

UNIVERZITA KARLOVA
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Kvetoslava Valachová

**Dentální hygiena u pacientů
s amelogenesis imperfecta**

*Dental hygiene in patients
with amelogenesis imperfecta*

Bakalářská práce

Praha, duben 2024

Autor práce: Kvetoslava Valachová

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Bakalářský studijní obor: Dentální hygiena

Vedoucí práce: **MDDr. David Vařejčko**

Pracoviště vedoucího práce: **Stomatologická klinika 3. LF UK a FNKV**

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracovala samostatně a použila výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má závěrečná práce byla používána ke studijním účelům.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací. Potvrzuji, že tištěná i elektronická verze v Studijním informačním systému UK je totožná.

V Praze dne 30. dubna 2024

Kvetoslava Valachová

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala především vedoucímu mé bakalářské práce MDDr. Davidovi Vařejčkovi za odborné vedení, cenné rady, připomínky a vřelý přístup. Dále bych chtěla poděkovat své rodině a svému příteli Sebastiánovi za podporu nejen během psaní závěrečné práce, ale během celého studia.

Obsah

SEZNAM ZKRATEK	7
ÚVOD.....	8
1. TEORETICKÁ ČÁST.....	9
1.1 ODONTOGENEZE.....	9
1.1.1 Vývoj korunky	10
1.1.2 Vývoj kořene.....	15
1.2 SKLOVINA.....	16
1.2.1 Fyzikální vlastnosti.....	16
1.2.2 Složení	18
1.2.3 Mikroskopická stavba.....	21
1.2.4 Amelogeneze.....	23
1.3 AMELOGENESIS IMPERFECTA	29
1.3.1 Vývoj klasifikace onemocnění.....	29
1.3.2 Etiologie.....	30
1.3.3 Diagnostika a klinické projevy	30
1.3.4 Terapeutické postupy	31
1.4 DENTÁLNÍ HYGIENA U PACIENTŮ S AMELOGENESIS IMPERFECTA.....	33
2 PRAKTICKÁ ČÁST	36
2.1 HYPOTÉZY A VÝZKUMNÉ OTÁZKY	36
2.2 VÝZKUMNÝ SOUBOR	36
2.3 POUŽITÉ METODY.....	37
2.4 DESIGN VÝZKUMU	39
2.5 METODIKA PRÁCE	39
2.6 ETICKÉ ASPEKTY	40
2.7 STATISTICKÁ ANALÝZA.....	40
2.8 VÝSLEDKY	40

2.9	DISKUSE.....	43
ZÁVĚR		47
SOUHRN		49
SUMMARY		50
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY		52
SEZNAM OBRÁZKŮ		61
SEZNAM PŘÍLOH		62

Seznam zkratk

AI – amelogenesis imperfecta

CPP-ACP – kaseinfosfopeptid amorfni fosforečnan vápenatý

HEKP – Hertwigova epiteliální kořenová pochva

OHRQoL – kvalita života související s orálním zdravím

OMIM – Online Mendelova dědičnost u lidí

Úvod

Amelogenesis imperfecta (AI) je vzácné dědičné onemocnění charakterizované generalizovanými poruchami tvorby skloviny. Jedná se o onemocnění, které zásadním způsobem ovlivňuje stav chrupu a kvalitu života pacientů. Jejich sklovina je charakterizována různými morfologickými vadami, což může zahrnovat změnu barvy, tvaru a struktury zubů. Tyto vady mohou způsobit citlivost, náchylnost k poškození a estetické problémy. Život s amelogenesis imperfecta může být pro pacienty náročný, zejména pak v mladém věku, kdy se formuje jejich osobnost a rozvíjí vztahy s okolím. Tato porucha může mít hlubší dopad na wellbeing jedince. Odlišný vzhled zubů může přinášet stigmatizaci a představovat významnou překážku pro přijetí jedince v kolektivu.

Pro svou bakalářskou práci jsem si vybrala téma dentální hygiena u pacientů s amelogenesis imperfecta z důvodu malého povědomí dentálních hygienistek o tomto vrozeném onemocnění. Jeho zvýšení může pomoci odstranit strach z ošetření těchto pacientů a přispět ke zlepšení úrovně jejich ústní hygieny. Správně prováděná hygiena dutiny ústní je klíčová pro snížení kazivosti postiženého chrupu a zlepšení parodontálního zdraví. Umožňuje též provést indikované stomatologické ošetření, které může vést ke zlepšení kvality života pacientů s amelogenesis imperfecta.

Teoretická část bakalářské práce se zaměřuje na vývoj zubů, proces tvorby skloviny a její vlastnosti, na což navazuje kapitola o amelogenesis imperfecta. Důležitou součástí práce bude také vysvětlení významu dentální hygieny u pacientů trpících tímto onemocněním.

Cílem práce je zjistit, zda amelogenesis imperfecta ovlivňuje parodontální zdraví, dentální hypersenzitivitu a úroveň dentální hygieny postižených pacientů, dalším cílem je prozkoumat, jestli a jak toto onemocnění ovlivňuje život pacientů v psychosociální oblasti.

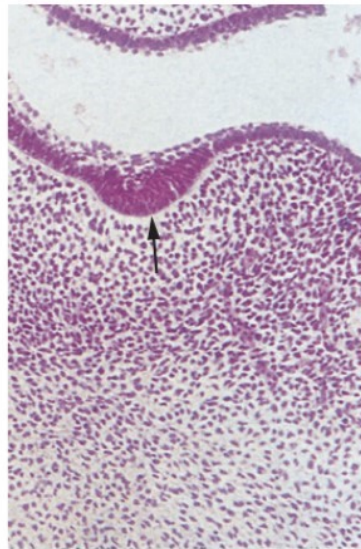
1 Teoretická část

1.1 Odontogeneze

Zuby se formují díky vzájemné interakci mezi epitelem dutiny ústní a přilehlým ektomezenchymem. Nejranějším morfologickým znakem vývoje zubu je vznik labiogingivální lišty, což je epitelové ztluštění, které vrůstá do podkladového ektomezenchymu podél budoucích zubních oblouků (Obr. 1) [1,2].

Tento proces nastává v šestém týdnu embryonálního vývoje [3].

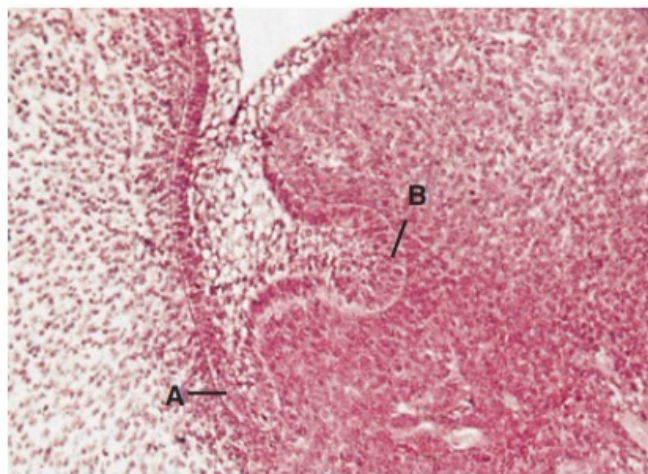
Obr. 1: Výřez ze zobrazení pomocí světelného mikroskopu, zvětšení 115x, barvení hematoxilin eosin. Černá šipka ukazuje na labiogingivální lištu v 6. týdnu embryonálního vývoje.



Zdroj: převzato z [4]

Asi v 7. týdnu se labiogingivální lišta rozdělí na vnější výběžek nazvaný vestibulární lišta a vnitřní výběžek známý jako dentální lišta, lamina dentalis (Obr. 2). Dentální lišta, která odpovídá tvarem a délkou obloukům horní a dolní čelisti [5], je místem, kde se vytvoří zubní zárodky, zatímco vestibulární lišta dá základ pro vestibulum [6]. Epitel dentální lišty je od ektomezenchymu oddělen bazální membránou [1]. Do 8. týdne se na povrchu dentální lišty vyvíjí série dvaceti lokalizovaných ztluštění epitelu, známých jako dentální plakody, které zahajují tvorbu zubních zárodků [3, 6].

Obr. 2: Výřez ze zobrazení pomocí světelného mikroskopu, zvětšení 120x, barvení hematoxilin eosin. Černé šipky ukazují na vestibulární laminu (A) a dentální laminu (B) v 7. týdnu nitroděložního života.



Zdroj: [4]

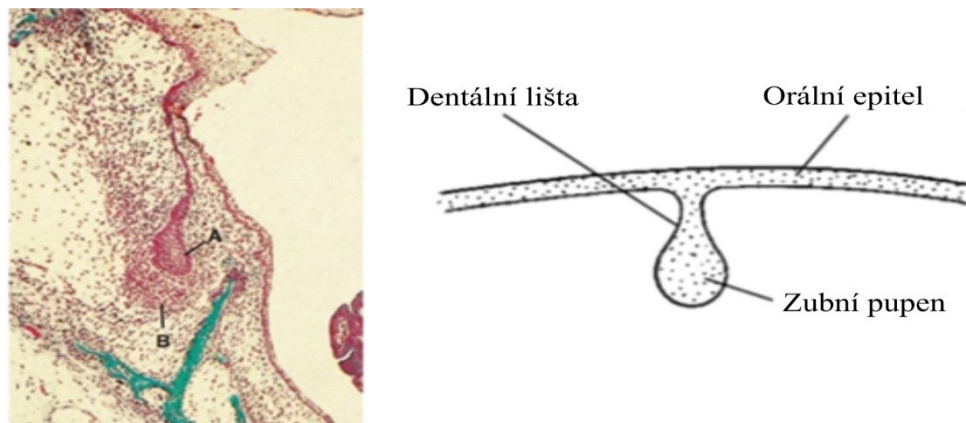
Ačkoli je vývoj zubů nepřetržitý proces, je pro popisné účely rozdělen do několika morfologických stádií, které jsou pojmenovány podle tvaru frontálního řezu sklovinným orgánem a nazývají se stádium pupenu, čepičky a zvonku. Přestože jsou velikosti a tvary jednotlivých zubů různé, všechny zuby procházejí podobnými stádii vývoje [1, 6].

