe, Strážné

Čas. Léč. čes. 2013; 152: 192–195

## SOUHRN

**Východisko.** Cílem studie bylo porovnáním kraniofaciálních a dentálních charakteristik recentní a historické populace přispět k objasnění některých etiologických aspektů malokluzí.

**Metody a výsledky.** Byl sledován soubor z recentní dospělé populace (703 univerzitních studentů) a tři historické vzorky (73 lebek z 9. století, 344 lebek 10.–15. století a 210 lebek ze 14.–18. století). Byla provedena měření v kranio-metrických a antropometrických bodech. Šířka čelistí byla zjišťována v bodech dle Ponta. Byly hodnoceny dálkové snímky. Statistické zpracování epidemiologie

malokluzí bylo provedeno metodou registrace podle Björka. U historických populací byly prokázány širší oblouky bez ohledu na typ lebky a výrazně nižší výskyt závažných malokluzí.

**Závěr.** Autoři se domnívají, že na výrazném vzestupu závažných anomálií okluze u recentní populace se podílejí spíše civilizační faktory než sekulární trend ve stavbě lebky.

## KLÍČOVÁ SLOVA

sekulární trend – stavba lebky – malokluze

## SUMMARY

**Racek J, Šváblová M, Chourová I. Orthodontic anomalies and secular trend in formation of the orofacial cranium**

**Background.** The aim of the study was to compare craniofacial and dental characteristics of contemporary and historical populations and elucidate some etiological aspects of malocclusion.

**Methods and results.** Contemporary cohort of 703 university students and three historical samples (73 skulls from 9th century, 344 skulls from the 10th to 14th century and 210 skulls from the 14th to 18th century) were examined. Measurements of craniometric and anthropometric points were done. The

width of jaws was examined in Pont's points. Björk's method for epidemiological registration of malocclusion was used; teleroentgenograms were examined as well. Broader dental arches regardless of the type of skull and significantly lower frequency of serious malocclusions were proven in historical population.

**Conclusion.** The extreme increase of serious malocclusions in the contemporary population is more probably caused by civilisation factors than secular trend in formation of skull.

## KEYWORDS

secular trend – skull measurements – malocclusion

## ÚVOD

Stoupající incidence malokluzí je charakteristickým rysem recentní populace. Celá řada autorů tento trend zaznamenala a pátrá po jeho příčinách. Andrik (1) se na základě výsledků získaných analýzou kefalogramů historické a současné populace domnívá, že v posledních tisíciletích nastala redukce rozměrů čelistí – těla i větve. S fylogenetickou redukcí čelistí se postupně zmenšuje prostor pro uspořádání chrupu.

Evensen a Ogaard (2) hodnotili soubor norských lebek z 16. století a recentní populaci. U obou vzorků stanovovali index potřeby ortodontické léčby. Objektivní potřebu léčby shledali u 36 % středověkých lebek a u 65 % současného vzorku. Navíc v historickém vzorku vůbec nenalezli nejzávažnější anomálie. K podobným závěrům týkajících se potřeby ortodontické léčby v současné i historické populaci dospěl i Racek (3, 4).

Lindsten et al. (5–7) srovnávali dětskou historickou (14.–19. století) a recentní populaci. Jedinice ve stadiu smíšeného chrupu si vybrali proto, aby vyloučili vliv abraze na rozměry zubů a na případnou úpravu malokluze. V hodnocených souborech prokázali menší velikost korunek stálých zubů u historické populace, což vysvětlují lepšími životními podmínkami v pozdějších stoletích. U recentní populace bylo zřejmě větší riziko vzniku posteriorního zkříženého skusu. Naopak u historické populace byly větší nepravidlosti v postavení dolních řezáků.

Harper (8) měřil kolekci 23 lebek z morového hrobu z poloviny 14. století a srovnával s moderní populací. U středověké dentice prokázali signifikantně širší zubní oblouky.

Fylogenetická redukce čelistí se uvádí v souvislosti s brachycefalizací, ke které ve střední Evropě došlo již v rozmezí 10. a 12. století. Pro naši současnou populaci je typická převaha



krátkých a širokých mozgoven (9). Pro úplnost je třeba dodat, že se opět začíná projevovat debrachycefalizační trend (10, 11).

Little a Malina (12, 13) vycházejí z předpokladu, že příslušníci outbredních populací, tj. populací s větším množstvím cizích genů, mají tendenci být vyšší. Příslušníci těchto populací mívají větší i kraniofaciální rozměry. Uvedení autoři zkoumali populaci středoamerických indiánů, u kterých se od doby příchodu Španělů projevují španělské a černošské genetické vlivy a výše zmíněný předpoklad potvrdili. V této populaci dále prokázali brachycefalizační trend při srovnání let 1968 a 2000.

## CÍL

Snažili jsme se odpovědět na otázku, do jaké míry mohly změny v konfiguraci lebky u recentní populace ovlivnit orofaciální systém, zejména uspořádání chrupu, rozměry čelistí a šířku zubních oblouků.

## SOUBOR A POUŽITÁ METODA

Předmětem našeho šetření byl jeden soubor z recentní populace a tři historické soubory.

Moderní soubor tvořilo 703 studentů pražských vysokých škol. Vyšetření se provádělo v rámci preventivních prohlídek chrupu v letech 1982–1988. Soubor tvořilo 366 mužů (průměrný věk 21 roků) a 337 žen (průměrný věk 22 let). Soubor byl vyšetřen ortodonticky a antropologicky. Registrace ortodontických anomálií byla provedena metodou podle Björka (14).

Nejstarší historický soubor pochází z 9. století z povelkomoravského slovanského pohřebiště Rajhrad u Brna. Kolekcí 73 lebek a odpovídajících dolních čelistí tvořilo 25 lebek mužských a 48 ženských. Pohlaví, věk, morfologický typ lebky a obličejové hodnotili antropologové Národního muzea v Praze (15). Na základě dálkových profilových snímků těchto lebek byly stanoveny metrické charakteristiky horní a dolní čelisti. Kontrolní soubor byl sestaven ze 74 kefalogramů dospělých jedinců, studentů stomatology (16).

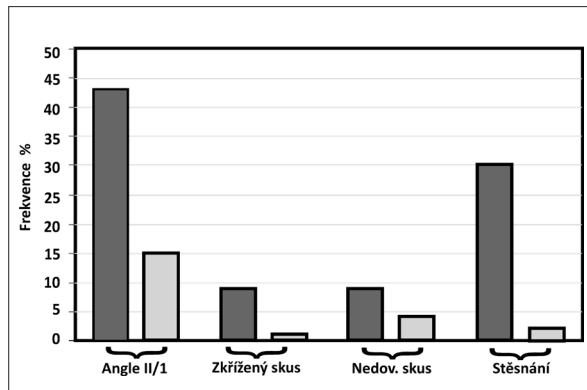
Celkem 344 lebek a dolních čelistí z 10.–15. století (období povelkomoravské a středověké fáze) pocházelo z pohřebiště Ducové u Piešťan – 178 lebek bylo mužských a 166 ženských (17). Tento soubor poskytl údaje o výskytu dentofaciálních anomálií a šířce zubních oblouků.

Nejmłodším historickým souborem bylo 210 lebek ze 14.–18. století z mělnické kostnice (18, 19). Nejdříve bylo náhodně vybráno 100 lebek, u kterých pracovníci Národního muzea určovali pohlaví a věk. Z tohoto souboru bylo vybráno 30 mužských a 30 ženských lebek. Kromě tohoto souboru bylo vyšetřeno dalších 150 lebek bez určení pohlaví, které sloužily ke stanovení frekvence hypodontie a retence.

Měření byla prováděna v obvyklých kraniometrických a antropometrických bodech. Šířka čelistí byla určována v bodech dle Ponta.

## VÝSLEDKY

1. Byla stanovena frekvence malokluzí v recentní populaci a v historické populaci z 10.–15. století. Poměrně zastoupení nejčastějších anomálií a porovnání obou populací je patrné z grafu 1. Anomální postavení jednotlivých zubů, nejčastěji rotace, bylo častější u historické populace, ale rozdíl nebyl příliš výrazný.



**Graf 1** Porovnání recentní a historické populace; tmavé sloupce znázorňují vysoký výskyt malokluzí v současnosti

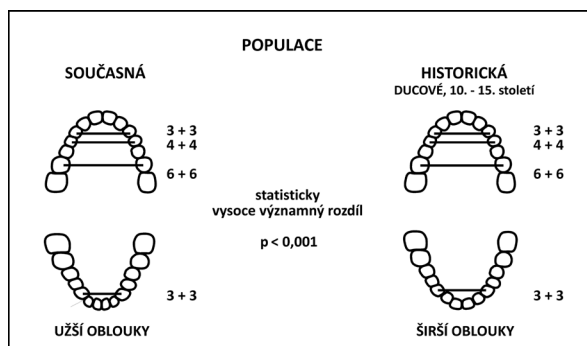
Významné rozdíly byly shledány u závažných okluzních anomálií, jako jsou otevřený a zkřížený skus. Nejvýznamnější byl výskyt otevřeného skusu u žen: 0,6 % ve středověké a 10,7 % v moderní populaci. Také protruzní vady se signifikantně častěji vyskytovaly v současné populaci.

Statisticky vysoce signifikantní byl nedostatek místa – stěsnání – v zubních obloucích. Byl nalezen u 28 % současných mužů a pouze u 2,8 % historických. Obdobný nálezy byly i u žen – 3,6 % žen se stěsnáním v historické populaci a 30,3 % v populaci recentní.

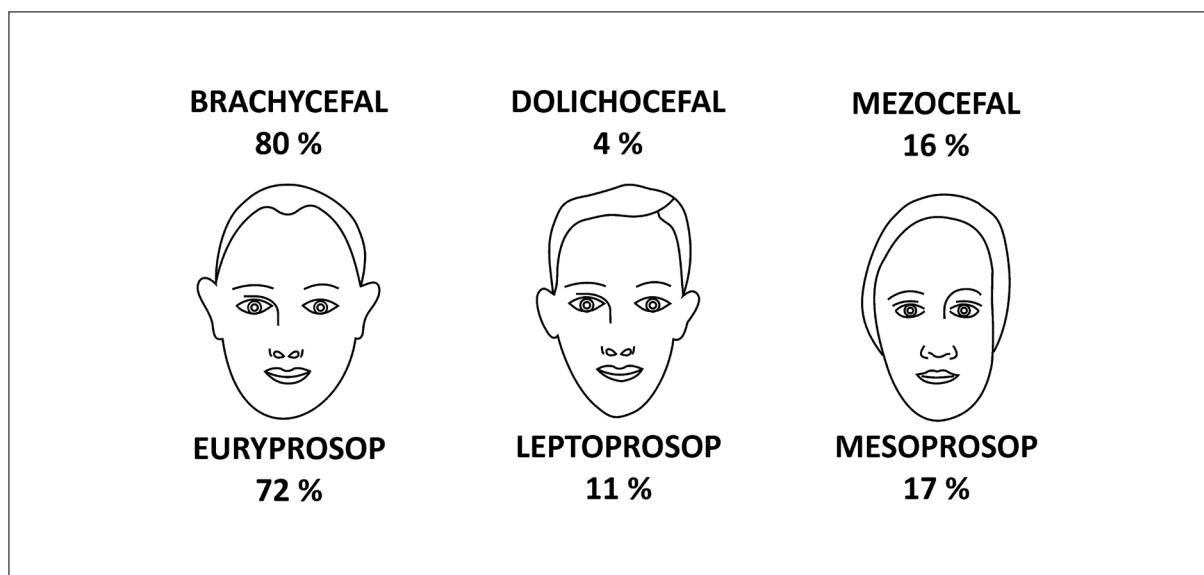
2. Byly sledovány transverzální rozměry zubních oblouků historické populace z lokality Ducové a recentní populace (obr. 1). Horní oblouk byl měřen mezi špičáky, prvními premoláry a moláry. V dolním oblouku se stanovovala mezišpičáková vzdálenost. Veškeré rozměry v horní i dolní čelisti byly signifikantně větší u historické populace.

3. Na kefalogramech lebek z pohřebiště Rajhrad byla měřena délka horní a dolní čelisti. Délka dolní čelisti byla měřena v bodech Me a Go, v horní čelisti vzdálenost mezi body Spa a Spp.

Délka čelistí historické populace byla srovnána s kontrolním souborem ze současné populace. Historické čelisti



**Obr. 1** Porovnání transverzálních rozměrů zubních oblouků historické a recentní populace



**Obr. 2** Výsledky kraniometrického měření recentní populace

byly delší, signifikantní rozdíl byl však pouze u délky maxily mužů a délky mandibuly žen.

4. V souboru z recentní populace (703 pražských vysokoškoláků) byla provedena přímá kraniometrická měření. Byla prokázána převaha brachy až hyperbrachykefalních mozkoven a euryprosopních až hypereuryprosopních obličejů (obr. 2).

5. Lebky z mělnické kostnice byly převážně brachy až hyperbrachykranní. Prokázali jsme zde příznivě utvářené zubní oblouky s dostatkem místa ve frontálním a laterálních úsecích.

### DISKUZE

Z uvedených výsledků je patrný sekulární trend ve změně stavby lebky a obličeje. Nejstarší soubor, staří Slované z Rajhradu byli dlouholebí jedinci s úzkými obličejí (15). Středověké a novověké soubory vykazují změny ve smyslu brachycefalizace. Převažují i širší obličeje. Rovněž současná populace je převážně brachycefalní a euryprosopní, jak ukazují sledování pražských vysokoškoláků. Některé práce uvádějí opětovnou debrachycefalizaci recentní populace (10, 11, 20, 21).

Od 9. století do současnosti se měnil tvar a rozměry zubních oblouků. Od polokruhovitých a dostatečně širokých až po úzké a elipsoidní oblouky recentní populace.

Ve všech sledovaných historických populacích byl poměrně nízký výskyt ortodontických anomálií, a to bez ohledu na typ obličeje a mozkovny. Novověké lebky z mělnické kostnice se podstatně lišily od středověkých lebek z lokality Ducové, se svým převážně brachy- až hyperbrachykranním charakterem se podobaly současné populaci, avšak incidence ortodontických anomálií v současné době je mnohem vyšší.

Rovněž v souboru staroslovanských lebek z Rajhradu jsme prokázali podstatnější změny v šířce zubních oblouků než v jejich délce.

Stavba mozkovny a orofaciálního systému je ovlivňována mnoha faktory. Význam zde mají vlivy genetické i vliv zevního prostředí. Významnou úlohu v utváření orofaciálního systému přičítáme zejména civilizačním faktorům. Došlo ke změně stravovacích návyků. Strava historické populace byla konzumována méně tepelně upravená a vyžadovala větší svalovou námahu a docházelo k větší abrazi zubů. Oba tyto faktory vedou k nízkému výskytu závažných ortodontických anomálií. Dědičnost mohla fixovat vlohy pro vznik dentofaciálních anomálií v populaci, a mít tak význam v celém komplexu negativních příčin.

Normando et al. (22, 33) ukazují na příkladu malé izolované populace žijící v přírodních podmínkách téměř bez současných civilizačních vlivů, že pokud převládnu genetické vlivy (v tomto případě efekt zakladatele), může i zde dojít k značnému výskytu malokluzí.

### ZÁVĚR

Shrme-li naše poznatky o utváření orofaciálního systému naší recentní a historické populace, konstatujeme podstatný vzestup těžších a závažnějších anomálií okluze v dnešní populaci. Jde zejména o anomálie kompresivního charakteru a o stěsnání v zubních obloucích. Také charakter anomálií je zcela odlišný. Pokud se anomálie okluze vyskytovaly v historické populaci, byly většinou lehčího stupně.

Ukazuje se, že změny dané sekulárním trendem ve stavbě lebky a obličeje nevysvětlují nárůst ortodontických anomálií, a to zejména anomálií závažného charakteru, v recentní populaci. Velký význam zde budou pravděpodobně mít civilizační změny.

## Literatura

1. **Andrik P.** Evoluční změny lebky a ich vliv na výskyt disgnácií. *Folia Fac Med Univ Comeniana* 1976; 14: 35–18.
2. **Evensen JP, Ogaard B.** Are malocclusions more prevalent and severe now? A comparative study of medieval skulls from Norway. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007; 131: 710–716.
3. **Racek J.** Nové poznatky v epidemiologii ortodontických anomálií a indikace k léčbě. Autoreferát dizertace k získání vědecké hodnosti doktora lékařských věd. Praha: Univerzita Karlova 1989.
4. **Racek J, Racková-Chourová I, Kořová M, Hladíková K.** Sekulární trend ve stavbě lebky a jeho vliv na utváření orofaciálního systému. *Čs. Stomat.* 1991; 91(2): 87–90.
5. **Linsten R, Ogaard B, Larsson E.** Dental arch space and permanent tooth size in the mixed dentition of a skeletal sample from the 14th to the 19th centuries and 3 contemporary samples. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2002; 122(1): 48–58.
6. **Lindsten R, Ogaard B, Larsson E, Bjerklin K.** Transverse dental and dental arch depth dimensions in the mixed dentition in a skeletal sample from the 14th to the 19th century and Norwegian children and Norwegian Sami children of today. *Angle Orthod* 2002; 72(5): 439–448.
7. **Linsten R.** Secular changes in tooth size and dental arch dimensions in the mixed dentition. *Swed Dent J Suppl* 2003; (157): 1–89.
8. **Harper C.** A comparison of medieval and modern dentition. *Eur L Orthod* 1994; 16: 163–173.
9. **Hajniš K.** Anthropology of Moravian women and elderly men somatic relation of populations. *Acta Universitatis Carolinae Biologica* 1968, 1969.
10. **Zellner K, Bach H.** Zum Problem der sakularen Akzeleration von Kopfmassen bei Jeaner Schulkindern. *Arztl. Jugendkd* 1985; 131(1): 9–20.
11. **Brůžek J, et al.** Sekulární trend a debrachycefalizace českých dětí v prvním roce života. *Čs. Pediat.* 1988; 43(4): 199–203.
12. **Little BB, Malina RM.** Gene flow and variation in stature and craniofacial dimensions among indigenous populations of southern Mexico, Guatemala, and Honduras. *Am J Phys Anthropol* 1986; 70(4): 505–512.
13. **Little BB, Buschang PH, Pena Reyes ME, Tan SK, Malina RM.** Craniofacial dimensions in children in rural Oaxaca, Southern Mexico: Secular change, 1968–2000. *Am J Phys Anthropol* 2006; 131(1): 127–136.
14. **Björk A, et al.** A method for epidemiological registration of malocclusion. *Acta Odont Scan* 1964; 22: 28–41.
15. **Racek J, Kameník K, Racková I.** Kefalometrická analýza dentofaciálních charakteristik. *Čs. Stomat.* 1982; 82(6): 398–404.
16. **Hanáková H, et al.** Velkomoravské pohřebiště v Rajhradě. Národní muzeum v Praze 1986.
17. **Hanáková H, Sekáčová A, Stloukal M.** Pohřebiště v Ducovém, I. díl. Národní muzeum v Praze 1984.
18. **Hanáková H, et al.** Antropologický a stomatologický výzkum lebek z kostnice v Mělníce. *Sborník Národního muzea v Praze XXXIV B, 1978(2–4):* 61–90.
19. **Racek J, et al.** Ortodontické hodnocení kraniofaciálního skeletu z kostnice v Mělníce. In: Hanáková H, et al. Antropologický a stomatologický výzkum lebek v Mělníce. *Sborník Národního muzea v Praze, XXXIV B, 1978(2–4):* 61–90.
20. **Jaeger U, Zellner K, Kromeyer-Hauschild K, Finke L, Bruchhaus H.** Is head size modified by environmental factors? *Z Morphol Anthropol* 1998; 82(1): 59–66.
21. **Zellner K, Jaeger U, Kromeyer-Hauschild K.** The phenomenon of debrachycephalization in Jena schoolchildren. *Anthropol Anz* 1998; 56(4): 301–312.
22. **Normando D, Faber J, Guerreiro JF, Quintao CC.** Dental Occlusion in a Split Amazon Indigenous Population: Genetics Prevails over Environment. *PLoS ONE* 2011; 6(12): e28387.
23. **Normando D, Almeida MA, Quintao CC.** Dental crowding. *Angle Orthod* 2013; 83(1): 10–15 doi: 10.2319/02112-91.1. [Epub 2012 Jul 13].

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**MUDr. Miroslava Švábová, CSc.**Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN  
Kateřinská 32, 121 08 Praha 2  
e-mail: svabova@mybox.cz

# Možnosti hodnocení dentální patologie na archeologickém kostrovém materiálu: prevalence zubního kazu od pravěku po novověk

Petra Stránská

Archeologický ústav AV ČR, v.v.i., Praha

Čas. Lék. čes. 2013; 152: 196–205

## SOUHRN

**Východisko.** Hodnocení zdravotního stavu chrupu minulých populací je důležitou součástí antropologické analýzy lidských kostrových pozůstatků vyzvednutých při archeologických výzkumech. Získané výsledky poskytují významné informace nejen o celkovém zdravotním stavu minulých populací, ale vypovídají například i o způsobu výživy či o sociálním postavení našich předků. Zaměřili jsme na srovnání kazivosti chrupu od pravěku až po novověk. Cílem bylo stanovit kazivost chrupu u několika pravěkých, raně středověkých a novověkých populací a ověřit, zda a do jaké míry se kazivost mezi jednotlivými skupinami liší.

**Metody a výsledky.** Trvalou dentici jsme sledovali u dospělých mužů a žen, které jsme rozdělili do tří skupin: populace mladšího eneolitu až doby bronzové, populace raně středověká a novověká. K vyhodnocení výskytu kazů a intravitálních ztrát jsme použili index intenzity kazivosti I-CE a index frekvence kazivosti F-CE. Srovnání jsme prováděli mezi jednotlivými skupinami, mezi členy a jednotlivými zuby. V úvahu jsme brali pohlaví a věk zkoumaných jedinců.

Nejvyšší frekvence kazivosti byla zjištěna u novověkého souboru (67,5). Rozdíl ve frekvenci kazivosti mezi jednotlivými populacemi nebyl statisticky významný. Také intenzita kazivosti byla nejvyšší u novověké populace (13,2). Rozdíl oproti oběma starším populacím byl statisticky velmi významný ( $p \leq 0,001$ ). Při hodnocení kazivosti s ohledem na pohlaví se výsledky mezi populacemi lišily, což mohlo být způsobeno i odlišným zastoupením mužů a žen v jednotlivých souborech. Byl zjištěn korelace intenzity kazivosti s věkem. Některé dílčí výsledky byly ovlivněny nestejnou četností jednotlivých věkových kategorií.

**Závěr.** Byla zamítnuta nulová hypotéza, že se kazivost zubů mezi jednotlivými populacemi z různých období neliší. Výsledky ukázaly, že od pravěku docházelo k postupnému zhoršování zdravotního stavu chrupu.

## KLÍČOVÁ SLOVA

zdravotní stav chrupu  
- mladší eneolit - doba  
bronzová - raný středověk  
- novověk

## SUMMARY

**Stránská P. Evaluation of the dental pathology in archaeological skeletal material: prevalence of dental caries since prehistory to modern age**

**Background.** The evaluation of the dental health of past populations is an important part of the anthropological analysis of human skeletal remains uncovered during the archaeological excavations. The results provide the important information not only of the overall health of past populations, but also are reflective of the nutrition or the social status of our ancestors. We focused on the comparison of dental caries from prehistoric times to the present day. The aim was to evaluate the dental decay in several prehistoric, Early Medieval and modern populations and determine whether and to what extent the decay differ between the individual groups.

**Methods and results.** We observed the permanent dentition in adult men and females, who were divided into three groups: the population of the younger Eneolithic to the Bronze Age, the population of the Early Middle Ages and the population of the modern times. We used the Index of Intensity of Caries I-CE and the Index of Caries Frequency F-CE to evaluate the incidence of caries and intra-vital losses. The comparison was carried out

between groups, between both of jaws and between individual teeth. We took into account sex and age of the individuals studied. The highest value of F-CE was set in the population of the modern times (67.5). The difference in caries frequency among populations was not significant. The intensity of caries was the highest in modern population (I-CE: 13.2). Compared with the two older populations the difference was statistically highly significant ( $p \leq 0.001$ ). With regard to sex, the results differed between populations. It could be caused by a different frequency of men and females in individual groups. The correlation of intensity of caries with age was confirmed. Some partial results were affected by unequal frequency of age categories.

**Conclusion.** The results showed the worst dental health in the population of the modern times. The null hypothesis, that tooth decay among the individual populations from different periods is not different, was rejected. The results must be interpreted with regard to the demographic composition of the files researched.

## KEYWORDS

dental health - younger Eneolithic - Bronze Age - Early Middle Ages - modern times

## ÚVOD

Rekonstrukce života minulých populací je založena nejen na studiu písemných pramenů, ale často se opírá o paleodemografické, paleopatologické a antropologické výzkumy. V archeologickém kontextu představují cenný zdroj informací zuby. Vzhledem k tomu, že jednotlivé zubní komponenty se vyznačují vysokou rezistencí vůči postmortálnímu poškození, zachovávají se zuby často v původním tvaru a nepoškozené i v případě celkové špatné zachovalosti kostrového materiálu (1, 2). To dovoluje studovat epidemiologii dentálních patologií v jejich původní podobě a i ze statistického hlediska zuby obvykle představují dostatečný vzorek pro hodnocení na úrovni populačních skupin (3, 4).

K nejčastěji sledovaným patologickým charakteristikám na zubech u archeologického kostrového materiálu patří opotřebenost zubů, výskyt zubního kazu a intravitálních ztrát či výskyt hypoplazie skloviny (5–12). Kromě genetických predispozic a poruchy tvorby a složení slin (to nejsme schopni u historického materiálu postihnout) patří mezi hlavní etiologické faktory zubního kazu přítomnost kariogenních bakterií (např. rodu *Streptococcus mutans* a *Lactobacillus*), častý příjem fermentabilních sacharidů v potravě a nedostatečná mineralizace tvrdých zubních tkání (13, 14). Zuby a jejich onemocnění tak vypovídají nejen o stravě a kvalitě výživy, ale nepřímo i o sociálním postavení, životních podmínkách a o celkovém životním stylu minulých populací (15–19). S ohledem na multifaktoriální etiologii zubního kazu není ovšem interpretace onemocnění jednoznačná. V úvahu například musíme vždy brát zřetelnou korelaci zubního kazu s věkem (3, 20).

Zubní kaz byl pozorován již na paleolitických kostrových pozůstatcích, k prvnímu výraznému zvýšení kazivosti chrupu došlo v souvislosti s neolitizací (okolo 4500 př. n. l.), s přechodem od loveckého a lovecko-sběračského způsobu života k zemědělství. Se změnou životního stylu souvisela změna stravovacích návyků, zvýšil se obsah sacharidů v potravě (21–23). Až do střední doby bronzové zůstávala intenzita kazivosti víceméně stabilní, od té doby ale docházelo k postupnému zvyšování kazivosti chrupu a k dalšímu výraznému zhoršení došlo v 16. století, což mohlo být důsledkem

introdukce nových plodin z Ameriky do Evropy a především konzumace rafinovaného cukru (24–26, 33).

Cílem naší studie bylo zjistit kazivost chrupu na několika pravěkých pohřebištích (mladší eneolit až doba bronzová), dvou raně středověkých a jednoho novověkého pohřebiště z území Čech a ověřit, zda a do jaké míry se získané výsledky liší mezi jednotlivými soubory. Sledované charakteristiky na chrupu jsme hodnotili i s ohledem na pohlaví a věk zkoumaných jedinců, zjišťovali jsme rozdíly mezi čelistmi a mezi jednotlivými zuby.

## SLEDOVANÝ SOUBOR

Studovali jsme trvalou dentici dospělých mužů a žen, jejichž kostrové pozůstatky byly vyzvednuty na několika českých archeologických nalezištích datovaných od mladšího eneolitu až po novověk. Antropologický materiál byl odborně vyhodnocen autorkou a posudky jsou uloženy v Archivu Archeologického ústavu AV ČR, v.v.i. v Praze. Celková četnost vzorků ve sledovaných skupinách byla obdobná, skupiny se však lišily různým počtem mužů a žen a také odlišným zastoupením jedinců v různých věkových kategoriích. Tyto skutečnosti bylo třeba vzít do úvahy při interpretaci získaných výsledků. Dospělí muži a ženy byli rozděleni do patnáctiletých věkových intervalů: 20–35 let, 35–50 let a nad 50 let. Demografická struktura studovaného materiálu je znázorněna v tabulce 1.

Lokality zahrnuté do studie a hodnocený materiál:

**1. skupina** – mladší eneolit – doba bronzová (2900–1800 př. n. l.) – Dobrovíz (kultura se šňůrovou keramikou), Tuněchody, Krchleby, Kutná Hora (kultura zvoncovitých pohárů), Malín (kultura starounětická), Brandýs nad Labem – Vrábí, Třeboradice, Miškovice, Dolní Bečkovice, Klecany (kultura únětická): celkem 38 jedinců (15 mužů, 23 žen), 718 hodnocených zubů, z toho 31 volných, 910 alveolů, 174 postmortálních ztrát.

**2. skupina** – raný středověk (9.–10. století) – Žalov Na panenské, Klecany: celkem 46 jedinců (13 mužů, 33 žen), 989 hodnocených zubů, z toho 142 volných, 1006 alveolů, 90 postmortálních ztrát.

Tab. 1 Demografická struktura sledovaných skupin

	20–35	35–50	Nad 50 let	Celkem
<b>Eneolit–doba bronzová</b>				
muži	–	8	7	15
ženy	12	8	3	23
celkem	12	16	10	38
<b>Raný středověk</b>				
muži	6	3	4	13
ženy	16	11	6	33
celkem	22	14	10	46
<b>Novověk</b>				
muži	25	8	2	35
ženy	4	1	–	5
celkem	29	9	2	40

## PŮVODNÍ PRÁCE



**Obr. 1** Klecany – muž, 35–50 let. Maxila – intravitální ztráta pravé M1, šikmé postavení pravého P1, hypodontie P2, velký zubní kaz na levé M1

**3. skupina** – novověk (17.–18. století) – Praha Patočkova ulice: celkem 40 jedinců (35 mužů, pět žen), 956 hodnocených zubů, z toho 49 volných, 1028 alveolů, 45 postmortálních ztrát.