1.1.1 Vývoj korunky

Vývoj korunky zubů začíná ve stádiu pupenu, které je charakterizováno vrůstáním epitelu do ektomezenchymu, přičemž zároveň dochází ke kondenzaci ektomezenchymálních buněk kolem pupenu (Obr. 3). Zárodky dočasných zubů jsou ve stádiu pupenu poprvé pozorovány v 8. týdnu intrauterinního vývoje [6]. Zubní orgán se v tomto stádiu jeví jako jednoduchá, kulovitá, epitelová kondenzace, která je slabě morfodiferencovaná a histodiferencovaná [3].

Pro úspěšný vývoj zubního zárodku jsou klíčové komplexní interakce mezi mezenchymální a ektodermální složkou. Pokud by byly tyto dvě složky odděleny a kultivovány nezávisle na sobě, nedošlo by k další diferenciaci žádné z nich [3].

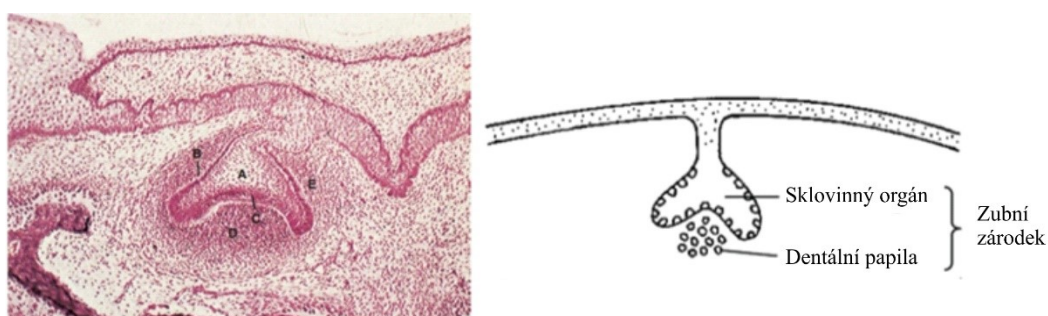
Obr 3: Vlevo je výřez ze zobrazení pomocí světelného mikroskopu, zvětšení 60x, barvení pomocí metody Massonovho trichromu. Černé šipky ukazují na sklovinný orgán (A) a mezenchymální kondenzaci (B) ve stádiu pupenu vývoje zubu. Vpravo je schematický náčrt vývoje zubu ve stádiu pupenu. Na nákrese je zobrazena dentální lišta, orální epitel a zubní pupen.



Zdroj: [4,7]

S postupujícím vývojem zubního pupenu dochází k nerovnoměrnému růstu, kdy se jeho jednotlivé části vyvíjí odlišným tempem. Tento nestejný rozvoj v jednotlivých oblastech vede k vytvoření stádia známého jako čepička (Obr. 4) [1]. Stádium čepičky je charakterizováno epitelovou složkou zubního zárodku připomínající čepičku, která sedí na sférické agregaci ektomezenchymu [6].

Obr. 4. Vlevo je výřez ze zobrazení pomocí světelného mikroskopu, zvětšení 75x, barvení hematoxilin eosin. Černé šipky ukazují na hvězdicové retikulum (A,) vnější sklovinný epitel (B), vnitřní sklovinný epitel (C), dentální lištu (D) a zubní folikul (E) ve stádiu čepičky vývoje zubu. Vpravo je schematický náčrt vývoje zubu ve stádiu čepičky. Na nákrese je zobrazen zubní zárodek pozůstávající ze sklovinného orgánu a dentální papily.



Zdroj: [4,7]

Epitelová složka se označuje jako sklovinný orgán, který se později diferencuje v ameloblasty. Sférická agregace ektomezenchymu se označuje jako

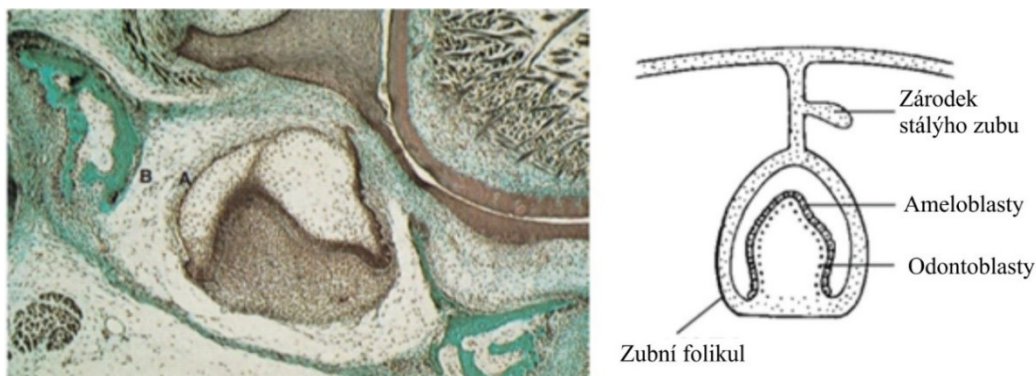
dentální papila, ze které vznikne zubovina a zubní dřev. Další skupina ektomezenchymových buněk, označovaná jako zubní folikul neboli váček, obaluje sklovinný orgán a dentální papilu. Ve stadiu čepičky se tedy zárodek zubu skládá ze sklovinného orgánu, dentální papily a zubního folikulu [6].

Buňky v konvexní části čepičky se označují jako vnější sklovinný epitel, zatímco buňky v konkávní části se mění na vysoké, sloupcovité buňky, které nazýváme vnitřní sklovinný epitel [1]. Polygonální buňky lokalizované mezi vnějším a vnitřním sklovinným epitelem uvolňují glykosaminoglykany do mezibuněčného prostoru, což způsobuje přitahování vody a postupné oddalování buněk působením osmotického tlaku vyvinutého glykosaminoglykany obsaženými v mezibuněčné substanci [1,6,5]. V důsledku toho dochází ke změně tvaru polygonálních buněk na tvar hvězdy. Tyto buňky stále udržují vzájemný kontakt prostřednictvím desmozomů a vytváří tak buněčnou síť, která je nazývána hvězdicové retikulum, a slouží jako ochranná bariéra a podpůrná struktura pro buňky produkující sklovinu [1].

Důležitou strukturou, která je přítomna ve stadiu čepičky, je sklovinný uzel. Jedná se o shluk nedělicích se buněk ve sklovinném orgánu, který vzniká těsně před přechodem ze stádia pupenu do stádia čepičky na distálním konci zubního pupenu a slouží jako signalizační centrum. Současný názor je, že sklovinný uzel podporuje růst okolních epiteliálních buněk, čímž reguluje přestavbu sklovinného orgánu do tvaru „čepičky“ a následně „zvonku“. Každý zárodek zubu má ve stadiu čepičky jeden primární sklovinný uzel, více hrbolkové zuby mají i sekundární sklovinné uzly, které vznikají na vrcholech budoucích hrbolků molárů ve stadiu zvonku (6).

Ve 14. týdnu dochází k další morfodiferenciaci a histodiferenciaci zubního zárodku. Zubní čepička se zvětšuje a prohlubuje, což vytváří charakteristický zvonkovitý tvar (Obr. 5) [3,6,5].

Obr. 4: Vlevo je výřez ze zobrazení pomocí světelného mikroskopu, zvětšení 45x, barvení pomocí metody Massonovho trichromu. Na obrázku je zobrazena vnitřní vrstva zubního folikulu (A) a vnější vrstva zubního folikulu (B) v časném stádiu zvonku vývoje zubu. Vpravo je schématický náčrt vývoje zubu ve stádiu zvonku zobrazující zárodek stálého zubu, ameloblasty, odontoblasty a zubní folikul.



Zdroj: [4,7]

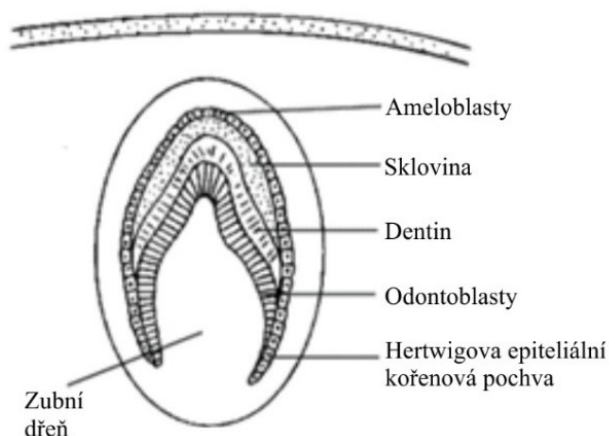
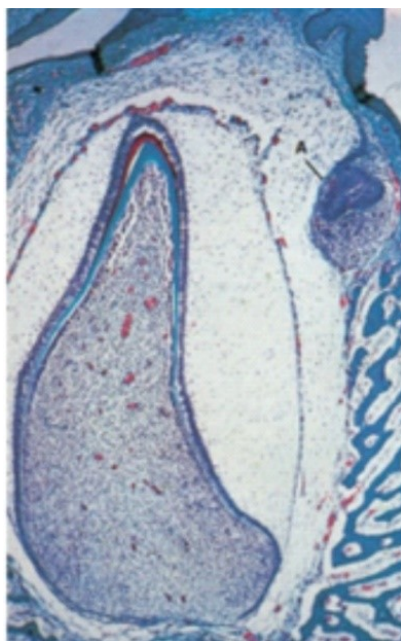
Histodiferenciace se týká buněk sklovinného orgánu, které diferencují do čtyř odlišných buněčných skupin na základě jejich morfologie a funkce: vnitřní sklovinný epitel, stratum intermedium, hvězdicové retikulum a vnější sklovinný epitel. Morfodiferenciace znamená morfogenezi sklovinného orgánu prostřednictvím skládání vrstvy vnitřního sklovinného epitelu do trojrozměrné struktury, která se podobá budoucí zubní korunce [6].