### METODA

Na zubech trvalé dentice jsme sledovali výskyt zubního kazu a intravitálních ztrát (obr. 1). Obě charakteristiky jsme hodnotili aspektivně, makroskopicky. Tato metoda je pro sledování kazivosti u kostrového materiálu nejvhodnější a poskytuje spolehlivé výsledky (27, 28). Za zubní kaz jsme považovali otvor ve sklovině, který je dostatečně velký pro

proniknutí dentální sondy, má kotlovitý tvar a hladké stěny (21, 29). Odlišné zbarvení zubní skloviny, které někdy bývá považováno za iniciační fázi zubního kazu, jsme nehodnotili (29–31). Intravitální ztráta je definována jako absence zubu a resorpční aktivita alveolu (32). Odlišení od postmortální ztráty nebývá obvykle obtížné. Výjimku představují třetí moláry, u nichž při absenci nelze bez RTG snímkování jednoznačně stanovit, zda se jedná o retenci, dosud neprořezaný zub nebo o intravitální ztrátu (33). Do naší studie jsme je proto nezařadili.

Jednou z metod hodnocení intenzity kazivosti u žijících populací je stanovení DMF indexu (34, 35). Využití

**Tab. 2** Index frekvence kazivosti

Pohlaví a věk		N	Kaz (k)		Intrav. ztr. (i.z.)		k + i.z.		F-CE
			N	%	N	%	N	%	
muži	20–35	-	-	-	-	-	-	-	-
	35–50	8	3	37,5	-	-	2	25,0	62,5
	nad 50 let	7	-	-	4	57,1	1	14,3	71,4
	celkem	15	3	20,0	4	26,6	3	20,0	66,6
ženy	20–35	12	1	8,3	1	8,3	1	8,3	24,9
	35–50	8	-	-	2	17,3	2	17,3	34,6
	nad 50 let	3	-	-	-	-	2	66,6	66,6
	celkem	23	1	4,3	3	13,0	5	21,7	39,0
muži + ženy	20–35	12	1	8,3	1	8,3	1	8,3	24,9
	35–50	16	3	18,8	2	12,5	4	25,0	56,3
	nad 50 let	10	-	-	4	40,0	3	30,0	70,0
	celkem	38	4	10,5	7	18,4	8	21,1	50,0

F-CE – eneolit-doba bronzová, N = počet hodnocených jedinců

Tab. 3 Index frekvence kazivosti

Pohlaví a věk		N	Kaz (k)		Intrav. ztr. (i.z.)		k + i.z.		F-CE
			N	%	N	%	N	%	
muži	20-35	6	1	16,7	-	-	2	33,3	50,0
	35-50	3	-	-	1	33,3	-	-	33,3
	nad 50 let	4	-	-	2	50,0	-	-	50,0
	celkem	13	1	7,7	3	23,1	2	15,4	46,2
ženy	20-35	16	2	12,5	-	-	2	12,5	25,0
	35-50	11	-	-	3	27,3	3	27,3	54,6
	nad 50 let	6	-	-	2	33,3	4	66,7	100,0
	celkem	33	2	6,1	5	15,2	9	27,3	48,6
muži + ženy	20-35	22	3	13,6	-	-	4	18,2	31,8
	35-50	14	-	-	4	28,6	3	50,0	78,6
	nad 50 let	10	-	-	4	40,0	4	40,0	80,0
	celkem	46	3	6,5	8	17,4	11	23,9	47,8

F-CE – raný středověk, N = počet hodnocených jedinců

této metody u archeologického materiálu je řídké, protože prioritou při hodnocení kostrového materiálu je zvolit takový způsob vyhodnocení, který by nebyl příliš ovlivněn zachovalostí čelistí a počtem postmortálních ztrát. Z toho důvodu se nejčastěji používá procentuální vyjádření počtu kariézních zubů k celkovému počtu zachovaných zubů nebo procento postižených jedinců k celkovému počtu hodnocených jedinců (3, 36). V naší studii jsme k vyhodnocení kazivosti použili index frekvence kazivosti F-CE, který je procentuálním vyjádřením počtu postižených jedinců. Druhým ukazatelem je index intenzity kazivosti I-CE, který nás informuje o počtu kazivých zubů z celkového počtu

hodnocených zubů, resp. o počtu alveolů zhojených po intravitální ztrátě z celkového počtu zachovaných alveolů. Tento index je součtem procentuálních hodnot výskytu kazů a výskytu intravitálních ztrát (21, 37).

Obě studované charakteristiky jsme hodnotili ve vztahu k věku a pohlaví, dále jsme porovnávali rozdíly mezi různě datovanými soubory, rozdíly mezi čelistmi a mezi jednotlivými zuby. Pro testování nulové hypotézy, že se kazivost chrupu mezi jednotlivými skupinami, mezi pohlavími a mezi různými věkovými kategoriemi neliší, jsme sestavili kontingenční tabulky nominálních veličin a pro výpočet jsme použili Pearsonův  $\chi^2$ -test. Rozdíl považujeme

Tab. 4 Index frekvence kazivosti

Pohlaví a věk		N	Kaz (k)		Intrav. ztr. (i.z.)		k + i.z.		F-CE
			N	%	N	%	N	%	
muži	20-35	25	4	16,0	3	12,0	10	40,0	68,0
	35-50	8	1	12,5	-	-	4	50,0	62,5
	nad 50 let	2	-	-	1	50,0	-	-	50,0
	celkem	35	5	14,3	4	11,4	14	40,0	65,7
ženy	20-35	4	-	-	2	50,0	1	25,0	75,0
	35-50	1	-	-	-	-	1	100,0	100,0
	nad 50 let	-	-	-	-	-	-	-	-
	celkem	5	-	-	2	40,0	2	40,0	80,0
muži + ženy	20-35	29	4	13,8	5	17,2	11	37,9	68,9
	35-50	9	1	11,1	-	-	5	55,6	66,7
	nad 50 let	2	-	-	1	50,0	-	-	50,0
	celkem	40	5	12,5	6	15,0	16	40,0	67,5

F-CE – novověk, N = počet hodnocených jedinců

## PŮVODNÍ PRÁCE

**Tab. 5** Index intenzity kazivosti

Pohlaví a věk		Zachované	N	k + i.z.	%	I-CE
muži	20–35	zuby	-	-	-	-
		alveoly	-	-	-	
	35–50	zuby	130	4	3,1	4,9
		alveoly	168	3	1,8	
	nad 50 let	zuby	124	3	2,4	16,7
		alveoly	161	23	14,3	
celkem	zuby	254	7	2,8	10,7	
	alveoly	329	26	7,9		
ženy	20–35	zuby	183	1	0,5	0,5
		alveoly	199	0	0,0	
	35–50	zuby	225	6	2,7	5,4
		alveoly	294	8	2,7	
	nad 50 let	zuby	56	4	7,1	24,1
		alveoly	88	15	17,0	
celkem	zuby	464	11	2,2	6,1	
	alveoly	581	23	3,9		
muži + ženy	20–35	zuby	183	1	0,5	0,5
		alveoly	199	0	0,0	
	35–50	zuby	355	10	2,8	5,2
		alveoly	462	11	2,4	
	nad 50 let	zuby	180	7	3,9	19,2
		alveoly	249	38	15,3	
celkem	zuby	718	18	2,4	7,8	
	alveoly	910	49	5,4		

I-CE – eneolit-doba bronzová, N = počet jedinců

za významný, pokud  $p \leq 0,05$  a za vysoce významný, pokud  $p \leq 0,001$ . Pro výpočet jsme použili program STATISTICA.

## VÝSLEDKY

### Frekvence kazivosti – F-CE

Výsledky jsou shrnuty v tabulkách 2, 3 a 4. Nezjistili jsme statisticky významný rozdíl v počtu postižených jedinců mezi jednotlivými skupinami. Celkově nejvíce postižených jedinců, více než 2/3, bylo v novověkém souboru (F-CE = 67,5). Ve všech skupinách jsme zaznamenali ne-signifikantní rozdíl v počtu postižených mužů a žen. U nejstarších populací bylo více postižených mužů než žen (66,6 : 39,0), v raně středověkém souboru bylo postižení obou pohlaví obdobné (46,2 : 48,6) a v novověkém bylo více postižených mezi ženami (65,7 : 80,0). Potvrdila se korelace počtu postižených jedinců a věku u obou pohlaví ve všech sledovaných skupinách, s výjimkou mužů v novověkém souboru, kteří s rostoucím věkem vykazovali klesající tendenci počtu postižených.

### Index intenzity kazivosti – I-CE

Výsledky shrnují tabulky 5, 6 a 7.

### Srovnání mezi skupinami (bez ohledu na pohlaví a věk)

Od pravěku k novověku jsme zjistili stoupající hodnoty indexu intenzity kazivosti (7,8 < 9,6 < 13,2). Rozdíl považujeme za vysoce významný ( $p \leq 0,001$ ), týká se však pouze výskytu kazů a nikoliv výskytu intravitálních ztrát. Signifikantní rozdíl se projevil až při srovnání skupiny raně středověké a novověké. Mezi 1. a 2. skupinou nebyl zjištěný rozdíl statisticky významný.

### Srovnání mezi pohlavími

Mezi muži vykazovali nejvyšší intenzitu kazivosti ti v kategorii 35–50 let v novověkém souboru (I-CE: 18,5), nejnižší hodnotu I-CE měli muži v kategorii 35–50 let ve středověkém souboru (I-CE: 1,5). Ženy s nejvyšší hodnotou I-CE jsme zjistili v raně středověkém souboru v kategorii nad 50 let (I-CE: 41,4), nejnižší intenzitou kazivosti se vyznačovaly mladé ženy 20–35 let z nejstarších populací (I-CE: 0,5). Muži v první skupině a raně středověké ženy vykazovali



Tab. 6 Index intenzity kazivosti

Pohlaví a věk		Zachované	N	k + i.z.	%	I-CE
muži	20-35	zuby	140	4	2,9	7,5
		alveoly	153	7	4,6	
	35-50	zuby	63	-	-	1,5
		alveoly	67	1	1,5	
	nad 50 let	zuby	100	-	-	2,9
		alveoly	102	3	2,9	
celkem	zuby	303	4	1,3	4,7	
	alveoly	322	11	3,4		
ženy	20-35	zuby	400	13	3,3	3,9
		alveoly	357	2	0,6	
	35-50	zuby	222	3	1,4	11,8
		alveoly	221	23	10,4	
	nad 50 let	zuby	64	7	10,9	41,4
		alveoly	108	33	30,5	
celkem	zuby	686	23	3,4	11,9	
	alveoly	686	58	8,5		
muži + ženy	20-35	zuby	540	17	3,1	4,9
		alveoly	510	9	1,8	
	35-50	zuby	285	3	1,1	9,5
		alveoly	286	24	8,4	
	nad 50 let	zuby	164	7	4,3	20,5
		alveoly	210	36	17,1	
celkem	zuby	989	27	2,7	9,6	
	alveoly	1006	69	6,9		

I-CE – raný středověk, N = počet jedinců

vali celkově vyšší intenzitu kazivosti než opačné pohlaví, statisticky významný rozdíl se týkal pouze intravitálních ztrát (pravěk:  $p \leq 0,05$ , raný středověk:  $p \leq 0,01$ ) a nikoliv kazů. U novověkého souboru nedosáhl rozdíl mezi pohlavími signifikantních hodnot.

#### Srovnání mezi věkovými kategoriemi

Nestejněměrné zastoupení jedinců v jednotlivých věkových kategoriích mělo nepochybně vliv na nejednoznačnost získaných výsledků. U raně středověkých mužů jsme zaznamenali klesající tendenci intenzity kazivosti se stoupajícím věkem, nárůst nebyl zjištěn ani u nejstarších mužů novověkého souboru. Mezi muži jsme zjistili pouze u novověkého souboru vysoce významnou korelaci věku a výskytu intravitálních ztrát ( $p \leq 0,001$ ), u žen se s věkem signifikantně zvýšil jak počet kazů u pravěké populace ( $p \leq 0,05$ ), tak intravitálních ztrát u pravěké ( $p \leq 0,001$ ) i raně středověké ( $p \leq 0,001$ ) populace.

#### Kazivost jednotlivých zubů a čelistí

Výsledky jsou znázorněny v grafech 1-4. Kazivost jednotlivých zubů se pohybovala od 0,0 % (většinou přední

zuby) až po 55,6 % (M1 u novověkých žen). Nejvíce postiženými zuby jak kazem, tak intravitální ztrátou byly ve všech skupinách, u obou pohlaví na obou čelistech moláry M1 nebo M2. Výjimkou jsou horní premoláry P2, které u obou pohlaví novověkého souboru předstihly v postižení kazem (10,8 %) obě stoličky (M1 8,6 %, M2 4,6 %). Přední zuby byly vždy výrazně méně kazivé, jejich intravitální ztráty je třeba považovat spíše za následek úrazu než důsledek kazu. Nicméně u novověkého souboru se na horních i dolních řezácích začínají objevovat již i kazy (graf 1, 2).

Co se týká čelistí, výsledky již tak jednoznačné nejsou. Zatímco u nejstaršího souboru byla více postižena maxila – a to jak kazem (3,8 %,  $p \leq 0,05$ ), tak intravitální ztrátou (6,1 %) – než mandibula (kaz: 1,3 %; i.z. : 4,7 %), u raně středověkého souboru bylo více kazů na maxile (3,4 % : mandibula 2,1 %) a signifikantně více intravitálních ztrát na mandibule (8,4 % : maxila 4,8 %,  $p \leq 0,05$ ). U novověkého souboru bylo postižení čelistí kazem vyrovnané (5,7 % : 5,8 %), intravitálních ztrát bylo signifikantně více na mandibule (9,0 % : maxila 5,8 %,  $p \leq 0,05$ ).

## PŮVODNÍ PRÁCE

**Tab. 7** Index intenzity kazivosti

Pohlaví a věk		Zachované	N	k + i.z.	%	I-CE
muži	20–35	zuby	619	42	6,7	12,1
		alveoly	648	35	5,4	
	35–50	zuby	174	9	5,2	18,5
		alveoly	218	29	13,3	
	nad 50 let	zuby	51	–	–	2,2
		alveoly	46	1	2,2	
celkem	zuby	844	50	5,9	13,0	
	alveoly	912	65	7,1		
ženy	20–35	zuby	99	4	4,0	12,4
		alveoly	108	9	8,4	
	35–50	zuby	13	1	7,7	29,9
		alveoly	9	2	22,2	
	nad 50 let	zuby	–	–	–	–
		alveoly	–	–	–	
celkem	zuby	112	5	4,5	13,9	
	alveoly	117	11	9,4		
muži + ženy	20–35	zuby	718	45	6,3	12,1
		alveoly	755	44	5,8	
	35–50	zuby	187	10	5,3	19,0
		alveoly	227	31	13,7	
	nad 50 let	zuby	51	–	–	2,2
		alveoly	46	1	2,2	
celkem	zuby	956	55	5,8	13,2	
	alveoly	1028	76	7,4		

I-CE – novověk, N = počet jedinců

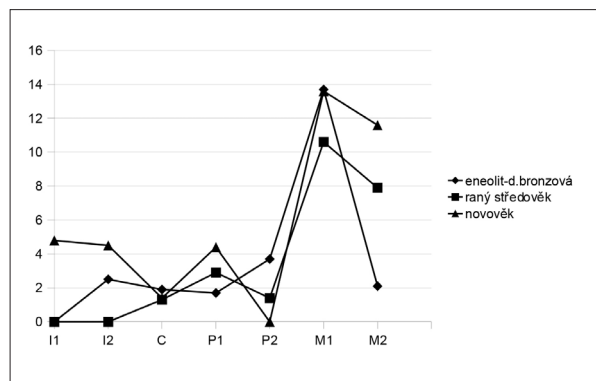
### DISKUZE A ZÁVĚR

Cílem našeho příspěvku bylo porovnat kazivost chrupu několika populací pravěku, raného středověku a novověku. Hodnocení zubního kazu u archeologického materiálu bývá ovlivněno zachovalostí materiálu, mezi badateli nepanuje jednotná metodika sběru dat a jejich vyhodnocení (2, 38). Většina sleduje procentuální výskyt zubů postižených kazem k celkovému počtu hodnocených zubů (4, 39), někteří používají za účelem minimalizace chyby způsobené postmortálními ztrátami zubů různé korekční faktory (20, 40), jiní jejich používání nepovažují za vhodné (26, 41). My jsme stanovili index frekvence kazivosti F-CE a index intenzity kazivosti I-CE, který do hodnocení zahrnuje jak kazy, tak intravitální ztráty a oba indexy dovoľují dílčí srovnání s řadou badatelů (8, 25, 42, 43). Zachovalost zubů je hlavním limitujícím faktorem jakékoliv paleostomatologické analýzy. Ideální je, pokud dosáhneme vyrovnané četnosti sledovaných vzorků ve všech ohledech (4). V naší studii pracujeme s relativně nízkými, avšak ze statistického hlediska dostatečně velkými vzorky, nicméně se nepodařilo dosáhnout vyrovnaného počtu mužů a žen v jednotlivých

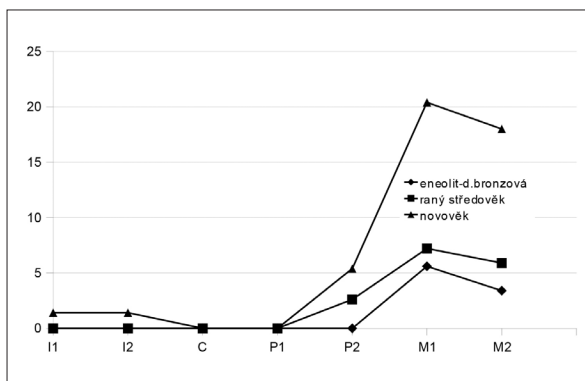
skupinách a vyrovnaného zastoupení jedinců v jednotlivých věkových kategoriích. Tyto skutečnosti jsme zohlednili při interpretaci výsledků.

U sledovaných populací jsme při hodnocení kazivosti chrupu bez ohledu na pohlaví a věk zaznamenali zvýšení počtu postižených jedinců až v období novověku (F-CE: 1. skupina – 50,0; 2. skupina – 47,8; 3. skupina – 67,5), rozdíl však nebyl statisticky významný. Intenzita kazivosti stoupala od pravěku (I-CE: 7,8) k ranému středověku (I-CE: 9,6) nesignifikantně, k statisticky velmi významnému zvýšení výskytu kazů došlo v novověku (I-CE: 13,2,  $p \leq 0,001$ ). Zvýšení počtu intravitálních nebylo signifikantní. Nicméně interpretace výsledků získaných při hodnocení intravitálních ztrát není jednoznačná, protože k intravitálním ztrátám může docházet jednak v důsledku rozsáhlého zubního kazu, ale také v důsledku periodontitis, silné abraze nebo jsou následkem traumatu (4, 20, 31, 44).

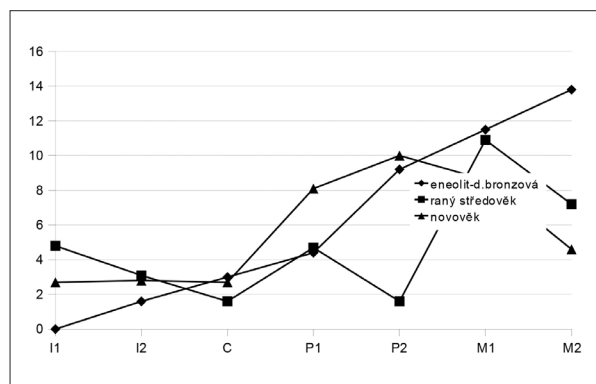
Hanáková a Stloukal (25) srovnávali dentální data z 23 slovanských a středověkých lokalit a dvou moderních pohřebišť na území Čech, Moravy a Slovenska. Nejhorší zdravotní stav chrupu zjistili na kostrách z obou nejmlad-



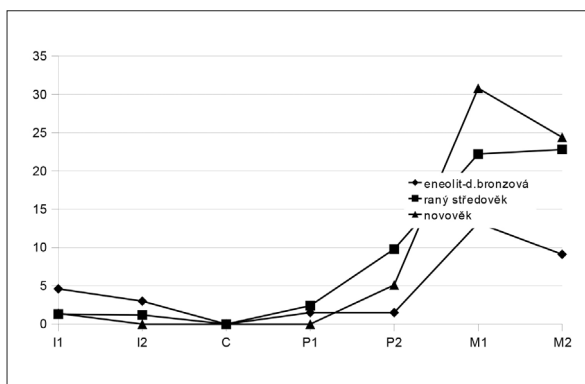
Graf 1 Výskyt kazů na maxile



Graf 2 Výskyt kazů na mandibule



Graf 3 Výskyt intravitálních ztrát na maxile



Graf 4 Výskyt intravitálních ztrát na mandibule

ších lokalit. Pokud porovnáme práce badatelů, kteří hodnotili kazivost chrupu dospělých i nedospělých jedinců ve vztahu ke známé, rekonstruované nebo hypotetické regionální historii (8, 9, 16, 19, 42, 45), dospějeme k obdobným závěrům – starší populace se vyznačovaly nižšími hodnotami frekvence i intenzity kazivosti než populace mladších historických období.

Při populačním hodnocení onemocnění je třeba brát do úvahy i korelaci zubního kazu s věkem a pohlavím. Výsledkem srovnání mezi muži a ženami bývá často nižší kazivost chrupu u mužů (3, 6, 25). Není to však pravidlem, rozdíly nebývají statisticky významné (19, 43). Někdy na tom mohou být lépe i ženy (4, 25). Intersexuální rozdíly jsou vysvětlovány odlišnostmi ve stravě a stravovacích návycích mužů a žen vyplývajících z jejich postavení ve společnosti (7, 46) nebo je horší zdravotní stav chrupu žen připisován těhotenství a kojení (25).

Většina současných studií dokládá u minulých populací s vyšší délkou dožití, tj. u populací s početnějším zastoupením starších jedinců, zvyšování frekvence zubního kazu a intravitálních ztrát s věkem (3, 44, 47).

Dílčí hodnoty frekvence i intenzity kazivosti u mužů a žen jsou v naší studii do jisté míry ovlivněny nejen jejich nevyrovnaným zastoupením v rámci jednotlivých skupin, ale také rozdílnou četností jednotlivých věkových kategorií. Jedná se především o celkově nízký počet žen v novověkém souboru, o absenci nejmladších mužů u pravěkého souboru, celkově malý počet jedinců nad 50 let a úplnou absenci žen nad 50 let u novověkého souboru. Zřejmě i proto jsme například u mužů 1. skupiny zjistili poměrně vysokou hodnotu intenzity kazivosti (10,7) a statisticky významně vyšší počet intravitálních ztrát ( $p \leq 0,05$ ) než u žen (I-CE: 6,1). Podobné závěry formulovala i Masnicová (45) při studiu starobronzové populace z Rumanovej (muži I-CE: 11,3, ženy I-CE: 6,1). Co se týká výskytu kazů, nezjistili jsme mezi muži a ženami signifikantní diference. U raně středověkých žen jsme však zaznamenali statisticky významně více intravitálních ztrát ( $p \leq 0,01$ ) než u mužů. K obdobným výsledkům jsme dospěli u velkomoravských populací z Průšánka a Mikulčic-Kosteliska (11). Srovnání jednotlivých období ukázalo nejvíce kazů u mužů z novověkého souboru ( $p \leq 0,05$ ) a nejvíce intravitálních ztrát u žen z téhož souboru ( $p \leq 0,05$ ).

Ve většině případů se potvrdila korelace intenzity kazivosti a věku. Zaznamenali jsme statisticky významné zvýšení výskytu intravitálních ztrát s věkem u žen v 1. a 2. skupině a u mužů ve 3. skupině ( $p \leq 0,001$ ). Naopak obtížně lze interpretovat nejvyšší hodnotu I-CE u nejmladší kategorie raně středověkých mužů ( $7,5 > 1,5 < 2,9$ ) nebo nejnižší kazivost u nejstarších mužů v novověkém souboru ( $12,1 < 18,5 > 2,2$ ).

Prevalence kazu u všech populací byla na obou čelistech nejvyšší u M1. Druhým nejpostiženějším zubem byl M2, kromě P2 u 1. skupiny na maxile. Intravitální ztrátou byly také nejčastěji postiženy M1. Výjimkou byly na maxile: 1. skupina (M2 > M1) a 3. skupina (P2 > M1). Celkově nejméně postiženým zubem byl špičák (0,7 %) (podobně 44, 48), nepozorovali jsme sestupný gradient (C > I2 > I2) jako někteří jiní badatelé (4, 49). Větší postižení zadních zubů vyplývá z jejich složitější morfologie a větších okluzních plošek, než mají přední zuby. První molár prořezává nejdříve, je tedy nejdéle vystaven kontaktu s jídelm nebo jeho částčkami (3). U 1. skupiny byla signifikantně více postižena kazem maxila než mandibula ( $3,8 \% > 1,3 \%$ ,  $p \leq 0,05$ ), u 2. a 3. skupiny bylo signifikantně více intravitálních ztrát na mandibule než na maxile (1. skupina  $4,8 \% < 8,4 \%$ , 2. skupina  $5,8 \% < 9,0 \%$ ,  $p \leq 0,05$ ). Hillson (3) zaznamenal četnější výskyt kazů na dolních molárech než na horních, Lunt (50) potvrdil vyšší kazivost horních molárů, Eclassan (4) nezjistil signifikantní rozdíl mezi horními a dolními moláry.

I přes dílčí diskrepance jsme zjistili u nejmladší, novověké populace statisticky významně vyšší kazivost chrupu oproti populacím pravěkým i raně středověkým. Byla zamítána nulová hypotéza, že se kazivost mezi různými soubory, mezi pohlavími, mezi jednotlivými věkovými kategoriemi, mezi čelistmi a mezi jednotlivými zuby neliší. Při hodnocení kazivosti s ohledem na pohlaví a věk je třeba dbát na vyváženou četnost všech sledovaných vzorků a případné rozdíly zohlednit při interpretaci výsledků. Závěry studie potvrzují, že zuby hrají v archeologickém kontextu velmi důležitou roli a jsou cenným zdrojem informací o životním stylu a životních podmínkách našich předků.

### Literatura

- Alt KW, Rösing FW, Teschler-Nicola M. Dental anthropology – An introduction. In: Alt KW, et al. (eds.) *Dental Anthropology. Fundamental, Limits and Prospects*. Wien, New York: Springer-Verlag 1998; 1–5.
- Weselowski V. Caries prevalence in skeletal series – Is it possible to compare? *Mem. Inst. Osvaldo Cruz* 2006; 101(Suppl II): 139–145.
- Hillson S. Recording dental caries in archaeological human remains. *Int. J. Osteoarchaeol.* 2001; 11: 249–289.
- Eclassan R, Grimoud A M, Ruas M P, et al. Dental caries, tooth wear and diet in an adult medieval (12–14th century) population from Mediterranean France. *Archs oral Biol.* 2009; 54: 287–297.
- Varrela TM. Prevalence and distribution of dental caries in a late mediaeval population in Finland. *Archs oral Biol.* 1991; 36(8): 553–559.
- Stránská P. Dentální patologie pražských středověkých populací. *Mediaevalia Archaeologica* 2001; 3: 167–177.
- Cucina A, Tiesler V. Dental caries and antemortem tooth loss in the Northern Peten Area, Mexico: A biocultural perspective on social status differences among the Classic Maya. *Am J Phys Anthropol* 2003; 122: 1–10.
- Bodoriková S, Drozdová E. Kazivost zubov v populácii detí zo staroslovenského pohrebiska Pohansko – „Pohřebiště okolo kostela“, Česká republika. *Slov. Antropol.* 2005; 8, 25–31.
- Selecká P, Bodoriková S, Beňuš R. Odontologická analýza adolescentných a dospelých jedincov zo slovenského pohrebiska v Podedime-Na Laze (10.–11. storočie): konfrontácia s hodnotením z roku 1972. *Slov. Antropol.* 2008; 11: 80–88.
- Jarošová I. Zubní kaz z antropologického materiálu ze Znojma-Hradiště. *Čes. Stomat.* 2006; 106(1): 9–16.
- Stránská P, Velemínský P, Velemínská J. The state of dentition in the Great Moravian population. In: Velemínský P, Poláček L. (eds.) *Studien zum Burgwall von Mikulčice. VIII, Spisy AÚ AV ČR, Brno* 2008; 27: 121–140.
- Garcin V, Velemínský P, Trefný P, et al. Dental health and life style in four Early Mediaeval juvenile populations. Comparisons between urban and rural individuals, and between coastal and inland settlements. *Homo* 2010; 61(6): 421–439.
- Kilián J, et al. *Prevence ve stomatologii*. Praha: Galén 1999.
- Hecová H, Merglová V, Stehlíková J, et al. Výskyt *Streptococcus mutans* a stav orálního zdraví u těhotných žen. *Čes. Stomat.* 2012; 112(1): 6–14.
- Lillie MC. Mesolithic and Neolithic populations of Ukraine: Indicators of diet from dental pathology. *Current Anthropol.* 1996; 37: 135–142.
- Bodoriková S, Veselá S. Dentition state of the subadult individuals of the Slav-Avar population of Šebastovce (Eastern Slovakia). *Anthropologie* 1999; 37(2): 179–181.
- Hobdell MH, Oliveira ER, Bautista R, et al. Oral diseases and socio-economic status (SES). *Brit Dent J* 2003; 194: 91–96.
- Temple DH, Larsen CS. Dental caries prevalence as evidence for agriculture and subsistence variation during the Yayoi Period in prehistoric Japan: Biocultural interpretations of an economy in transition. *Am J Phys Anthropol* 2007; 134: 501–512.
- Jarošová I, Dočkalová M. Dental remains from the Neolithic settlements in Moravia, Czech Republic. *Anthropologie* 2008; XLVI(1): 77–101.
- Whittaker DK, Molleson T, Bennett RB, et al. The prevalence and distribution of dental caries in a Romano-British population. *Archs oral Biol* 1981; 26: 237–245.
- Strouhal E. *Zdravotní stav chrupu pravěkého člověka z hlediska životních podmínek*. Nepublikovaná diplomová práce. Praha 1959.
- Żądzińska E. Dental caries among medieval population from Stary Brześć Kujawski (Central Poland). *Slov. Antropol.* 2003; 6: 204–207
- Oyamada J, Igawa K, Kitigawa Y, et al. Pathology of deciduous teeth in the samurai and commoner children of early modern Japan. *Anthropological Science* 2008; 116: 9–15.
- Malinowski A, Lewandowski L, Piontek J. Wyniki dotychczasowych badań stanu uzębienia dawnej ludności ziem polskich. In: *Rozwój i dorobek antropologii polskiej w 25-leciu prl. Materiały z sesji naukowej w dniach 14–15 IV 1969 roku*. Poznań: Uniwersytet Im. Adama Mickiewicza w Poznaniu 1971; 155–164.
- Hanáková H, Stloukal M. Health condition of the teeth in old Slavonic populations. In: *Sborník NM 1987; XLIII, B, 2–4*: 196–202.
- Whittaker D K, Molleson T. Caries prevalence in the dentition of eighteenth century population. *Archs oral Biol* 1996; 41(1): 55–61.
- Rudney JD, Katz RV, Brand JW. Interobserver reliability of methods for paleopathological diagnosis of dental caries. *Am J Phys Anthropol* 1983; 62: 243–248.
- Lucas S, Sevin A, Passarius O, et al. Study of dental caries and periodical lesions in a mediaeval population of the southwest France: Differences in visual and radiographic inspections. *Homo* 2010; 61(5): 359–372.
- Turner II Ch G. Dental anthropological indications of agriculture among Jomon people of central Japan. *Am J Phys Anthropol* 1979; 51: 619–636.
- Freeth C. Dental health in British antiquity. In: Cox M, Mays S. (eds.) *Human Osteology in Archaeology and Forensic Science*. Medical Media Ltd. 2000; 227–239.
- Hillson S. *Dental Anthropology*. Cambridge: Cambridge University Press 1996.
- Littleton J, Fröhlich B. Fish-Eaters and farmers: Dental pathology in the Arabian Gulf. *Am J Phys Anthropol* 1993; 92: 427–447.