Během přechodu z fáze čepičky do fáze zvonku dochází k zániku primárního sklovinného uzlu apoptózou a v rámci sklovinného orgánu se začínají vytvářet sekundární sklovinné uzly na místech budoucích hrbolků. Podobně jako primární sklovinný uzel se sekundární sklovinné uzly skládají z nedělicích se buněk a fungují jako signální centra, která regulují rozdílnou míru proliferace vnitřního sklovinného epitelu a tvarování sklovinného orgánu, čímž určují polohu a velikost zubních hrbolků u hrbolkových zubů [8].

Další důležitou událostí, která se odehrává ve fázi zvonku, je rozpad dentální lišty, která do té doby spojuje sklovinný orgán s orálním epitelem (Obr. 6). Spojení mezi sklovinným orgánem a orálním epitelem se znovu obnoví později, když začnou prořezávat zuby [6]. Dříve hladký povrch vnějšího sklovinného epitelu má nyní záhyby a nerovnosti. Přilehlý mezenchym tvoří mezi záhyby papily, které obsahují kapilární kličky a zajišťují tak bohaté zásobování pro intenzivní

metabolickou aktivitu avaskulárního sklovinného orgánu [1]. Z lingvální strany jednotlivých sklovinných orgánů se objevují výrůstky vnějšího epitelu. Tyto lingvální výrůstky dávají vzniknout zárodkům stálých zubů a poprvé se objevují přibližně v 5. měsíci intrauterinního vývoje [3]. Za dočasnými druhými moláry se dentální lamina rozšiřuje směrem dozadu, čímž vytváří základ pro vývoj stálých molárů. Zárodek prvního stálého moláru se objeví přibližně ve 4. měsíci intrauterinního vývoje, zárodek druhého stálého moláru se objeví zhruba 6 měsíců postnatálně, zatímco zárodek třetího stálého moláru se objeví kolem 4 – 5. roku po narození [3].

Obr. 5: Vlevo je výřez ze zobrazení pomocí světelného mikroskopu, zvětšení 60x, barvení pomocí metody Massonovo trichromu. Obrázek zobrazuje pozdní stádium zvonku vývoje zubu, přičemž dentin je obarven modře a sklovina červeně. Bod A označuje zárodek stálého zubu. Vpravo je schematický náčrt vývoje zubu v pozdním stádiu zvonku, zobrazující vrstvu ameloblastů, skloviny dentinu, odontoblastů, dále zobrazuje zubní dřev a Hertwigovu epitelální kořenovou pochvu.



Zdroj: [4,7]

Pod indukčním vlivem vyvíjejících se preameloblastů potažmo ameloblastů přilehlé mezenchymální buňky dentální papily zahajují tvorbu predentinu a dentinu [3]. V důsledku postupného růstu dentinové vrstvy dochází k vytlačování těl odontoblastů směrem do mezenchymální tkáně zubní papily, což vede ke vzniku charakteristických, dlouhých a tenkých cytoplazmatických výběžků, jež jsou

známé jako Tomesova vlákna. Vrstva odontoblastů se v zubu zachovává po celou dobu života jedince a uchovává si svou schopnost produkovat dentin. Zbývající buňky zubní papily jsou aktivně zapojeny do procesu formování zubní dřene, pulpa dentis, do které vrůstají cévy a nervová vlákna [5]. Přítomnost dentinu následně podněcuje ameloblasty k sekreci skloviny [3].

1.1.2 Vývoj kořene

Diferenciace kořene zubu, radix dentis, začíná v okamžiku, kdy se buňky vnějšího a vnitřního sklovinného epitelu na okraji sklovinného orgánu spojí a tím vytvoří cervikální kličku, která dále proliferuje okolo mezenchymu papily a vzniká tak buněčný obal známý jako Hertwigova epiteliální kořenová pochva (HEKP) [5].

Vývoj kořenů začíná, když tvorba skloviny a dentinu dosáhne budoucí cementoskvloviné hranice. HEKP se skládá z vrstvy vnějšího epitelu skloviny směřující k dentálnímu folikulu a vrstvy vnitřního epitelu skloviny směřující k dentální papile. Buňky vnitřního sklovinného epitelu jsou krátké a nevytváří sklovinu. Jsou zodpovědné za formaci tvaru kořene a iniciaci tvorby radikulárního dentinu. Když tyto buňky indukují diferenciaci buněk zubní papily na odontoblasty a je vytvořena první vrstva dentinu, ztrácí HEKP svou kontinuitu, pojivová tkáň zubního folikulu se dostává do kontaktu s vnějším povrchem dentinu a diferencuje v cementoblasty, které na povrch dentinu ukládají vrstvu cementu [1].

Zbytky HEKP setrvávají jako epitelová síť vláken v periodontální štěrbině prořezaných zubů a tvoří tzv. Malassezovy epiteliální ostrůvky. Pokud buňky HEKP zůstanou přilnuté k povrchu dentinu, mohou se diferencovat v plně funkční ameloblasty a vytvářet sklovinu. Takové útvary skloviny nazývané jako sklovinné perly, se někdy nacházejí v oblasti furkací kořenů stálých molárů [1].

Protože normální vývoj zubu vyžaduje přesnou regulaci mnoha molekul, signálních drah a buněčných dějů, může jakákoli odchylka v jednotlivých částech ovlivnit tvorbu zubů, což vede k poruchám vývoje zubů. Může se jednat o poruchy se změnou v počtu, velikosti nebo tvaru zubů. Poruchy mohou být izolovanými nálezy, nebo mohou být spojeny s jinými vývojovými vadami nebo jako součást syndromu [9].

1.2 Sklovina

Zuby jsou složeny z trojice mineralizovaných tkání, konkrétně skloviny, dentinu a cementu, které obklopují jádro z pojivové tkáně, známé jako zubní dřev. Sklovina je ektodermálního původu, zatímco dentin, cement a zubní dřev mají svůj původ v ektomezenchymální tkáni [3].

Sklovina, pokrývající korunku zubu, představuje nejvíce mineralizovanou tkáň lidského těla. Jedná se o izolační bariéru, která chrání zub před fyzikálními, tepelnými a chemickými vlivy [10,11].

Během procesu prořezávání dochází ke ztrátě buněk odpovědných za formování skloviny, ameloblastů, čímž zaniká i schopnost regenerace skloviny. Aby se toto omezení kompenzovalo, získala sklovina složitou strukturní organizaci a vysoký stupeň mineralizace, který je umožněn téměř úplnou absencí organické matrix v jejím maturovaném stádiu [2]. Vysoký obsah minerálů činí sklovinu extrémně tvrdou. Tato vlastnost spolu s komplexním strukturálním uspořádáním umožňuje sklovině odolávat mechanickým silám působícím při mastikaci. Kvůli těmto vlastnostem je sklovina také křehká, proto je k udržení její integrity nezbytná podkladová vrstva z pružnějšího dentinu. Pokud je tato podpurná vrstva dentinu zničena, nepodporovaná sklovina se snadno odštípne [2]. U savců je zubní sklovina jedinou tkání odvozenou od epitelu, která mineralizuje v nepatologických situacích [11].

1.2.1 Fyzikální vlastnosti

Sklovina, pokrývající korunku zubu, vykazuje variabilitu tloušťky v závislosti na lokalizaci. Nejtlustší je na hrbolcích molárů a řezákových hranách, zatímco v oblasti krčků dosahuje nejmenší hodnoty. Nad hrbolky nepoškozených stálých zubů dosahuje sklovina tloušťky přibližně 2,5 mm, nad hrbolky dočasných zubů je to 1,3 mm. Vrstva skloviny postupně klesá směrem k cervikálnímu okraji a ztenčuje se také v místech fisur a jamek. Variabilita v tloušťce skloviny je pozorovatelná jak mezi jednotlivými jedinci, tak i mezi jednotlivými zuby, přičemž od prvního ke třetímu moláru dochází k postupnému zvýšení [3,10].

Charakteristika skloviny se mění také v různých částech tkáně. Povrchová sklovina je charakterizována vyšší tvrdostí a hustotou a nižší porozitou ve srovnání s podpovrchovou sklovinou [3]. Sklovina je nejtvrdší tkání v lidském těle, protože obsahuje velké množství minerálních solí a jejich krystalické struktury. Její tvrdost se pohybuje v rozmezí 5 – 8 moh (diamant = 10 moh). Tato vlastnost umožňuje sklovině odolávat velkému zatížení při žvýkání a omezuje její opotřebení [10]. I přesto, že je sklovina měkčí než geologické materiály, odolává zlomení třikrát lépe díky uspořádání krystalů do prizmat a začlenění organické matrix [3].

Hustota se pohybuje v rozmezí 3,0 – 2,84 g/cm³. Stálé zuby mají větší denzitu než zuby dočasné. Hustota skloviny se během vývoje postupně zvyšuje absorpcí minerálů ze slin v rámci postmaturačního zrání. Sklovina je selektivně permeabilní. Disponuje submikroskopickým systémem pórů v interprizmatické substanci, což umožňuje úplný nebo částečný průchod určitých molekul [10].

V kyselém prostředí se sklovina rozpouští. Míra rozpustnosti je ovlivněna ionty a molekulami, jako jsou fluoridy, dusičnan stříbrný, chlorid zinečnatý atd. Povrchová sklovina je v kyselém prostředí méně rozpustná než sklovina v hlubších vrstvách [10].

Sklovina je dvojlomný krystalický materiál, jehož krystaly lámou světlo v různých směrech [3]. Je průsvitná a její barva se mění v závislosti na tloušťce. V místech, kde se nachází tenčí vrstva a odráží se tak podkladový dentin, má nažloutle bílý vzhled, zatímco v místech s větší tloušťkou může působit jako modrobílá nebo šedobílá [10]. Mladá sklovina má obvykle mléčnou až namodralou barvu, je to způsobeno nižším obsahem minerálních látek a tím nižší průsvitností. S věkem se průsvitnost skloviny zvyšuje a část barvy pod ní ležícího dentinu se pak odráží, což má za následek žlutější vzhled [3]. Dehydratace skloviny snižuje její průsvitnost, což může způsobit zdání bělejšího vzhledu, nicméně během rehydratace dochází k obnovení původního stavu [1].

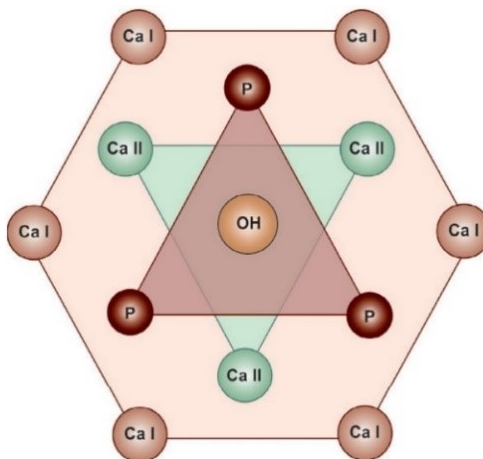
1.2.2 Složení

Sklovina je tvořena převážně anorganickým materiálem (95 – 98 %), přičemž druhou největší složkou je voda (2 % hmotnosti, 5 – 10 % objemu). Zbývající část skloviny tvoří organické sloučeniny (1 – 2 %), mezi které patří proteiny a lipidy. Složení skloviny podléhá vlivu mnoha faktorů jako je strava, věk a další. Hlavními složkami jsou vápník, fosfor, uhličitany, hořčík, fluor a sodík, které hrají klíčovou roli ve struktuře skloviny. V současné době bylo v rámci skloviny identifikováno přibližně 40 stopových prvků [12].

Anorganické látky

Anorganickým materiálem skloviny je hydroxyapatit, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Krystal hydroxyapatitu má centrální jádro tvořené hydroxylovým iontem, kolem kterého jsou ionty vápníku a fosforu uspořádány do tvaru trojúhelníků (Obr. 7) [1].

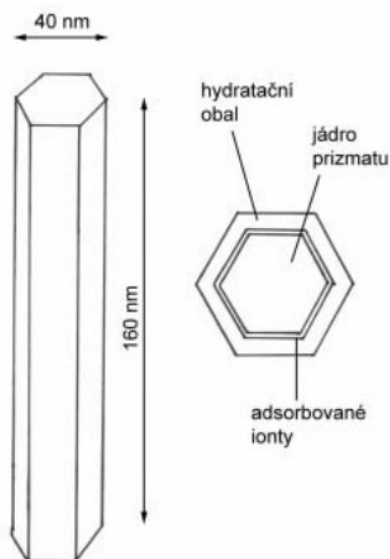
Obr. 6: Uspořádání iontů vápníku a fosforu kolem centrálních hydroxylových iontů v planární hexagonální struktuře krystalu hydroxyapatitu



Zdroj: [1]

Většina těchto krystalů má pravidelný hexagonální průřez, ačkoliv některé jsou deformované vlivem tlaku během vývoje [3Berkovitz, 2009, Nedorost, 2009]. Jejich průměrná délka činí zhruba 160 nm a šířka se pohybuje mezi 40 – 70 nm (Obr. 8). Každý z krystalů je obklopen hydratačním obalem složeným z bílkovin a lipidů [12].

Obr. 7: Schéma krystalu hydroxyapatitu $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$. Šestihhranné prizma je obklopeno adsorbovanými ionty, proteiny a hydratačním obalem. Krystaly hydroxyapatitu jsou v průměru 160 nm dlouhé a 40 nm široké



Zdroj: [12]

I přestože základní molekulární uspořádání krystalu vykazuje vysokou organizovanost, může docházet k jeho změnám. Běžné ionty mohou být nahrazeny jinými ionty, což ovlivňuje strukturu krystalu. Uhlíčitany mohou substituovat fosfátové nebo hydroxylové pozice. Hořčík se může vyskytovat na pozicích vápníkových iontů nebo jinde v krystalové mřížce [3]. Obě tyto záměny destabilizují mřížku v důsledku horšího uložení iontů. Koncentrace těchto iontů se zvyšuje od povrchu skloviny směrem k dentinu. Jádra krystalů jsou bohatší na hořčík a uhličítany, což vysvětluje jejich větší rozpustnost v kyselinách, než je tomu u periferních částí [1]. Fluoridy mohou nahradit hydroxylové ionty, a způsobit tak změnu na hydroxyfluorapatit, který je chemicky stabilnější a odolnější, což vede k větší rezistenci vůči působení kyselin [3,13]. Obsah fluoridů, na rozdíl od hořčíku a uhličitanů, klesá od vnějšího povrchu směrem k dentinu, což může souviset s postupným získáváním fluoridů během procesu zrání skloviny [3]. Do hydroxyapatitové krystalové mřížky mohou rovněž substituovat ionty chloridové, olovnaté, zinkové, sodíkové, stronciové a hliníkové [3].

Voda

Voda představuje přibližně 2 % hmotnosti skloviny, což odpovídá 5 – 10 % objemu této tkáně. Její přítomnost je úzce spojena s porézností samotné tkáně. Část vody je lokalizována mezi krystaly, obklopujíc organický materiál, zatímco jiná část může být zadržena v defektech krystalické struktury. Zbývající podíl tvoří hydratační vrstvu, která obaluje jednotlivé krystaly [3].

Organické látky

Zralá sklovina obsahuje jen 1 – 2 % hmotnosti organické matrix. Nejdůležitějšími složkami organické matrix jsou sklovinné proteiny. Klasicky se bílkovinné složky sklovinné matrix dělí na dvě skupiny: amelogeniny a nonamelogeniny [3]. Amelogeniny jsou heterogenní skupinou nízkomolekulárních proteinů, které tvoří asi 90 % proteinů skloviny. Jsou hydrofobní a bohaté na prolin, histidin, glutamin a leucin. Nonamelogeniny představují asi 10 % proteinů sklovinné matrix. Důležitými proteiny této skupiny jsou enamelin, ameloblastin a tuftelin. Jedná se o vysokomolekulární proteiny bohaté na glycin, kyselinu asparagovou a serin [1]. I přesto, že obsah lipidů ve sklovině je dosud nedostatečně prozkoumán, zdá se, že je mírně nižší než obsah bílkovin. Tento lipidový materiál může představovat pozůstatky buněčných membrán, které přetrvávají z období vývoje [3].

1.2.3 Mikroskopická stavba

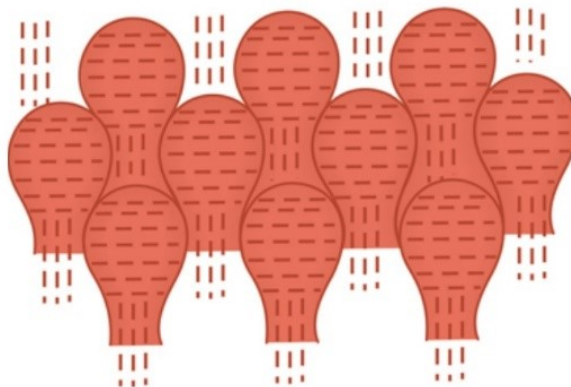
Prizmatická sklovina

Sklovina je tvořena sklovinnými hranoly – prizmaty, mezi nimiž se nachází interprizmatická substance [12].

Počet sklovinných prizmat se odhaduje od 5 milionů u dolních postranních řezáků do 12 milionů u horních prvních stoliček [1]. V okrajových částech skloviny, tedy v blízkosti dentinu a na volném povrchu, jsou prizmata seskupena do svazků, které mají rovný, radiální průběh. Ve střední vrstvě skloviny se svazky prizmat různě ohýbají a spirálovitě se vinou kolem sebe. Tyto svazky mohou být přerušovány a znovu spojovány [12]. Prizmata nacházející se v hrbolcích, kde je vrstva skloviny nejtlustší, jsou delší než prizmata v krčkových oblastech zubů. Průměr prizmat se zvětšuje od dentino-sklovinné hranice směrem k povrchu skloviny v poměru přibližně 1:2 [10].