- 33. Caselitz P.** Caries – Ancient plaque of humankind. In: Alt K W, et al. (eds.) Dental Anthropology. Fundamental, Limits and Prospects. Wien New York: Springer-Verlag 1998; 203–227.
- 34. Costa RL, Jr.** Incidence of caries and abscesses in archeological Eskimo skeletal samples from Point Hope and Kodiak Island, Alaska. Am J Phys Anthropol 1980; 52: 501–514.
- 35. Weber T.** Memorix zubního lékařství. Praha: Grada Publishing 2006.
- 36. Thurzo M, Beňuš R, Bodoriková S.** Dentálna antropológia: Ekologické aspekty zdravotného stavu chrupu predhistorických a ranohistorických populácií. Slov. Antropol. 2004; 8(3): 19–43.
- 37. Stloukal M, Vyhnanek L.** Slované z velkomoravských Mikulčic. Praha: Academia 1976.
- 38. Thurzo M, Beňuš R.** Hodnotenie zubnej kazivosti kostrových populácií: Metodické poznámky. Slov. Antropol. 2004; 8(3): 44–53.
- 39. Šlaus M.** Biocultural analysis of sex differences in mortality profiles and stress levels in the late medieval population from Nova Rača, Croatia. Am J Phys Anthropol 2000; 111: 193–209.
- 40. Duyar I, Erdal YS.** A new approach for calibrating dental caries frequency of skeletal remains. Hom 2003; 54(1): 57–70.
- 41. Watt ME, Lunt DA, Gilmour WH.** Caries prevalence in the deciduous dentition of a mediaeval population from the southwest of Scotland. Archs oral Biol 1997; 42: 811–820.
- 42. Beňuš R, Thurzo M.** Porovnanie zdravotného stavu chrupu veľkomoravskej a ranostredovekej populácie z Bratislavy-Devína. Bull. Slov. antropol. Spoloč. 2001; 4: 17–22.
- 43. Bodoriková S, Thurzo M, Drozdová E.** Kazivosť zubov adolescentov a dospelých zo staroslovanského pohrebiska Pohansko – „Pohřebišťe okolo kostela“ pri Břeclavi, Česká republika. Acta Rer. natur. Mus. Nat. Slov. 2005; LI: 88–101.
- 44. Caglar E, Kuscuo OO, Sandalli N, Ari I.** Prevalence of dental caries and tooth wear in a Byzantine population (13<sup>th</sup> c. A.D.) from northwest Turkey. Archs oral Biol. 2007; 52: 1136–1145.
- 45. Masnicová S.** Zdravotný stav chrupu starobronzovej populácie z Rumanovej (okr. Nitra). Slov. Antropol. 2004; 7(2): 37–40.
- 46. Šlaus M, Pečina-Hrnčević A, Jakovljevič G.** Dental disease in the late medieval population from Nova Rača, Croatia. Coll. Anthropol. 1997; 21(2): 561–572.
- 47. Vodanovic M, Brkic H, Šlaus M, Demo Ž.** The frequency and distribution of caries in the mediaeval population of Bijelo Brdo in Croatia (10<sup>th</sup>–11<sup>th</sup> century). Archs oral Biol 2005; 50: 669–680.
- 48. Han SS, Baek K, Shin MH, et al.** Dental caries prevalence of medieval Korean people. Archs oral Biol 2010; 55: 535–540.
- 49. Meng Y, Zhang H, Pan F, et al.** Prevalence of dental caries and tooth wear in a Neolithic population (6700–5600 years BP) from northern China. Archs oral Biol 2011; 56: 1424–1435.
- 50. Lunt DA.** The dentition in a group of medieval Scottish children. Brit Dent J 1972; 132: 443–446.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**RNDr. Petra Stránská**  
 Archeologický ústav AV ČR, v.v.i.  
 Letenská 4, 118 01 Praha 1  
 e-mail: stranska@arup.cas.cz

## PLÁNOVANÉ AKCE SLOŽEK ČLS JEP

### ZÁŘÍ

- 18. září 2013  
**Regionální setkání dermatovenerologů**  
 Místo: Hradec Králové  
 Pořadatel: Česká dermatovenerologická společnost ČLS JEP
- 19. a 20. září 2013  
**V. česko-slovenská konference paliativní medicíny**  
 Místo: Brno  
 Pořadatel: Pořadatel: České společnosti paliativní medicíny ČLS JEP a Sekcie paliativnej medicíny pri SSŠLB
- 19.–20. září 2013  
**11. spondylochirurgický kongres**  
 Místo: Ostrava  
 Pořadatel: Neurochirurgická klinika LF OU a FN Ostrava z pověření České spondylochirurgické společnosti ČLS JEP
- 19.–21. září 2013  
**XII. MR kurz**  
 Místo: Brno  
 Pořadatel: Česká radiologická společnost ČLS JEP

- 19.–21. září 2013  
**20. kongres ČSARIM**  
 Místo: Brno  
 Pořadatel: Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP
- 20.–21. září 2013  
**17. Opařanské dny**  
 Odborná konference dětské a dorostové psychiatrie: Kontinuita psychiatrické péče od dětství do dospělosti  
 Místo: Opařany  
 Pořadatel: Dětská psychiatrická léčebna Opařany ve spolupráci se Psychiatrickou společností ČLS JEP a Asociací dětské a dorostové psychiatrie ČR
- 22.–24. září 2013  
**X. celostátní sjezd České společnosti klinické biochemie**  
 Místo: Olomouc  
 Pořadatel: Česká společnost klinické biochemie ČLS JEP
- 25.–27. září 2013  
**Český kongres o infekčních nemocech**  
 Místo: Rozdrojovice u Brna

Pořadatel: Společnost infekčního lékařství ČLS JEP, Česká asociace sester a Klinika infekčních chorob LF MU a FN Brno

- 25.–27. září 2013  
**50. dny nukleární medicíny**  
 Místo: Příbram  
 Pořadatel: Česká společnost nukleární medicíny ČLS JEP, Klinika nukleární medicíny 3. LF UK a FNKV v Praze ve spolupráci s odd. nukleární medicíny Oblastní nemocnice Příbram
- 27.–29. září 2013  
**19. luhačovické pediatrické dny**  
 Místo: Lázně Luhačovice  
 Pořadatel: Česká pediatrická společnost ČLS JEP, Lázně Luhačovice, a. s.
- 30. září – 4. října 2013  
**Kurz hypnózy pro lékaře a klinické psychology**  
 Místo: Kroměříž  
 Pořadatel: Sekce pro hypnózu Psychiatrické společnosti ČLS JEP

# První výsledky účasti České republiky v prioritě Health 7. rámcového programu EU na roky 2007–2013

Judita Kinkorová

Technologické centrum Akademie věd České republiky, Praha

Čas. Léč. čes. 2013; 152: 206–210

## SOUHRN

Evropská komise v dubnu 2013 zveřejnila první předběžné výsledky a statistiky o projektech a účastech jednotlivých členských, asociovaných zemí a tzv. třetích zemích v 7. rámcovém programu na roky 2007–2012 (7. RP) v prioritě Health. V příspěvku jsou uvedeny základní statistiky týkající se získaných finančních pro-

středků v projektech 7. RP prioritě Health, základní informace o projektech, účastnících a hlavních výzkumných tématech.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**7. rámcový program – prioritě Health – hodnocení 7. rámcového programu – účast ČR v 7. rámcovém programu**

## SUMMARY

**Kinkorová J. First results of participation of the Czech Republic in the 7th Framework Programme, priority Health, in years 2007–2013**

European Commission has announced the first preliminary results of participation in the 7th Framework Programme (FP7), priority Health. The overview presents the basic statistics regarding the participation of the

Czech teams, universities, institutions, and small and medium size enterprises (SMEs) in FP7 projects. The aim of the article is to present the basic data on the projects with the Czech participation, the EU financial contribution for Czech teams and the main research topics.

## KEYWORDS

**7th Framework Programme – priority Health – evaluation – Czech participation**

## PŘEDBĚŽNÉ VÝSLEDKY A STATISTIKY O PROJEKTECH A ÚČASTECH JEDNOTLIVÝCH ČLENSKÝCH STÁTŮ EU

Evropská komise v dubnu 2013 zveřejnila první předběžné výsledky a statistiky o projektech a účastech jednotlivých členských, asociovaných zemí a tzv. třetích zemích v 7. rámcovém programu na roky 2007–2013 (7. RP) v prioritě Health.

7. rámcový program je nejvýznamnější finanční nástroj Evropské komise k financování vědy a výzkumu ve vybraných oblastech. 7. RP se skládá ze čtyř specifických programů, které odpovídají hlavním cílům evropské výzkumné politiky, kterými jsou mezinárodní spolupráce při řešení témat stanovených podle priorit a potřeb evropské společnosti a průmyslu (program „Spolupráce“), základní výzkum bez omezení tematiky (program „Myšlenky“), rozvoj lidských zdrojů ve všech vědních oborech (program „Lidé“), tvorba nových a podpora existujících výzkumných kapacit a výzkum ve prospěch malých a středních podniků (program „Kapacity“) (tab. 1).

Nejvýraznější podíl na rozpočtu představuje specifický program „Spolupráce“ (32 413 mil €). Tematicky je zaměřen podle potřeb evropské společnosti a průmyslu. Podporuje spolupráci průmyslové a akademické sféry v mezinárodních výzkumných projektech v deseti tematických oblastech, tzv. prioritách:

1. Zdraví (Health);
2. potraviny, zemědělství a rybaření, biotechnologie;
3. informační a komunikační technologie;
4. nanovědy, nanotechnologie, materiály a nové výrobní technologie;
5. energetika;
6. životní prostředí (včetně změny podnebí);
7. doprava (včetně letectví);
8. sociálně-ekonomické a humanitní vědy;
9. vesmír;
10. bezpečnost.

V prioritě Health je výzkum zaměřen na biotechnologie, generické nástroje, nové a inovativní technologie pro lidské zdraví, translační výzkum pro lidské zdraví a na optimalizaci poskytování zdravotní péče evropským občanům. Cílem je zdraví evropských občanů, zvýšení konkurenceschopnosti evropského biomedicínského výzkumu, účinný boj s nově se objevujícími epidemiemi a vývoj a validace nových terapií a léčebných metod se speciálním důrazem na děti, stárnoucí populaci a ženy a v neposlední řadě udržitelné a účinné systémy zdravotní péče.

Rozpočet priority Health je 5386 mil €. Z tohoto rozpočtu až dosud (ještě nejsou známy výsledky poslední výzvy priority Health na rok 2013) bylo financováno 865 projektů, jichž se účastní 3128 organizací ze 123 států světa.

Z těchto peněz byly financovány zejména výzkumné projekty založené na spolupráci, které jasně definují vědecké a technologické cíle a konkrétní očekávané výsledky (jako např. rozvoj nových znalostí nebo technologií ke zlepšení evropské konkurenceschopnosti). Realizují je sdružení (konsorcia) účastníků z různých zemí, ať z průmyslové, či akademické oblasti.

Druhou významnou formou byly koordinační a podpůrné akce, které nepokrývají výzkum samotný, ale koordinují a vytvářejí sítě projektů, programů a politik.

Ty mohou zahrnovat například: koordinaci a vytváření sítí nejrůznějších aktivit, šíření a využívání znalostí, vědomostí a zkušeností, činnosti, jako studie nebo expertní skupiny asistující při realizaci rámcových programů; podporu nadnárodního přístupu k hlavním výzkumným infrastrukturám v různých vědeckovýzkumných oblastech; akce pro významnější zapojení malých a středních podniků (MSP), občanské společnosti a jejich sítí; podporu spolupráce s dalšími evropskými výzkumnými systémy (např. „Hraniční výzkum“) apod.

### JAKÁ BYLA ÚČAST ČESKÉ REPUBLIKY V PRIORITĚ HEALTH V 7. RP?

Celkově získaly týmy České republiky v prioritě Health v 7. RP příspěvek Evropské komise ve výši téměř 15 mil €, přičemž celkové náklady na tyto projekty dosáhly téměř 20 mil €. Šedesát osm národních týmů se účastnilo v 64 projektech (tab. 2).

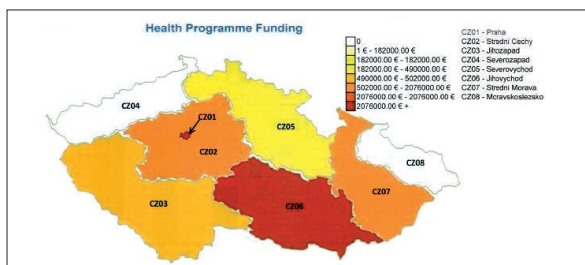
Pro potřeby hodnocení Evropská komise zvolila členění ČR do šesti územních celků NUTS (CZ01 – CZ06).

Jednotlivé celky jsou zobrazeny barevně podle výše příspěvku Evropské komise. Dvěma nejúspěšnějšími celky jsou hlavní město Praha (CZ01), kraj Vysočina a Jihomoravský kraj (oba CZ06). Praha je sídlem tří lékařských fakult Univerzity Karlovy a dalších významných výzkumných ústavů a institucí, např. Akademie věd (AV), Institut klinické a experimentální medicíny (IKEM), Státní zdravotní ústav (SZÚ) a další. V Jihomoravském kraji jsou významnými středisky Masarykova univerzita a fakultní nemocnice Brno (obr. 1).

Zajímavé je se podívat na 10 projektů (TOP 10) s nejvyšším příspěvkem EK. První dvě místa zaujímají firmy:

Firma EXBIO Praha a.s. je výrobcem monoklonálních protilátek a dalších imunologických reagensů. Kromě výroby vlastních protilátek společnost zastupuje na českém a slovenském trhu řadu zahraničních firem, které nabízejí produkty pro imunologii a molekulární biologii.

Advanced Drug Development Services – ADDS s.r.o. je společnost, která nabízí spolupráci v oblasti II. fáze a poz-



Obr. 1 Výše příspěvků EK podle NUTS

dějších fází klinických testů pro léky a medicínské přístroje a zařízení v západní a střední Evropě. Pak následují univerzitní pracoviště, IKEM, seznam uzavírají opět firmy: Contract Medical International, spol. s r.o. zaměřená na výrobu zdravotnických přístrojů a zařízení, chirurgických a ortopedických pomůcek a Bio Test spol. s r.o. (od března 2013 najdete firmu pod novým jménem MediTox) působící v oblasti preklinického výzkumu a vývoje v oblasti kardiologie, neurologie, diabetu, vývoje vakcín a preklinického hodnocení bezpečnosti léčiv, biologických přípravků, potravních doplňků a prostředků zdravotnické techniky (PHARMA) a toxikologického hodnocení chemických látek a přípravků (REACH).

Podíváme-li se na TOP 10 institucí podle celkové výše čerpaných příspěvků z priority Health 7. RP absolutně vede Univerzita Karlova (se svými třemi pražskými fakultami a fakultami v Hradci Králové a v Plzni), z nichž jsou všechny lékařské fakulty výzkumně zapojeny v projektech, následuje IKEM, Bio Test s.r.o., který se účastní ve více projektech 7. RP (tab. 3, 4).

Tab. 1 Rozpočet 7. RP

Rozpočet 7. RP (50 521 milionů €) v milionech €	
SVS (EK)	1751
spolupráce	32413
myšlenky	7510
lidé	4750
Kapacity	4097

SVS – společné výzkumné středisko

Tab. 2 Základní údaje o účasti České republiky v prioritě Health 7. RP

EC Contribution	14,995,933
Total Costs	19,743,353
Number of projects	64
Number of participations	68
Average amount by participations	220,53

## SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

Tab. 3 TOP 10 projektů podle výše příspěvku EK

10 projektů s nejvyšším příspěvkem EK					
	Akronym	Téma v pracovním programu	Příspěvek EK	Instituce, účastník	Webové stránky
1	SYBILLA	systems biology	665 500	EXBIO, Praha	<a href="http://www.sybilla-t-cell.de/">http://www.sybilla-t-cell.de/</a>
2	V-TIME	human development and ageing	600 408	ADDS s.r.o., Brno	<a href="http://www.v-time.eu/index.php/en/">http://www.v-time.eu/index.php/en/</a>
3	EDENEXT	potentially new and re-emerging epidemics	555 600	PřF Univerzita Karlova v Praze, Ústav biologie obratlovců AV ČR	<a href="http://www.edenext.eu/">http://www.edenext.eu/</a>
4	INFLA-CARE	cancer	502 098	Univerzita Palackého v Olomouci	<a href="http://inflacare.imbb.forth.gr/">http://inflacare.imbb.forth.gr/</a>
5	BIO-DRIM	Innovative therapeutic approaches and interventions	500 000	IKEM	<a href="http://www.itun.nantes.inserm.fr/index.php/en/home/18-news/156-bio-drim">http://www.itun.nantes.inserm.fr/index.php/en/home/18-news/156-bio-drim</a>
6	ENCITE	detection, diagnosis and monitoring	493 968	IKEM	<a href="http://www.encite.org/cms/website.php">http://www.encite.org/cms/website.php</a>
7	ANTIGONE	potentially new and re-emerging epidemics	490 000	Jihočeská Univerzita v Českých Budějovicích	<a href="http://www.antigonefp7.eu/ant/">http://www.antigonefp7.eu/ant/</a>
8	SYSTEMTB	systems biology	466 400	Ústav organické chemie a biochemie	<a href="http://www.systemtb.eu/">http://www.systemtb.eu/</a>
9	IDEA	Innovative therapeutic approaches and interventions	464 420	Contract Medical International, spol. s.r.o.	<a href="http://www.mr-bavaria.de/eu-projects/idea-mpi">http://www.mr-bavaria.de/eu-projects/idea-mpi</a>
10	MOTIF	HIV/AIDS, malaria, tuberculosis	450 828	Bio Test spol. s r.o.	<a href="http://prezi.com/qp1f712miq8c/untitled-prezi/">http://prezi.com/qp1f712miq8c/untitled-prezi/</a>

### HODNOCENÍ PRIORITY HEALTH PODLE TEMATICKÝCH OKRUHŮ A FINANČNÍHO PŘÍSPĚVKU EK

Priorita Health je strukturovaná podle pilířů (např. 1. Biotechnologie, generické nástroje a technologie pro lidské zdraví) a témat (např. 1.1 vysoko-výkonnostní výzkum) (tab. 5). Zajímavý je přehled počtu projektů v jednotlivých pilířích a tématech (např. 1. Biotechnologie, generické nástroje a technologie pro lidské zdraví bylo financováno celkem 144 projektů s celkovou dotací přes 822 mil €) a kolik z tohoto rozpočtu bylo alokováno na projekty v jednotlivých tématech. Tento přehled se týká všech projektů 7. RP v prioritě Health. Největší počet projektů byl podán do druhého pilíře Translační výzkum pro lidské zdraví, kde byl výzkum zaměřen na nejvýznamnější choroby postihující evropskou populaci a výzkum mozku ve vztahu ke stárnoucí populaci. Poslední pilíř Optimalizace poskytování zdravotní péče evropským občanům byl do rámcového programu zařazen poprvé a jasně ukázal rozdílnost mezi zdravotními (a sociálními) systémy napříč Evropou a potřebu se věnovat kvalitě, dostupnosti a úrovni zdravotní péče nejen na národních úrovních.

Poslední řádek tabulky doplňuje kompletní informaci o projektech podaných v rámci Iniciativy pro inovativní léčiva (IMI – Innovative Medicines Initiative), která byla založena v roce 2004 jako partnerství soukromého a veřejného vlastnictví (PPP – public private partnership) a která vznikla vkladem 1 mld € Evropskou komisí a 1 mld € Evropskou federací farmaceutického průmyslu a asociací (EFPIA – European Federation

Tab. 4 TOP 10 organizací podle celkových nákladů

10 TOP organizací	
Univerzita Karlova v Praze	4,125,385
IKEM	1,573,489
Bio Test s.r.o.	1,189,394
Masarykova univerzita v Brně	1,086,394
Ústav organické chemie a biochemie – AV ČR	874
EXBIO Praha a.s.	665,5
Advanced Drug Development Services – ADDS s.r.o.	600,41
Fyziologický ústav AV ČR	521,6
Univerzita Palackého v Olomouci	502,1
Biologické centrum AV ČR, v.v.i.	490

of Pharmaceutical Industries and Associations). Z těchto zdrojů jsou financovány projekty (dosud celkem 40 za více než 585 mil €). Česká republika participuje ve dvou projektech: BTCure, [www.btcure.eu](http://www.btcure.eu) a ABIRISK, [www.abirisk.eu](http://www.abirisk.eu).

Tabulka 6 TOP 10 ukazuje deset témat, v nichž Česká republika získala v rámci projektů nejvyšší příspěvky EK.



**Tab. 5** Priorita Health podle tematických okruhů a finančního příspěvku EK

FP7. Priorita Health, topics	Počet projektů	Finanční příspěvek EK
<b>1. Bio-technology, generic tools and medical technologies for human health</b>	144	822.545.018
1.1. High-throughput research	27	151.211.891
1.2. Detection, diagnosis and monitoring	47	225.660.413
1.3. Suitability, safety, efficacy of therapies	6	30.069.413
1.4. Innovative therapeutic approaches and interventions	64	415.603.300
<b>2. Translating research for human health</b>	478	2.490.940.919
2.1. Integrating biological data and processes: Large scale gathering, system biology		
2.1.1. Large scale data gathering	31	302.798.702
2.1.2. Systems biology	51	295.782.176
2.2. Research on the brain and related diseases, human development and ageing		
2.2.1. Brain and brain related diseases	37	190.957.795
2.2.2. Human development and ageing	26	131.204.581
2.3. Translational research in major infectious diseases: To confront major threats to public health		
2.3.0. Cross-cutting	8	28.656.938
2.3.1. Anti-microbial drug resistance	34	158.850.028
2.3.2. HIV/AIDS, malaria and tuberculosis	62	278.494.104
2.3.3. Potentially new and re-emerging epidemics	29	140.044.614
2.3.4. Neglected infectious diseases	10	38.876.671
2.4. Translational research in major diseases		
2.4.1. Cancer	55	236.027.225
2.4.2. Cardiovascular diseases	24	160.265.935
2.4.3. Diabetes and obesity	33	155.080.313
2.4.4. Rare diseases	42	179.623.309
2.4.5. Other chronic diseases	36	194.278.526
<b>3. Optimizing the delivery of health care to European citizens</b>	119	316.164.831
3.1. Translating the results of clinical research outcome into clinical practice including better use of medicines, and appropriate use of behavior	26	67.292.871
3.2. Quality, efficiency and solidarity of healthcare systems including transitional health systems	36	98.465.944
3.3. Health promotion	22	64.545.995
3.4. International public health and health systems	35	85.860.021
<b>4. Other actions across the Health theme</b>	124	359.573.911
4.1. Coordination and support actions across the theme	45	32.635.527
4.2. Responding to EU policy needs	17	151.724.097
4.3. Specific International Cooperation Actions (SICA)	13	49.359.432
4.4. Specific International Cooperation Actions for health system research	9	24.747.145
4.5. Health	3	8.354.128
4.6. Boosting the translation of health research projects' results into innovative applications for health	17	92.753.582
<b>Total</b>	865	3.989.224.678
<b>IMI</b>	40	585.439.630

## SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

**Tab. 6** OP 10 témat podle finančního příspěvku EK s českou účastí v projektech

Top 10 Call Topics	
Innovative therapeutic approaches and interventions	2,502,995
Detection, diagnosis and monitoring	2,261,036
Systems biology	1,556,900
Potentially new and re-emerging epidemics	1,379,156
Cancer	963,83
HIV/AIDS, malaria and tuberculosis	858,43
Diabetes and obesity	827,26
Human development and ageing	809,84
Responding to EU policy needs	754,49
Large scale data gathering	608,02

Seznam TOP 10 témat objektivně neukazuje na silné stránky českých týmů, jak by se mohlo na první pohled zdát. Tabulka neukazuje, kolik týmů se v projektech účastnilo ani počet projektů, v nichž se české týmy zúčastnily. Pozitivní informací je to, že první tři témata odrážejí inovativní pří-

stup a v rámci druhého tématu úroveň v oblasti detekce, diagnostiky a monitoringu, což jsou témata požadující vysokou technickou vyspělost a vybavenost. Za zmínku stojí témata v oblasti výzkumu rakoviny, diabetu a obezity a také zapojení do projektů s tématy stárnoucí populace.

V příspěvku jsou uvedeny informace prezentované zástupci EK v Bruselu na projektovém meetingu projektu Health-NCP-Net. Tyto informace mohou být všestranně využity na národních úrovních členských států. Zároveň mohou sloužit jako podklad k diskusi, jak se lépe připravit na významnější zapojení českých týmů v navazujícím rámcovém programu Evropské komise HORIZON 2020 (H2020) na roky 2014–2020. V tomto programu se počítá s celkovým navýšením rozpočtu téměř o 1/3 proti 7. RP a prioritě Health v 7. RP bude nově v H2020 pojmenovaná „Zdraví, demografická změna a wellbeing“.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**doc. RNDr. Judita Kinkorová, CSc.**  
Technologické centrum AV ČR  
Ve Struhách 27, 160 00 Praha 6  
e-mail: kinkorova@tc.cz

## PLÁNOVANÉ AKCE SLOŽEK ČLS JEP

### ŘÍJEN

- 2.–4. října 2013

#### **Management symptomů pokročilého onemocnění**

Místo: Rajhrad

Pořadatel: Česká společnost paliativní medicíny ČLS JEP

- 5. října 2013

#### **Kongres medicíny pro praxi IFDA**

Místo: Praha

Pořadatel: Česká společnost frankofonních lékařů ČLS JEP

- 14. října, 11. listopadu, 9. prosince 2013

#### **Balintovská skupina**

Místo: Praha, Břehová 3

Pořadatel: Balintovská sekce České psychoterapeutické společnosti ČLS JEP

- 16. až 18. října 2013

#### **V. český neuroradiologický kongres**

Místo: Beroun

Pořadatel: Česká neuroradiologická společnost

- 18. října 2013

#### **Psychoterapie a psychosomatika**

Místo: Praha, Lékařský dům

Pořadatel: Česká psychoterapeutická společnost ČLS JEP

- 24.–26. října 2013

#### **VI. mezioborový lékařský kongres České lékařské akademie**

#### **Emoce v medicíně IV. – Bolest na přič medicínou**

Místo: Karlovy Vary

Pořadatel: Česká lékařská akademie, Společnost pro studium a léčbu bolesti ČLS JEP, Psychiatrická klinika 3. LF UK

- 30. října – 1. listopadu 2013

#### **59. výroční konference České urologické společnosti ČLS JEP**

Místo: Karlovy Vary

Pořadatel: Česká urologická společnost ČLS JEP

## 14. Vejdovského olomoucký vědecký den

23. března 2013

V sobotu 23. března 2013 se v prostorách Právnické fakulty Univerzity Palackého (UP) v Olomouci uskutečnil 14. Vejdovského olomoucký vědecký den, který každoročně pořádá Oční klinika LF UP v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc (FNOL) pod záštitou České oftalmologické společnosti a České vitreoretinální společnosti. Sympozium je koncipováno monotematicky. Zabývá se vitreoretinální problematikou (onemocněními sklivce a sítnice). Nosná témata jsou stanovena vždy 3 roky dopředu.

Významného setkání předních českých vitreoretinálních specialistů i ostatních oftalmologů se letos zúčastnilo 365 lékařů z celé České republiky i ze Slovenska. Během konference, která byla rozdělena do čtyř tematických bloků, zaznělo celkem 32 odborných sdělení. U čtyř z nich byli autory pracovníci Oční kliniky LF UP a FNOL.

První dva bloky se zabývaly věkem podmíněnou makulární degenerací (VPMD), onemocněním žluté skvrny, které je na prvním místě praktické slepoty v rozvinutých zemích v populaci nad 65 let. Zástupci vitreoretinálních center prezentovali data získaná z unikátního celorepublikového registru (AMADEUS) pacientů léčených pro vlhkou formu VPMD (otok makuly způsobený neovaskulární membránou). V posledních letech se terapeutické možnosti vlhké formy VPMD značně zlepšily. Aktuálně je nejběžnější léčbou opakovaná intravitreální injekce anti-VEGF (vascular endothelial growth factor), čímž jsme schopni u mnohých pacientů stabilizovat zrakové funkce, u některých je dokonce i zlepšit. Existuje však stále skupina pacientů, u nichž je tato velmi nákladná léčba (zpravidla více než 100 000 Kč ročně na léčbu jednoho oka) neúčinná a jsou nutná další studie pro zlepšení jejich šance na záchranu centrální zrakové ostrosti.

Třetí blok byl věnován problematice makulární díry (otvor ve žluté skvrně). Po úvodním souborném referátu zástupci všech nejvýznamnějších vitreoretinálních center prezentovali anatomické (úspěšnost uzavření makulární díry) a funkční (zlepšení centrální zrakové ostrosti) výsledky operace makulární díry.