Sklovinné prizma se skládá z hustě uspořádaných krystalů hydroxyapatitu. Hranice mezi jednotlivými prizmaty se označuje prizmatická pochva [12]. Při pozorování pod světelným mikroskopem se struktura prizmatické pochvy jeví jako výrazná tenká vrstva na okrajích sklovinných prizmat [10]. V příčném řezu mohou mít sklovinná prizmata tvar klíčové dírky, koňské podkovy nebo tvar cylindrický. V lidské sklovině můžeme pozorovat všechny tři tvary, dominuje však tvar klíčové dírky. Cylindrický tvar je lokalizován převážně v okrajových částech, neboť zde dochází k pomalejší tvorbě skloviny [12]. Tvar klíčové dírky se skládá z oválné části, nazývané hlavička (head), ke které se připojuje úzká a protáhlá část, zvaná nožka (tail). Nožka jednoho prizmatu se nachází mezi dvěma hlavičkami okolních prizmat a směřuje cervikálně (Obr. 9). Hlavička je orientována okluzním směrem. V hlavičce krystalky probíhají rovnoběžně s dlouhou osou prizmatu, zatímco v nožce směřují pod úhlem 65 – 70 ° k dlouhé ose [12].

Obr. 8: Příčný řez sklovinnými prizmaty ve tvaru klíčové dírky ukazuje oválnou část, hlavičku (head) a úzkou, protáhlou část, nožku (tail). Nožka jednoho prizmatu se nachází mezi dvěma hlavičkami okolních prizmat



Zdroj: [1]

Interprizmatická substance, nacházející se mezi prizmaty, je charakterizována odlišnou orientací hydroxyapatitových krystalů, které jsou natočeny pod úhlem $40 - 60^\circ$ ve srovnání s krystaly okolních prizmat. Rozdíly jsou rovněž pozorovatelné v obsahu organických látek, kde interprizmatická substance vykazuje vyšší hodnoty než základní hmota prizmatu [12].

Retziusovy pruhy představují sérii nepravidelně rozmístěných koncentrických hnědých linií, jež jsou patrné při pozorování podélného řezu zubem pod světelným mikroskopem [10].

Na začátku tvorby skloviny se k sobě prizmata přikládají volněji, později pak vznikají těsnější vazby. Retziusovy pruhy vznikají nahuštěním prizmat ve sklovině [12]. V příčném řezu obepínají Retziusovy pruhy sklovinu stejným způsobem jako letokruhy stromu [10]. V oblasti hrbolků nebo incize vytváří tyto linie koncentrické oblouky, jež končí na dentino-sklovinné hranici. Směrem k povrchu skloviny se linie vějířovitě rozbíhají, přičemž některé z nich dosahují povrchu [10]. V místě, kde se Retziusovy linie dostávají na povrch skloviny, se mohou manifestovat na zevní ploše korunky jako horizontální vroubkovité linie zvané perikymata. Tyto vroubky jsou nejvíce zřetelné na labiální ploše frontálních zubů stálé dentice [12].

Vrstvy sklovinných prizmat vykazují periodické změny směru, kdy přibližně deset až třináct vrstev probíhá stejně, ale bloky nad a pod nimi mají směry

odlišné. Tato organizace vede k vytváření Hunter-Schregerových pruhů [3]. Začínají na dentino-sklovinné hranici a probíhají kolmo na Retziusovy pruhy [10]. Na podélném řezu prizmat jsou patrné tmavé pruhy, označované jako diazony, zatímco na příčném řezu lze pozorovat světlé pruhy, které se nazývají parazony [1]. Šířka těchto pruhů je přibližně 50 μm , a jsou pozorovatelné díky tomu, že jednotlivé vrstvy prizmat propouštějí a lámou světlo v různých směrech [3]. Úhel mezi parazony a diazony je přibližně 40° [1]. Pečlivé odvápnění a obarvení skloviny však poskytlo důkaz, že tyto struktury nemusí být výsledkem pouze optického jevu, ale že se skládají ze střídajících se zón, které mají i mírně odlišný obsah organického materiálu. Víceméně pravidelné změny směru prizmat lze považovat za funkční adaptaci, která minimalizuje riziko štěpení v axiálním směru pod vlivem žvýkacích sil [3].

Aprizmatická sklovina

Aprizmatická sklovina vzniká v důsledku absence Tomesových vláken ameloblastů v první a poslední fázi ukládání skloviny. Ve sklovině vytvořené na dentinosklovinné hranici tvoří tenkou vrstvu, jejíž šířka je několik mikrometrů. Na nově prořezaných mléčných zubech představuje vnějších 20 – 100 μm skloviny a na nově prořezaných stálých zubech vnějších 20 – 70 μm . Tato povrchová vrstva je silněji mineralizovaná než zbytek skloviny a její tloušťka je proměnlivá. Krystalky aprizmatické skloviny probíhají v pravém úhlu k povrchu zubu a jsou navzájem rovnoběžné [3].

1.2.4 Amelogeneze

Proces tvorby skloviny se označuje jako amelogeneze [11]. Tento děj je pod striktní genetickou kontrolou. Defekty v genech, které kódují tvorbu skloviny, vedou k poruchám označovaným jako amelogenesis imperfecta [4]. K jejímu zahájení dochází ve fázi zvonku [2]. Vzhledem k rozdílnému vývoji jednotlivých zubních zárodků různé typy zubů tvoří sklovinu v odlišném čase, různou rychlostí a s rozdílnými konečnými morfologickými výsledky. Zároveň v rámci jedné vyvíjející se korunky zubního zárodku je v jeden moment amelogeneze přítomna v odlišných fázích na různých místech. Produkce skloviny začíná na dentinosklovinné hranici a buňky za ni zodpovědné se nazývají

ameloblasty. Amelogeneze probíhá v pěti fázích: presekreční, sekreční, přechodné, maturační a postmaturační [2].

Presekreční stádium

Presekreční stádium zahrnuje všechny činnosti budoucích ameloblastů před sekrecí sklovinné matrix. Má dva základní rysy: diferenciaci preameloblastů na ameloblasty a degradaci bazální laminy [3].

Během stádia zvonku se buňky vnitřního epitelu skloviny přestávají dělit a diferencují v buňky zvané preameloblasty. Buňka diferencuje z kubické na cylindrickou a polarizuje, protože jádro a mitochondrie zůstávají v blízkosti konce buňky, který je v kontaktu se stratum intermedium. Diferenciace začíná na budoucích hrbolcích nebo řezacích hranách a postupuje cervikálně. Bazální lamina odděluje preameloblasty od zubní papily a určuje polohu budoucí dentino-sklovinné hranice [3].

Preameloblasty uvolňují exocytózou enzymy, které degradují bazální laminu a poté pohlcují produkty této degradace pomocí endocytózy. Na krátkou dobu po degradaci bazální laminy jsou preameloblasty a preodontoblasty v kontaktu, což umožňuje, aby mezi nimi probíhala indukční signalizace, která vede k diferenciaci ameloblastů a odontoblastů. Odontoblasty jsou prvními buňkami, které ukládají matrix, čímž signalizují k ameloblastům zahájení sekrece [3].

Sekreční stádium

Na začátku sekreční fáze se z ameloblastů stávají dlouhé sloupcovité buňky s jádrem na bazálním konci. Prvotně vyprodukovaná sklovina je aprizmatická v důsledku absence Tomesova vlákna ameloblastu. Krystaly hydroxyapatitu jsou zde uspořádány náhodně. Poté se na sekrečním konci ameloblastů tvoří kuželovitý výběžek, známý jako Tomesovo vlákno. Tvar Tomesových vláken je zodpovědný za prizmatickou strukturu skloviny. Při vylučování sklovinné matrix jsou ameloblasty vytlačovány od povrchu dentinu. První vytvořené krystaly hydroxyapatitu jsou tenké a mnohem menší než krystaly zralé skloviny. Sekreční fáze končí, jakmile je vyprodukována celá tloušťka sklovinné matrix. Tomesovo vlákno se retrahuje a na povrchu se vytvoří poslední tenká vrstva aprizmatické

skloviny. V povrchové aprizmatické sklovině jsou všechny krystaly uspořádány paralelně vedle sebe [3].

Přechodné stádium

Sklovinná matrix, která se ukládá na začátku má vysoký obsah vody a bílkovin, nízký obsah minerálů a je porézní. Obsahuje 65 % vody, 20 % organického materiálu a jenom 15 % anorganických krystalů hydroxyapatitu [3].

Maturaci skloviny provádějí též ameloblasty, avšak ve značně upravené podobě. Fáze, kdy ameloblasty přecházejí ze sekreční na maturační formu, představuje přechodné stádium. Během této fáze se sekrece skloviny zastaví a velká část sklovinné matrix je odstraněna [4]. Samotné ameloblasty se zmenšují přibližně na polovinu své výšky a jejich počet se snižuje až o 50 % v důsledku apoptózy [4,14]. Jejich organely spojené se syntézou proteinů jsou redukovány autofagocytózou [3]

Proteiny extracelulární sklovinné matrix

Vyvíjející se sklovina obsahuje dvě hlavní skupiny proteinů: amelogeniny (90 % – 95 %) a nonamelogeniny (5 % – 10 %). Během procesu zrání je velká část amelogeninových proteinů degradována a odstraněna, takže ve zralé sklovině je zbývající 1 % hmotnosti bílkovin tvořeno převážně nonamelogeninovými proteiny. Ačkoli přesné funkce sklovinných proteinů nebyly dosud určeny, mutace v jejich genech jsou spojeny s poruchami struktury skloviny. Seznam některých možných funkcí proteinů skloviny je uveden v **Příloha 1** [4]

Amelogeninové proteiny

Amelogenin je hlavním strukturním proteinem vyvíjející se skloviny. Je to hydrofobní molekula bohatá na prolin, histidin, glutamin a leucin. Odbourávání amelogeninu probíhá enzymaticky a je řízeno matrixovou metaloproteázou-20 (MMP-20). Odbourávání začíná brzy poté, co dojde k sekreci sklovinné matrix, a pokračuje po celou sekreční fázi amelogeneze. Je otázkou, zda tato degradace slouží pouze k odstranění matrice a umožnění zvětšení krystalitů skloviny, nebo zda mají některé menší molekuly specifické funkce při vývoji struktury skloviny. Ačkoli byl amelogenin původně považován za protein jedinečný pro sklovinu, byl

detekován v dentinové matrix, v periodontálních vazech, v kostních buňkách i nemineralizujících buňkách, jako jsou mozkové a krvetvorné buňky [4].