Tématem čtvrtého bloku bylo zejména vitreoretinální rozhraní (místo styku sklivce a sítnice). Změny sklivce způsobené jeho stárnutím podmiňují množství různých onemocnění sklivce a sítnice, jejichž nejčastější léčbou je operace, tzv. pars plana vitrektomie (odstranění sklivce a ošetření postižené sítnice).

Cenu za nejlepší přednášku v roce 2012 udělovanou Českou vitreoretinální společností autorům do 35 let převzali z rukou jejího prezidenta prim. MUDr. Jana Ernesta, Ph.D. a doc. MUDr. Jiřího Řeháka, CSc., FEBO (přednosta Oční kliniky LF UP a FNOL): 1. místo: MUDr. Martin Šín, Ph.D., FEBO (Oční klinika LF UP a FNOL), 2. místo: doc. MUDr. Matuš Řehák, Ph.D., FEBO (Oční klinika LF UP a FNOL, Oční klinika a poliklinika Univerzity v Lipsku) a 3. místo MUDr. Markéta Sobotová (Oční klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň).

14. Vejdovského olomoucký vědecký den byl stejně jako předchozí ročníky příležitostí k výměně zkušeností a přínosem v našem profesním životě.

**MUDr. Petr Mlčák**

Oční klinika LF UP a FNOL  
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc  
e-mail: MlcaPetr@seznam.cz



**Obr.** Zleva: doc. MUDr. Petr Kolář, Ph.D. (Oční klinika LF MU a FN Brno), prim. MUDr. Monika Gajdošová (Oftal, s. r. o., Specializovaná nemocnice v odbore oftalmológia, Zvolen), doc. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO (přednosta Oční kliniky LF UP a FNOL), prim. MUDr. Ivan Fišer, Ph.D. (Lexum, Evropská oční klinika, Praha), doc. MUDr. Tomáš Sosna, CSc. (Oční oddělení Fakultní Thomayerovy nemocnice s poliklinikou, Praha), doc. MUDr. Šárka Pítrová, CSc., FEBO (předsedkyně České oftalmologické společnosti, Privátní oční klinika JL, Praha), doc. MUDr. Matuš Řehák, Ph.D., FEBO (Oční klinika LF UP a FNOL, Oční klinika a poliklinika Univerzity v Lipsku), MUDr. Martin Šín, Ph.D., FEBO (Oční klinika LF UP a FNOL), prim. MUDr. Jan Ernest, Ph.D. (prezident České vitreoretinální společnosti, Oční klinika I. LF UK a Ústřední vojenské nemocnice, Praha), MUDr. Oldřich Chrapek, Ph.D. (vedoucí lékař vitreoretinálního centra, Oční klinika LF UP a FNOL)

## Odborná konference „Aktuální problémy lékařské parazitologie“

Velké Karlovice, 24. až 26. dubna 2013

Setkání parazitologů se tradičně zúčastňují pracovníci z klinických mikrobiologických laboratoří, hygienické služby, lékařských fakult, akademie věd a zástupci firem. Letos se zde sešlo okolo 50 parazitologů, mikrobiologů a infektologů. Akce je pořádána každé 2 roky na stále stejném místě – v horském hotelu Tatra ve Velkých Karlovicích.

Lékařská parazitologie není velkým oborem, a tak v průběhu 3 dnů jsou přednášeny příspěvky napříč celým odborným spektrem: problematika protozoárních onemocnění, helmintóz, problematika onemocnění způsobených členovci. Na konferenci zazněly příspěvky přehledné o výskytu různých parazitóz v České republice, jejich epidemiologickém významu, trendu výskytu, ale i zkušenosti se záchytem onemocnění vyskytujících se na našem území spíše ojediněle.

Nemalý prostor je samozřejmě vždy věnován prevenci před parazitárními onemocněními a jejich terapii. Teoreticky jsme se zabývali každodenně řešenou problematikou, ale i záchytem onemocnění, která jsou zatím v České republice vzácností. A to jak u občanů České republiky, tak i u cizinců (cestovatelů nebo pracovníků), protože incidence jednotlivých parazitóz je u těchto skupin velmi rozdílná. Samozřejmě nechyběly ani přednášky o prevenci, profylaxi i možnostech diagnostiky tropických a stále častěji importovaných parazitárních onemocnění. Celá řada parazitologických laboratoří se také zabývá diagnostikou vybraných bakteriálních onemocnění (lymská borelióza, leptospiróza), a tak byla část přednášek věnována i jim. Několik příspěvků přiblížilo účastníkům problematiku přenašečů infekcí (komáři, klíšťata) a svrabu. Velmi zajímavé přednášky zazněly i od našich kolegů majících možnost pracovat v pro nás exotických destinacích – Středoafričské republice nebo na severu na Svalbardu.

Protože se jedná o jediné setkání tohoto druhu, jsou na konferenci diskutovány také záležitosti organizační: pregraduální i postgraduální výuka oboru, akreditace klinických laboratoří pro odbornou činnost nebo pro výuku této specializace a řada dalších aktuálních problémů.

Během jednoho a půl dne bylo předneseno 25 sdělení s výše uvedenými tématy. Vzhledem k časovému plánu byl vždy dostatek času věnován diskuzi. Asi nejvíce zaujala aktuální problematika epidemie teniózy na Opavsku a její řešení.

Velký časový prostor byl letos věnován zvláštnímu fenoménu posledních let – rozšiřující se neodborné diagnos-

tice parazitů v České republice. Objevují se stále častěji naprosto nová „laická diagnostická pracoviště“ anebo je tato činnost nově nabízena zavedenými institucemi. Jsou často skrytá pod různými názvy a na základě nulových vědeckých a odborných podkladů diagnostikují parazitární onemocnění u lidí. Děje se tak na různých přístrojích např. Oberon, Salvia na základě tzv. frekvenční analýzy anebo pomocí „moderního mikroskopického vyšetření živé kapky krve“. Pro tyto pseudooborníky, mnohdy bez jakéhokoli zdravotnického vzdělání, není problém „vytestovat“ několik druhů parazitů u jednoho člověka. Často se jedná i o druhy, které se u nás vůbec nevyskytují ani k nám nejsou importovány. To následně přináší další komplikace. Jednou z šířených lží je i názor, že tropická malárie se běžně vyskytuje na jižní Moravě a je možné se tam nakazit. Tito „pacienti“ pak docházejí na ambulance infekčních klinik nebo do laboratoří a dožadují se řešení již diagnostikovaných „nesmyslů“. Existence takových diagnostických center je obhajována nepravdivými argumenty, že v České republice se parazitární onemocnění nediodagnostikují (nebo jen nedokonale) anebo je indikace těchto vyšetření opomíjena. Díky současnému trendu rozvoje alternativní medicíny se za ni často schovávají. Bohužel těmto „oborníkům“ a pracovištím je poskytováno ke své reklamě stále více prostoru v tištěných nebo elektronických médiích. Běžný občan tak nemá možnost žádného srovnání a s důvěrou jejich výsledky přebírá.

Tato zavádějící „diagnostika“ nebo tzv. „vytestování“ parazitů je ale jen první krok. Pak následuje doporučení „adekvátní antiparazitární terapie“, jejíž nákup je samozřejmě také z pochybných zdrojů a hlavně její aplikace proti neexistujícím infekčním agens je nesmyslná a někdy zdraví poškozující. S touto specifickou antiparazitární terapií je doporučovaná konzumace různých přírodních preparátů za nemalé finanční prostředky. Závěrem diskuze na toto téma byla domluva odborníků podniknout nějaké kroky k zamezení této činnosti, i když praktikovaná legislativa v České republice je nedokonalá.

**RNDr. Karel Fajfrlík, Ph.D.**  
Ústav mikrobiologie LF a FN  
Dr. E. Beneše 13, 305 99 Plzeň  
e-mail: fajfrlik@fnplzen.cz

## Prof. MUDr. Radana Kónigová, CSc., oceněna Cenou J. E. Purkyně

Dne 12. června 2013 se uskutečnil na zámku v Libochovicích 55. Purkyňův den, jehož pořadatelem je předsednictvo České lékařské společnosti J. E. Purkyně (ČLS JEP) a Spolek lékařů v Ústí nad Labem ČLS JEP. Slavnostní shromáždění zahájil a řídil prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Dr.h.c.

V úvodním slově prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc., předseda ČLS JEP, uvedl, že předsednictvo ČLS JEP vybírá z kandidátů navrhovaných organizačními složkami Společnosti (tj. odborných společností a spolků lékařů). V tajné volbě zvolí předsednictvo toho, kdo získá nejvíce hlasů.

Cena J. E. Purkyně je nejvyšším vyznamenáním ČLS JEP a je slavnostně předávána jednomu, zcela výjimečně dvěma lékařům, v Saturnově sále na zámku v Libochovicích, rodišti J. E. Purkyně. „Význam Ceny je podtržen tím, že tohoto ocenění se dostává jednomu z 34 000 členů Společnosti, a dále tím, že splňuje základní postuláty Stanov ČLS JEP, tj. že:

- dbá na rozvoj a řízení vědeckých poznatků a vědecko-výzkumnou činnost,
- řídí a podílí se na organizaci a realizaci zdravotní péče, spolupráci mezi organizačními složkami a spolupráci s domácími i zahraničními organizacemi a
- dbá na dodržování etických zásad při výkonu zdravotnického povolání.

Jak dále uvedl prof. Blahoš „Cena J. E. Purkyně a Purkyňův den symbolizují oddanost naší Společnosti k odkazu jejího zakladatele, k jeho výjimečnému dílu, k jeho humánním idejím i k jeho podpoře obecné vzdělanosti a kultury a úcty k národním tradicím“.

Z laudace prof. Blahoše: „Letošní laureátkou Ceny J. E. Purkyně je paní prof. Radana Kónigová, CSc., která je sžita s naší Společností od roku 1957. Počet odborných společností, v nichž pracovala, se postupem doby rozšiřoval na společnosti Anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Chirurgickou, Plastickou chirurgie, Klinické výživy a intenzivní metabolické péče, Společnost pro studium a léčbu bolesti, Lékařské etiky, Popáleninové medicíny a Spolku českých lékařů. V několika z nich pracovala ve výborech a byla i předsedkyní. Její činnost byla odměněna čestnými členstvími a slavnostní Čestnou medailí ČLS JEP. Paní profesorce se dostalo i nejvyšších státních a univerzitních vyznamenání, Státní vyznamenání za zásluhy od prezidenta V. Havla, zlatou medaili Univerzity Karlovy, je nositelkou titulu Rytíře českého lékařského stavu, získala významnou medaili J. M. Zd. Hlávkových. Je zakládajícím členem České lékařské akademie a mnoha zahraničních společností.“

Při návštěvě prof. Gunna, prezidenta Společnosti humanitární medicíny a bývalého ředitele WHO, získala ocenění této celosvětové organizace, a to za její příspěvek v oblasti popáleninové medicíny při hromadných, zejména válečných katastrofách.

Řadu ocenění prof. Kónigové lze ještě doplnit: V roce 1994 byla nominována na titul „Žena Evropy“ za ČR a v roce 2011 byla vyhlášena „Lékařem roku“.

Ze života paní profesorky lze vyčíst její životní krédo: být dobrým a svědomitým lékařem po stránce odborné a být i osobností s humánním, tj. sociálním a morálním cítěním, vnímat člověka, pacienta jako celek, zejména v době, kdy



**Obr.** Ocenění prof. MUDr. Radaně Kónigové předali předseda ČLS JEP prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc., a prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc. (foto Vladimír Brada)

je lidský organismus probádán a rozložen až na molekuly a ke genetické identifikaci. Nelze opomenout, že ani při neuvěřitelné aktivitě odborné a odborně společenské byla vždy obdivuhodně pečující matkou a babičkou.

Purkyňova cena a Purkyňův den jsou pro ČLS JEP oslavou naší profese, odbornosti a umění“.

Výstižně to vyjádřil český a od roku 1969 i švýcarský kardiolog Pavel Jerie ve své knize z roku 2009: „Pro nás lékaře se nejvýznamnější událostí staly každoročně se opakující Purkyňovy dny. Prostředí zámku, krásného parku a koncerty, příjemné a nám obvykle přející červnové počasí dodávaly těmto Purkyňovým dnům zvláštní slavnostní atmosféru. Byl to pro nás den sváteční a kdo některý z těch dnů zažil, nikdy na ně nezapomněl. Po Purkyňových dnech – se vším, co k nim patřilo – se mně pak v exilu opravdu stýskalo ...“.

Prof. Blahoš pokračoval: „Vážená paní profesorko, vzácná přítelkyně, je pro mě poctou předat Ti jménem celé ČLS JEP Cenu J. E. Purkyně. Gratuluji Ti k ní a přeji Ti, abys i Ty vzpomínala na tento den s radostí i jako podnět k další práci.“ V závěru oznámil, že během jednání dostal e-mail od prof. Gunna z Ženevy, v němž pan profesor vyjadřuje svůj obdiv k životu a dílu paní prof. Kónigové a gratuluje jí k udělení Ceny J. E. Purkyně.

Kromě prof. Blahoše na slavnostním předávání Ceny J. E. Purkyně přečetli Zdravici Společnosti popáleninové medicíny ČLS JEP MUDr. Yvona Kaloudová, Zdravici Společnosti vojenských lékařů, farmaceutů a veterinárních lékařů ČLS JEP prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.; byl přečten blahopřejný dopis Slovenské společnosti plastické chirurgie a popáleninové sekce. Byly citovány dopisy od obou popáleninových pracovišť na Slovensku – z Bratislavy a Košic. MUDr. Hana Klosová hovořila o „Laserové terapii jizev po popálení“. Z příspěvku

MUDr. Moniky Tokarik, zástupce přednosta kliniky popáleninové medicíny FNKV, na téma „Prague Burn Centre – nikdy nekončící mise“ lze uvést některá zajímavá životopisná data charakterizující prof. Kónigovou: Narodila se v lékařském prostředí a vůně ordinace pro ni byla vůní domova. O jiném povolání nikdy neuvažovala. Po promoci na lékařské fakultě UK (1955) absolvovala stáže v nemocnicích v Podbořanech a Karlových Varech; v roce 1962 byla přijata na kliniku plastické chirurgie v Praze, jejímž přednostou byl tehdy prof. Burian. V roce 1969 vznikla na této klinice jednotka intenzivní péče pro popálené pacienty. V letech 1978–1990 působila jako primářka popáleninového centra; v letech 1990–1995 zastávala funkci přednosta kliniky popálenin, která od roku 1983 byla (a dosud je) součástí Fakultní nemocnice Královské Vinohrady v Praze. V letech 1962–1969 absolvovala prof. Kónigová stáže v Edinburghu, Uppsale a Stockholmu“. Prof. Kónigová je „stoupencem“ konceptu inter(multi)disciplinární a kontinuální péče; dle jejího názoru

přežití rozsáhle popálených není dostatečným indikátorem úspěchu léčby, rozhodující je následná kvalita života; k pravému poznání, a tedy i k lékařskému rozhodování se nemůže dojít jen rozumem a pravá mravnost není jen v rozhodnutí vůle. Musí tu být zapojen celý člověk se všemi svými schopnostmi.