Nonamelogeninové proteiny

Mezi nonamelogeniny patří: enamelin, ameloblastin, amelotin, proteázy a sulfátové proteiny skloviny [4].

Enamelin, největší z proteinů sklovinné matrix, je kyselý protein specifický pro zuby, který je exprimován ameloblasty především v sekreční fázi amelogeneze [15]. Je postupně štěpen, čímž vzniká řada produktů [15,16]. Nachází se v nejzevnější vrstvě nově produkované skloviny a brzy se rozpadají na menší části. Enameliny se nacházejí především v jádrech prizmat [4].

Ameloblastin je bohatý na glycin, leucin a prolin. Kromě sklovinné matrix se amelogenin nachází v Tomesových vláknech a na dentino-sklovinné hranici [17,18]. Byl také detekován v preodontoblastech, ve vyvíjejících se kořenech zubů i v kraniofaciálních kostech [19,20]. Ameloblastin je exprimován v průběhu celé amelogeneze, ale vrcholí během sekreční fáze [21]. Ameloblastin je téměř vždy uložen ve stejných sekrečních granulích společně s amelogeninem, což naznačuje možné funkční spojení obou proteinů. Jedná se o druhý nejhojněji zastoupený protein exprimovaný během amelogeneze [4].

Amelotin je protein, který je specificky exprimován během maturační fáze tvorby zubní skloviny. Je lokalizován na rozhraní mezi povrchem skloviny a apikálním povrchem ameloblastů. Je bohatý na prolin, leucin, treonin, glutamin a glycin. Bylo prokázáno, že exprese amelotinu je omezena na bazální laminu ameloblastů, což je struktura, která spojuje ameloblasty s vyvíjející se sklovinou [4].

Tuftelin je protein bohatý na kyselinu glutamovou a asparagovou. Jeho tvorba předchází tvorbě amelogeninových proteinů a diferenciaci ameloblastů, což naznačuje, že může hrát roli signální molekuly během epiteliálně-mezenchymálních interakcí. Jeho přítomnost na hranici mezi dentinem a sklovinou naznačuje možnou úlohu v počáteční mineralizaci skloviny [4].

Ve vyvíjející se sklovině jsou přítomny také nízké koncentrace serinových proteáz KLK-4 a MMP-20 (enamelysin). MMP-20 je přítomna od počátku sekrece až po raná stadia maturace, zatímco KLK-4 je přítomen od počátku přechodného stadia a po celou dobu maturace. Předpokládá se, že MMP-20 má hlavní úlohu v procesu degradace proteinů, což vede k vytváření specifických stabilních proteinových fragmentů během sekreční fáze, zatímco KLK-4 slouží k likvidaci všech zbývajících proteinů při maturaci a je mnohem méně specifickou proteázou [4].

Maturační stádium

Proces, při kterém se sklovina mění do své finální podoby, se nazývá maturace [3Berkovitz, 2009]. Během maturace se zvětšuje šířka a tloušťka krystalů skloviny a prostor mezi krystaly se zmenšuje, čímž sklovina získává svou charakteristickou odolnost a tvrdost [11].

Ameloblasty procházejí dalšími morfologickými změnami. Tomesovo vlákno se ztrácí a počet organel se snižuje. Zbývajících organely se shlukují na distálním konci buňky. Ameloblasty přesouvají směrem do matrix vápenaté, fosfátové a uhličitanové ionty, současně z ní odstraňují vodu a degradované proteiny. Obsah bílkovin v tkáni klesá z přibližně 30 % na zhruba 1 %, toho se dosahuje procesem zvaným modulace. Ameloblasty během modulace mění svou morfologii mezi dvěma fenotypy v závislosti na morfologii svých distálních konců. Mají buď četné mikrovily tvořící zvlněný okraj, nebo jsou jejich distální konce rovné. Tak vznikají dva morfologicky odlišné typy: ameloblasty s vlnitým koncem a ameloblasty s hladkým koncem. Buňka stráví 80 % svého života ve formě s vlnitým zakončením. Modulaci lze vizualizovat pomocí speciálních barviv a probíhá ve vlnách, které se šíří napříč korunkou vyvíjejícího se zubu od nejméně zralých k nejvíce zralým oblastem skloviny. K modulaci mezi oběma formami dochází během zrání přibližně pět až sedmkrát [3]. Ameloblasty s vlnitým zakončením obsahují lysozomy, metaloproteázy a serinové proteázy. Tyto enzymy jsou vylučovány přes vlnité zakončení s cílem hromadně rozkládat proteiny sklovinné matrix. Jakmile jsou proteiny rozloženy na malé fragmenty peptidů, pronikají do ameloblastů s hladkým zakončením skrz jejich netěsné spoje.

Ameloblasty s vlnitým zakončením vykazují též endocytickou aktivitu. Při degradaci sklovinné matrix se uplatňují vápník vážící proteiny a vápníkové ATPázy přítomné v ameloblastech s vlnitým zakončením. Tyto složky se účastní čerpání vápenatých iontů do degradující sklovinné matrix. Vápenaté ionty se spolupodílejí na mineralizaci a podpoře růstu sklovinných krystalů [3].

Acidifikace spojená s probíhající mineralizací způsobuje, že ameloblasty s vlnitým zakončením produkují hydrogenuhličitanové ionty, které průběžně alkalizují sklovinu a zabraňují demineralizaci rostoucích krystalů. Tento proces udržuje optimální pH pro fungování enzymů rozkládajících proteiny matrix a udržuje prostředí, které umožňuje přibývání minerálních látek na úkor organické matrix [2]. Po dokončení zrání skloviny dojde k dalšímu zmenšení ameloblastů a přibližně 25 % podléhá apoptóze [4,22].

Postmaturační stádium

Finální mineralizace skloviny nastává po erupci zubu [23,24]. Táto fáze už není řízena ameloblasty. K posteruptivnímu dozrávání skloviny přispívá interakce se slinami prostřednictvím difuze iontů [25,26].

Téměř ihned po erupci je sklovina pokryta acelulární vrstvou ochranných slinných proteinů, mezi které patří například proteiny bohaté na prolin, mucinózní proteiny a statherin, nazývanou primární pelikula, která během erupce chrání povrch skloviny a přímo přispívá k posteruptivnímu zrání skloviny [27]. Je náchylná k opotřebení, proto se u zubů po prořezání nacházejí pouze její pozůstatky v oblasti krčku na dně sulcus gingivalis [3].

Spolu s dalšími bílkovinami udržuje statherin stav přesycení slin minerálními látkami, což je důležité pro remineralizaci a stabilizaci skloviny zubů [28]. Mineralizace skloviny je dokončena nahrazením méně odolného hydroxyapatitu za odolnější hydroxyfluorapatit. Po tomto procesu se výrazně sníží poréznost a propustnost vnější vrstvy skloviny [29]. Obsah fluoridu ve sklovině může být vyšší u zubů s delším obdobím erupce [3].

1.3 Amelogenesis imperfecta

Amelogenesis imperfecta (AI) je heterogenní skupina vzácných dědičných onemocnění ovlivňujících proces vývoje skloviny a může se projevovat jako izolovaný znak nebo být spojena s dalšími symptomy jako součást syndromového postižení [30]. Prevalence AI se značně liší v závislosti na použitých diagnostických kritériích a zkoumané skupině populace [31]. Dle jednotlivých studií se pohybuje od 1: 700 do 1: 14 000 [32,33,34].

1.3.1 Vývoj klasifikace onemocnění

AI byla poprvé popsána v roce 1890, až do roku 1938 nebyla považována za klinickou jednotku odlišnou od dentinogenesis imperfecta [35]. Ve snaze klasifikovat toto onemocnění byly definovány jednotlivé fenotypy [22]. První klasifikace byla publikována v roce 1945, kdy Weinmann a další rozdělili AI do dvou skupin na formu hypoplastickou a hypokalcifikovanou [36].

Původní klasifikaci se v průběhu času pokusilo rozvinout několik vědců. První klasifikace AI byly založeny především na přesných fenotypových pozorováních [37,38]. Později se však ukázaly další důležité faktory, jako je způsob dědičnosti. Proto autoři Schulze a Witkop navrhli klasifikaci, která zahrnovala fenotypová pozorování i způsob dědičnosti [39,30].

Tento klasifikační systém byl Witkopem dále zdokonalován a publikován v roce 1988. Jedná se o nejčastěji používanou klasifikaci současnosti, což dokazuje její mimořádnou přesnost [40]. Witkopova klasifikace slouží jako dobrý základ pro pochopení podstaty defektů skloviny a jako vodítko pro její případnou revizi s tím, jak přibývají poznatky o genetice a patofyziologii [30].