Poslední přednášku přednesla prof. Kónigová na téma „Emoce v popáleninové medicíně“. Stručně charakterizovala nejen vývoj a historii oboru, ale i léčení popálených – šok, stres (agrese, deprese), rehabilitace (fyzická i psychická), opakované rekonstrukční výkony. Poukázala na nezbytnou trpělivost a spolupráci pacienta, lékaře a rodiny. U řady pacientů po popálení velkého rozsahu je patrné „hledání

smyslu života“. Zvláštní pozornost věnovala popáleninám obličeje pacienta (loss of face), jehož význam je společenský, estetický a důležitý pro mezilidské vztahy. Zmínila se i o popáleninách obličeje zejména během 2. světové války, DFS (Disfigured Face Syndrom) – u letců v Anglii. Hovořila o zvláštностech popálenin pacientů v různých obdobích života (děti, dospívající, dospělí, staří), jimž je nutné přizpůsobit přístup lékaře a terapii. Svůj poutavý výklad dokumentovala řadou obrázků popálenin v různých fázích vývoje i pacientů různých věkových skupin, včetně nezbytných rekonstrukcí poškozených částí těla. Paní profesorka u řady pacientů uváděla i jejich další „životní osudy“. Prokázala, že je s řadou pacientů v trvalém styku, i když od jejich léčení uplynula řada let. Mezi faktory ovlivňující emoce mj. uvedla biologickou zátěž, genetickou „výstavu“, vývoj osobnosti i psychologickou zátěž.

Slavnostní atmosféru předávání Ceny během dopoledne výborně doplňoval mladý klavírista Martin Levický, jehož „vystoupení“ provázal aplaus auditoria. Přednesl několik skladeb Ludwiga van Bethovena, Johanese Brahmsa a Alexandra Nikolajeviče Skrjabinina.

Zájemcům byla umožněna prohlídka zámku s poutavým výkladem průvodkyně.

Autor děkuje za poskytnutí podkladů prof. Blahošovi a MUDr. Tokarik, z nichž některé části v textu použil.

**Ing. Alexandr Stožický, CSc.**  
Ústav veřejného zdravotnictví  
a medicínského práva 1. LF UK, Praha

## DANIEL CARLETON GAJDUSEK

(9. září 1923–12. prosince 2008)

**V roce 1976 získali Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu američtí virologové Baruch Samuel Blumberg z Filadelfie a Daniel Carleton Gajdusek z Bethesdy, narození ve státě New York na břehu dolního toku řeky Hudson.**

Ve městě Yonkers u New Yorku se 9. září 1923 narodil chlapec Daniel s příjmením připomínajícím zbojníka z Hukvald, ve skutečnosti však s kořeny v zalitavské části habsburské monarchie. Jeho otec Karl Gajdušek (maďarským pravopisem Gajdusek) přicestoval do Ameriky před první světovou válkou z lázeňské vísky Smrdáky nedaleko Senice na úpatí Bílých Karpat, stal se úspěšným yonkerským řezníkem a oženil se s milovnicí literatury, hudby a umění Ottilií Dobroczkou z rodiny přistěhovalců z jiného kouta tehdejšího Uherska – z Debrecína. Daniel byl jejich prvorozeným synem, budoucí básník a kritik Robert přišel na svět o 2 roky později.

Starší z obou bratří projevoval od útlého věku mimořádný zájem o biologii, povzbuzován v tom matčinou sestrou Irenou, entomoložkou zaměstnanou v newyorském Ústavu Boyce Thompsona pro výzkum rostlin. Teta Daniela vodila do okolní přírody i na své pracoviště, seznamovala ho se svými kolegy a mladík pak u nich o letních prázdninách sbíral praktické zkušenosti. Tak mezi svým 13. a 16. rokem trávil každé léto v laboratoři chemika Johna Arthura práci na syntéze rozličných sloučenin, zkoušených potom jako insekticidy. Přírodovědec William J. Youden ho přesvědčil o potřebě znalosti matematiky, fyziky a chemie pro další studium a stal se mu spolu s tetou Irenou vzorem zaníceného badatele.

Daniel pak po přírodovědecké přípravě na univerzitě v Rochesteru (1939–1943) vystudoval na Harvardově univerzitě medicínu a po promoci v roce 1946 se postgraduálně vzdělával na Harvardu a Kolumbii a v Kalifornském technologickém institutu u nejlepších biologů té doby (u Linuse Paulinga studoval fyzikální chemii, u Johna Enderse cytologii a virologii).

V roce 1951 byl odveden do armády a jako virolog výzkumník sloužil v armádní škole Waltera Reeda. V letech 1952–1953 se pak v Pasteurově ústavu v Teheránu zabýval vzteklinou, morem, arbovirovými infekcemi, kurdějemi a dalšími závažnými epidemiologickými problémy Íránu a okolních zemí. Ředitel teheránského ústavu Marcel Baltazard krátce předtím prokázal, že plnou třetinu všech pokousaných vztekklým vlkem na hlavě nedokáže tehdejší očkovací látka zachránit. Gajdusek tehdy **navrhl podávat očkovací látku proti vzteklině společně s protilátkami z králíčího séra**. V srpnu 1954 byla tato kombinovaná léčba užita u 18 pacientů pokousaných vztekklými vlky na hlavě a všichni infekci přežili. Od té doby je tato metoda celosvětově rozšířena.

Gajdusek pak v roce 1954 odešel do Austrálie studovat jako hostující badatel v Ústavu pro lékařský výzkum Waltera a Elizy Hallových v Melbourne u Franka Macfarlane Burneta virovou genetiku a autoimunitu. Burnet si všiml jeho zvláštní osobnosti a vystihl Gajduska jako génia s emoční vy-



spělostí patnáctiletého chlapce, sebestředného, netaktního, na svůj vzhled nedbalého, zároveň neohroženého a v pracovním zápalu ničím nezastavitelného.

Při výpravě na Novou Guineu v roce 1957 ho upozornil doktor Vincent Zigas, okresní lékař ve státě Papua-Nová Guinea, na zvláštní nemoc žen a dětí horského kmene Forů, zvanou „kuru“ a projevující se několikaměsíčním rozvojem neurologických příznaků od nejisté chůze přes třes a poruchy řeči, někdy také risus sardonius, až po úplné zastření mysli se smrtelným koncem. Gajdusek s ním pak na základě vlastního pozorování **publikoval první popis obrazu nemoci kuru** (Degenerative Disease of the Central Nervous System in New Guinea. The Endemic Occurrence of „kuru“ in the Native Population. N Engl J Med 1957; 257: 974–978; se Zigasem) a v jejím výzkumu pokračoval (Kuru: Clinical Study of a New Syndrome Resembling Paralysis Agitans in Natives of the Eastern Highlands of Australian New Guinea. Med J Aust 1957; 44: 745–754; se Zigasem).

V roce 1958 byl Gajdusek jmenován přednostou laboratoří pro virologický a neurologický výzkum Národního institutu pro neurologické choroby a slepotu Národních ústavů zdraví v marylandské Bethesdě. Zabýval se tu studiem dětského růstu a vývoje a typických chorob u primitivních kultur. V jeho Laboratoři infekcí pomalými, latentními a temperovanými viry, jejíž zřízení vyvolal nový problém nemoci kuru, začalo se rozvíjet nové pole výzkumu.

Gajdusek však rozluštění záhady nemoci kuru hledal přímo na místě, mezi Fory v horách Nové Guineje. Díky své nenáročnosti, skromnosti, otužilosti, vytrvalosti a odvaze, přes snahy úřadů vytěsnit ho Australanem a přes těžkou jazykovou bariéru dokázal v ubohých životních podmínkách v nonverbálním styku s domorodci zatíženými spoustou pověr žít jako pravý kmenový příslušník a přitom se odvažoval hrubě porušovat jejich tradiční pohřební rituály a zemřelé oběti nemoci kuru pitvat, dokonce s „pomocí“ pozůstalých, které předem uplácel dárky různých nástrojů, příkrývek či zápalek. Takto získané vzorky postižených orgánů pak posílal do Melbourne a Bethesdy.

Na základě poznatků nabytých díky intimnímu soužití s domorodci dospěl k domněnce, že nemoc je mezi Fory přenášena rituálním kanibalismem, jehož se požíváním mozků zemřelých příbuzných účastní pouze ženy a děti. Předpokládal, že šíření nemoci s tak neobyčejně dlouhou inkubační dobou vyvolávají jakési „pomalé viry“ (Slow, Latent, and Temperate Virus Infections. Washington 1965. – Slow-Virus Infections of the Nervous System. N Engl J Med 1967; 276: 392–400).

S virologem Clarem Gibbem mladším prováděl v následujících letech pokusy o přenos nemoci kuru i dalších „spongiformních“ encefalopatií. Těmito pokusy v roce 1967 **prokázal přenos kuru na šimpanze**

(Transmission and Passage of Experimental „Kuru“ to Chimpanzees. *Science* 1967; 155: 212–214; s Gibbsem a Alpersem), v roce 1968 **prokázal přenos Creutzfeldt-Jakobovy nemoci na šimpanze**, když bioptický materiál z mozku pacienta se status spongiosus vyvolal podobnou fatální encefalopatii u šimpanze 13 měsíců po inokulaci (Creutzfeldt-Jakob Disease (Spongiform Encephalopathy): Transmission to the Chimpanzee. *Science* 1968; 161: 388–389; s Gibbsem, Asherem, Alpersem et al.), v roce 1972 **prokázal přenos klusavky na makaka** (Transmission of Scrapie to the Cynomolgus Monkey (Macaca fascicularis). *Nature* 1972; 236: 73–74; s Gibbsem), **prokázal virovou podstatu nemoci kuru** (Isolation and Characterization of the Subacute Spongiform Virus Encephalopathies of Man: Kuru and Creutzfeldt-Jakob Disease. *J Clin Pathol Suppl (R Coll Pathol)* 1972; 6: 84–96; s Gibbsem) a **potvrdil svou domněnku, že nemoc kuru má až několikaletou inkubační dobu a je mezi Forý přenášena rituálním pojídáním mozků zemřelých příbuzných**.

Pro intelektuála jeho šíře i hloubky záběru je příznačné, že při studiu nemoci kuru v místě výskytu zkoumal své lidové stejně důkladně i jako antropolog – dokonce často tvrdil, že více než na objevy o nemoci kuru je hrdý na své antropologické studie (Blood Group Genetic Variations in Inhabitants of West New Guinea, with a Map of the Villages and Linguistic Groups of South-West New Guinea. *Am J Phys Anthropol* 1967; 27: 277–302; se Simmonsem a Nicholsonem. – The Dermatoglyphics of the Elema People from the Gulf District of Papua-New Guinea. *Am J Phys Anthropol* 1975; 42: 241–250; s Platoem a Brownem).

V roce 1974 byl přijat do Národní akademie věd v oboru biologie mikrobů a v roce 1976 „za své objevy nových mechanismů původu a šíření infekčních nemocí“ spolu s Baruchem Samuelem Blumbergem poctěn Nobelovou cenou za fyziologii nebo medicínu. Dne 10. prosince oba na slavnosti ve Stockholmu představil profesor Erling Norrby z Karolinského ústavu a 13. prosince 1976 měl Gajdusek ve Stockholmu nobelovskou přednášku (Unconventional Viruses and the Origin and Disappearance of Kuru. *Science* 1977; 197: 943–960).

Laureát Nobelovy ceny se slovenskými kořeny obohatil v následujícím roce program mezinárodního sympozia o vleklých virových nemocích, konaného docela blízko otcova rodiště v kongresovém středisku Slovenské akademie věd ve Smolenicích, dvěma příspěvky (Simultaneous Density Gradient Banding of Scrapie Mouse Brain in Cesium Chloride, Sucrose and Metrizamide. In: International Symposium on Chronic Virus Infections: Smolenice October 11–13, 1977. Bratislava: Veda 1980; 219–225; s Brownem a Greenem. – Studies of Scrapie in Cell Culture. Cell-Fusing Properties of the Scrapie and CJD Viruses and Replication of the Scrapie Virus in SV 40 Transformed Mouse Brain Cells. *Ibid.* 227–234; s Asherem, Yanagiharou, Kidsonem a Gibbsem).

V pozdějších letech po dlouhém zkoumání **vyvrátil domněnku o přenosnosti Alzheimerovy nemoci** (Evidence against the Transmissibility of Alzheimer's Disease. *Neurology* 1991; 41: 1320; s Codecem, Asherem, Mastersem et al.).

Ze svých badatelských cest po jižním Tichomoří si Gajdusek odvezl do USA celkem 56 chlapců, vesměs se souhlasem jejich rodičů. Na vlastní náklady pak hochy vychovával, nejnadanějším z nich umožnil univerzitní studium. V roce 1996 však jeden z těchto již dospělých mladých mužů oznámil policii, že byl kdysi svým adoptivním otcem v nezletilosti pohlavně zneužíván. Případ vyšetřovala FBI a získala záznam telefonního hovoru toho mladíka s Gajdusekem, usvědčující slavného vědce ze zneužívání dalších chlapců. Přes záplavu přímluvných dopisů od předních vědců byl jejich kolega v dubnu 1997 odsouzen k odnětí svobody na 12 měsíců.

Když byl pak za rok propuštěn, odcestoval hned do Francie a zbytek života trávil v Evropě – teplejší část roku převážně v Amsterdamu, v zimě pak nejraději v severních končinách Norska daleko za polárním kruhem, kde ho nic nerušilo v soustředěném psaní. Zatvrzele odmítal kát se za svůj styk s nedospělými chlapci, naopak vinil americkou justici z přehnané pruderie a poukazoval na to, že si objekty svého zájmu vybíral vždy jen v kulturách, kde styk dospělých mužů s nezletilými není žádnou zvláštností. Jeho posledním bydlištěm se stal hotel ve městě Tromsø na pobřeží severního Norska. Tam také Daniel Carleton Gajdusek, po léta trpící městnavou srdeční slabostí, 12. prosince 2008 zemřel.

## LITERATURA

1. **Carey CW Jr.** American Scientists. New York: Facts on File Library 2006; 127–128.
2. **Daintith J, Mitchell S, Tootill E, Gjertsen D. (eds.)** Biographical Encyclopedia of Scientists, 2. ed. Bristol – Philadelphia: Institute of Physics Publishing 1994; 1: 324–325.
3. **Gajdusek DC.** Autobiography. In: Lindsten J. (ed.) Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1971–1980. Singapore: World Scientific 1992; 299–304.
4. **Goudsmit J.** Daniel Carleton Gajdusek (1923–2008). The most outlandish and peripatetic of microbe hunters. *Nature* 2009; 457: 394.
5. **Holley J. D.** Carleton Gajdusek; Controversial Scientist. *The Washington Post* Dec 16, 2008.
6. **Maugh TH II.** D. Carleton Gajdusek dies at 85; Nobel Prize winner identified exotic disease, was unrepentant pedophile. *Los Angeles Times* Dec 18, 2008.
7. **McMurray EJ. (ed.)** Notable Twentieth-Century Scientists. New York: Gale Research Inc. 1995; 2: 719–721.
8. **McNeil DG Jr.** D. Carleton Gajdusek, Who Won Nobel for Work on Brain Disease, Is Dead at 85. *The New York Times* December 15, 2008; A33.
9. **Sodomka L, Sodomková Magd., Sodomková Mark.** Kronika Nobelových cen. Praha: Euromedia Group k. s. – Knižní klub 2004; 351–352.
10. **Wasson T. (ed.)** Nobel Prize Winners. New York: The H. W. Wilson Company 1987; 361–363.

**MUDr. Pavel Čech**

Kabinet dějin lékařství 3. LF UK  
Ruská 87, 100 00 Praha 10  
e-mail: pavel.cech@lf3.cuni.cz