V roce 1995 se poprvé objevila myšlenka na klasifikaci, která by zahrnovala nejen fenotyp a způsob dědičnosti, ale i genetické molekulární defekty. Kvůli nedostatku znalostí a technologií nebylo možné tuto klasifikaci plně realizovat [41,42]. V současné době jsou tyto technologie dostupné, což otevírá nové možnosti personalizované orální medicíny, které jsou důležité pro další zlepšení genetického poradenství pro postižené jedince a jejich rodiny [30].

1.3.2 Etiologie

AI je geneticky podmíněná vývojová porucha tvorby skloviny. Postihuje genom jedince a ovlivňuje alespoň jedno ze stádií tvorby skloviny [43]. Změny v expresi genů kódujících proteiny podílející se na tvorbě skloviny vedou ke vzniku patologických variant proteinů, které mohou mít na za následek vznik AI. Studie uvádějí různé typy dědičnosti, včetně autozomálně dominantní, autozomálně recesivní a X-vázané [44]. Dle databáze Online Mendelian Inheritance in Men (OMIM), což je průběžně aktualizovaný katalog genů a geneticky podmíněných onemocnění se zvláštním zaměřením na molekulární vztah mezi genetickou variací a fenotypovou expresí, je nyní známých 19 genů, jejichž mutace jsou spojeny se vznikem AI (Příloha 2) [45].

Hypoplastický typ AI vzniká mutacemi v osmi genech, přičemž dědičnost může být autozomálně dominantní, autozomálně recesivní nebo X-vázaná. Hypomaturační typ je způsoben mutací v pěti genech, dědičnost je autozomálně recesivní. Hypokalcifikační typ je způsoben mutací třech genů a dědí se autozomálně dominantně nebo autozomálně recesivně. Hypoplasticko-hypomaturační typ AI v kombinaci s taurodontismem způsobuje mutace v jednom genu a dědí se autozomálně dominantní dědičností [45].

1.3.3 Diagnostika a klinické projevy

Základem diagnostiky AI je především klinické vyšetření. Vhodné je doplnění o pomocná vyšetření, zejména tak rentgenové snímky, které umožní detekci rozdílu denzity mezi sklovinou a dentinem prořezaných zubů i zubních zárodků. Stejně jako u všech potenciálně dědičných onemocnění je důležitá rodinná anamnéza a genetické vyšetření [34].

Klasifikace dědičných defektů skloviny založená především na fenotypu je vzhledem na velké množství klinických subtypů problematická. Z tohoto důvodu jsou způsob dědičnosti a základní genomické změny stejně důležitými rozlišovacími znaky. [34]. Ovšem i dnes existují limity genetického vyšetření a běžně užívané metody nevykazují 100% účinnost záchytu mutací.

Pro postižené zuby je typické žluté až hnědé zbarvení, neobvykle tenká, měkká, jamkovitá sklovina, zvýšená náchylnost k zubnímu kazu, ukládání zubního

kamene, atrice, hyperplazie dásní a často i otevřený skus. Sklovina postižená AI má omezenou funkci, což způsobuje pacientům problémy, jako jsou předčasné ztráty zubů, vážné obtíže s obličejovou estetikou, potíže při žvýkání a bolesti [46,47]. Na základě klinických projevů rozlišujeme čtyři typy AI [46].

Hypoplastický typ AI, který představuje 60 – 73 % všech případů [48,49]. Postižené zuby mají tenkou, ale mineralizovanou sklovinu, nebo v extrémních případech úplnou absenci skloviny, která je výsledkem selhání během sekreční fáze amelogeneze [22].

Hypomaturační typ AI vykazuje skvrnitou a měkčí sklovinu v důsledku defektního zrání skloviny [50]. Tloušťka skloviny je normální, jelikož fáze sekrece ameloblastů probíhá jako obvykle, ale ve fázi maturace nedochází k normální reabsorpci vylučovaných proteinů sklovinné matrix. Následně zůstává ve sklovině vysoký podíl organické hmoty [34]. Vzniká tak sklovina, která má plnou tloušťku, ale je slabá a předčasně selhává [22].

Hypokalcifikační typ AI je charakterizován nedostatečným transportem vápenatých iontů do vyvíjející se skloviny, což je podkladem nízké tvrdosti skloviny. Hypokalcifikační forma je charakterizována normální tloušťkou skloviny, která je však porézní a měkká s tvarohovou konzistencí. Sklovina se velmi rychle opotřebovává [22].

Hypoplasticko-hypomaturační typ AI v kombinaci s taurodontismem je podložen mutací v genu DLX3. Vlivem mutace dochází k nedokonalé sekreci a následně i neúplnému odstranění proteinů ze sklovinné matrix, což vytváří tenkou vrstvu křehké skloviny [22,50,51].

1.3.4 Terapeutické postupy

Dědičné vývojové vady tvrdých zubních tkání mohou mít pro postiženého jedince i jeho rodinu závažné negativní důsledky. Od estetických problémů, které ovlivňují sebevědomí, až po problémy s mastikací a citlivostí zubů. Důležité je zmínit i finanční zátěž, kterou tato onemocnění představují. Včasná diagnóza a preventivní zásahy jsou u pacientů s AI zásadní, aby se předešlo negativním sociálním a funkčním následkům [52,53].

S ohledem na složitost tohoto onemocnění je léčba AI dlouhodobá a vyžaduje úzkou spolupráci různých odborníků: praktického zubního lékaře, pedostomatologa, ortodontisty, protetiky, klinického genetika a psychologa. Terapie pacienta s AI je různorodá a závisí na mnoha faktorech, včetně typu a závažnosti onemocnění. Léčebný plán je třeba v průběhu léčby vyhodnocovat a případně revidovat. Vzhled, kvalita a množství postižené skloviny určují léčebné postupy nezbytné k dosažení estetického a funkčního výsledku [53,54].

V dočasném chrupu je cílem stomatologického ošetření dětí s AI minimalizace citlivosti, zajištění příznivých podmínek pro prořezávání stálých zubů i pro normální růst obličejových kostí [55]. Pro zachování opěrné zóny se na prořezané dočasné moláry nasazují korunky z nerezové oceli, aby se zabránilo vzniku kazu a abraze defektní skloviny a zachoval se tak dostatečný prostor pro prořezávání stálých zubů [55]. Pro esteticky příznivější výsledky na předních zubech lze jako řešení využít strip-off korunky, pryskyřičí modifikované skloionomery, přímé kompozitní pryskyřice nebo prefabrikované korunky [53,55,56].

V období smíšeného chrupu se podobně jako v dočasném dentici klade důraz na zachování vitality zubů, snížení citlivosti a zlepšení estetiky [55]. Na stálé první moláry často nasazují korunky z nerezové oceli, případně prefabrikované keramické korunky, jako dočasné opatření, které chrání zub před dalším poškozením až do úplného prořezání korunky, kdy je možné přistoupit k definitivní terapii. V průběhu první fáze výměny je vhodná doba na to, aby pacient navštívil ortodontistu. Cílem ortodontické léčby je u pacientů s AI dosažení adekvátního postavení zubů, které usnadňuje finální rekonstrukci [55,57].

Stálý chrup obvykle vyžaduje interdisciplinární léčebný plán [58,59,60]. Pokud jde o definitivní protetickou léčbu, může být využito různých možností ošetření, ať již se jedná o miniinvazivní fasety, nebo jsou zuby v případě závažnějších poškození opatřeny korunkami [59,60,61,62,63,64]. Definitivní ošetření často začíná, jakmile se stabilizuje klinická výška korunek a zmenší se velikost dřevové dutiny [55]. Vlastní protetické ošetření může předcházet ortodontická léčba. Během ní může dojít k uzavření mezer a k nápravě otevřeného

skusu. V případě závažné malokluze může být léčba kombinovaná ortodonticko-chirurgická. V případě méně závažných postiženích, kdy je sklovina dostatečně tvrdá, ale má odlišnou barvu, lze pro zlepšení estetiky použít bělení nebo mikroabrazi [65,66,67].

Retrospektivní studie provedená autory Lindungerem a Smedbergem (2005) poukázala na efektivitu zubních rekonstrukcí a pozitivní subjektivní zkušenosti pacientů s protetikou [61]. Ať už se jedná o dočasný, smíšený nebo stálý chrup, pacienti s AI často vyžadují rozsáhlejší ošetření spojené se zvýšenou úzkostí, což může pro potřeby ošetření vyžadovat sedaci při vědomí, nebo celkovou anestezii. [53]

V minulosti byly extrakce a zhotovení snímatelných zubních náhrad běžnou praxí u pacientů s AI, což negativně ovlivňovalo zejména psychiku mladších pacientů. S pokrokem v materiálech a technikách by však snímatelná protetika již neměla být považována za standard péče [68].

1.4 Dentální hygiena u pacientů s amelogenesis imperfecta

Dentální hygiena hraje u pacientů s AI klíčovou roli. Pravidelná ústní hygiena a pravidelné návštěvy dentálního hygienisty jsou nezbytné pro minimalizaci rizika vzniku zubního kazu a zánětu dásní u těchto pacientů. Vzhledem k tomu, že pacienti s AI jsou považováni za jedince se zvýšeným rizikem vzniku zubního kazu, je vhodné, aby byli častěji zváni na preventivní prohlídky i na návštěvy dentální hygieny. Je důležité, aby byli řádně informováni o správných postupech ústní hygieny a efektivně motivováni k jejich dodržování. Takový přístup může významně přispět k udržení zdraví jejich chrupu a prevenci dalších komplikací spojených s AI [69].

Literatura poukazuje na to, že zuby s defekty skloviny souvisí s větší akumulací zubního plaku. Tento jev může být způsoben drsným povrchem skloviny a přítomností porozit, které přispívají k vyšší adhezi plaku a zároveň k zvýšené citlivosti zubů. Citlivost zubů v důsledku defektů skloviny může vést k nedostatečné ústní hygieně a následnému zánětu dásní, jak se ukázalo v práci Quandalle et al. (2020) kde pacienti s AI vykazovali větší zánět dásní než pacienti

bez AI. Mezi pacienty s AI byl stav dutiny ústní u hypokalcifikační formy horší než u hypomaturované nebo hypoplastické formy [70,71].

Pacienti s AI mají větší četnost výskytu ortodontických anomálií v porovnání se zdravou populací, proto mnoho pacientů trpících AI podstupuje ortodontickou léčbu. Přítomnost fixních ortodontických aparátů pacientům komplikuje udržování optimální úrovně ústní hygieny. Orální hygiena pacientů je přitom považována za důležitý faktor určující dobu ortodontické léčby a kvalitu jejího výsledku. U pacientů se špatnou orální hygienou se během ortodontické léčby mohou objevit komplikace, mezi které patří vznik bílých skvrn, gingivitida, hyperplazie dásní, gingivální recesy, parodontitida a další [72].

Terapie AI často spočívá i v použití korunkových náhrad, které pomáhají obnovit estetiku a funkci zubů. Pro zajištění dlouhodobé stability protetických náhrad musí dentální hygienista navrhnout pro pacienta nejvhodnější a nejméně invazivní postup ošetření. Z klinického hlediska jsou nejsprávnější postupy, při kterých se používají pouze leštící metody, zejména použití profylaktického kalíšku nebo prášku air flow Plus. Neodpovídající použití nástrojů pro profesionální dentální hygienu může poškodit strukturu materiálu protetické práce. Došlo by tak k vytvoření nerovností, které by přispěly k větší akumulaci bakteriálního plaku a následnému zánětu dásní [73,74]. Výsledky studie autorů Kara & Yilmaz (2014), která porovnávala stav parodontu mezi zdravými zuby a zuby s různými typy korunkových náhrad, ukazují, že stav parodontu je konstantně horší u zubu ošetřených korunkou v porovnání se zdravými zuby [75]. Taran et al (2018) porovnával úroveň periodontálního zdraví při použití ocelových a zirkoniových korunek. Z této studie vyplývá, že úroveň periodontálního zdraví a akumulace plaku je nižší při použití zirkoniových korunek. Ocelové korunky ale prokázaly nižší míru uvolnění a větší odolnost mastikačním silám. Pro zamezení vzniku parodontálního onemocnění v okolí těchto zubů by pacienti měli být poučeni o správné ústní hygieně [76].

Nízké úrovně akumulace plaku lze snadno dosáhnout správným každodenním používáním pomůcek dentální hygieny. Pro snížení citlivosti při čištění zubů lze doporučit velmi měkký zubní kartáček a vlažnou vodu pro výplach

úst. Jedním z nejúčinnějších postupů pro prevenci vzniku zubního kazu je lokální fluoridace. Fluoridy mohou být aplikovány ve formě fluoridových gelů nebo fluoridových laků. Krom toho může použití dalších remineralizačních látek, jako je kaseinfosopeptid amorfni fosforečnan vápenatý (CPP-ACP), poskytnout rezervoár vápníku a fosfátu, pro remineralizaci hypomineralizované oblasti a počínající povrchové kariézní léze [77,78]. Ukázalo se, že CPP-ACP má schopnost inhibovat adherenci *Streptococcus mutans* na povrch skloviny, a proto může mít aplikace CPP-ACP přínos pro snížení kolonizace zubů kariogenní mikroflórou u dětí [79]. Předběžné důkazy o tom lze nalézt v nedávné studii, která prokázala, že ve skupině dětí, které denně aplikovaly 10 % CPP-ACP gel, je dutina ústní méně kolonizována bakterií *Streptococcus mutans* ve srovnání se skupinou, která denně používala pastu s obsahem 0,12 % chlorhexidinu, nebo kontrolními dětmi, které používaly pouze zubní pastu [80].

Literatura zabývající se přesnými postupy dentální hygieny u pacientů s AI je značně limitovaná. Tento nedostatek odborné literatury naznačuje potřebu dalšího výzkumu této problematiky s cílem poskytnout jasnější doporučení pro péči o ústní dutinu pacientů s AI.

2 Praktická část

2.1 Hypotézy a výzkumné otázky

V našem výzkumu jsme si určili následující hypotézy:

H1: Předpokládáme, že u pacientů s AI bude přítomen větší zánět dásní ve srovnání s kontrolní skupinou [70].

H2: Předpokládáme, že u pacientů s AI bude přítomno vyšší množství zubního plaku ve srovnání s kontrolní skupinou [70].

H3: Předpokládáme, že dentální hypersenzitivita bude vyšší u pacientů s AI ve srovnání s kontrolní skupinou [70].

H4: Předpokládáme, že pacienti s AI budou dosahovat nižšího skóre v kvalitě života související s orálním zdravím (OHRQoL) ve srovnání s kontrolní skupinou [81].

Výzkumná otázka:

VO: Budou se hodnoty v indexech PBI a QHI lišit mezi pacienty s AI, kteří byli v posledních 6 měsících na dentální hygieně oproti těm, kteří nebyli?

2.2 Výzkumný soubor

Do výzkumu byli zařazeni pacienti Stomatologické kliniky 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, kteří měli onemocnění amelogenesis imperfecta diagnostikované zubním lékařem bez ohledu na formu onemocnění a čistí si svůj chrup sami bez pomoci rodičů. Z našeho výzkumu jsme vyloučili pacienty s kompletním zhotovením definitivní protetické práce a pacienty s malhygienou, kteří odmítají zlepšit úroveň své ústní hygieny. Původní počet participantů s AI byl $N = 12$, po uplatnění exkluzních kritérií bylo $N = 10$. Do kontrolní skupiny (bez AI) byli zahrnuti pacienti z téhož klinického pracoviště, kteří se též starali o svůj chrup samostatně, přičemž věkové a genderové rozložení participantů odpovídalo souboru pacientů s AI.

Výzkumný soubor se tedy skládal z homogenní skupiny pacientů. Celkový počet participantů byl N = 20. Ve skupině pacientů s AI bylo N = 10 (průměrný věk = 16.2, ženy = 6, muži = 4) a ve zdravé (kontrolní) skupině N = 10 participantů (průměrný věk = 16.6, ženy = 7, muži = 3). Vyšetření proběhlo v prostředí Stomatologické kliniky 3. LF UK a FN Královské Vinohrady. Po celou dobu ošetření byl přítomen dohled.

2.3 Použité metody

Papilla Bleeding Index (PBI)

Index krvácivosti mezizubních papil byl hodnocený dle studie Saxera a Mühlemanna z roku 1975. Hodnocení bylo provedeno dentální hygienistkou se zkušeností s měřením tohoto indexu. Hodnotí se pomocí Likertovy škály (od 0 – žádný plak po 5 – plak zasahuje do koronární třetiny korunky).

- 0 - papila nekrvácí
- 1 - jeden krvácející bod
- 2 - krvácení v podobě linky nebo několika bodů
- 3 - prostor interdentální papily je vyplněn krví
- 4 - krvácení se šíří do okolí

Quigley & Hein Index (QHI)

QHI je hygienický index, který hodnotí vestibulární a orální plošky všech nebo vybraných zubů po předchozím obarvení detektorem plaku na základě studie Quigleyho a Heina z roku 1962. Hodnocení provedla dentální hygienistka se zkušeností s měřením tohoto indexu. Hodnotí se pomocí Likertovy škály (od 0 – žádný plak po 5 – plak zasahuje až do okluzní třetiny korunky).

0 - žádný plak

1 - jednotlivé ostrůvky plaku

2 - linie plaku u gingiválního okraje

3 - plak přítomen v cervikální třetině korunky

4 - plak zasahuje až do 2. třetiny povrchu korunky

5 - plak zasahuje až do okluzní třetiny korunky

Patient-Reported Outcome Measures (PROM)

PROM je 10 položkový dotazník zaměřený na sledování kvality života související s ústním zdravím. Hodnocený byl dle studie Lyneho a kolektivu z roku 2021. Na většinu položek (8) se odpovídá pomocí Likertovy škály (1. Často, 2. Občas a 3. Nikdy). Na 9. položku se odpovídá ANO/NE a 10. položka je otevřená otázka. Příklady položek uvedených v dotazníku: "Ovlivňují zuby Vaše sebevědomí při úsměvu?" "Je ještě něco, co byste chtěl/a, abychom o Vašich zubech a jejich vlivu na Vás věděli?". Pro vyhodnocení dotazníku byl použit kvantitativní přístup. Odpovědi byly hodnoceny následovně: "často" = 0 bodů, "občas" = 1 bod, "nikdy" = 2 body. Devátá položka: "ano" = 1 bod, "ne" = 0 bodů. Desátá otevřená otázka nebyla skórována. Při takovém skórování znamenalo vyšší skóre vyšší kvalitu života související s orálním zdravím a naopak. Pro srovnání skupin bylo každému účastníkovi vytvořeno finální skóre v dotazníku spočítáním bodů za prvních 9 položek. Maximální počet bodů, který mohli účastníci dosáhnout, byl 18.

2.4 Design výzkumu

Kvantitativní výzkum s více hypotézami. Jedná se o jednoduchý typ observační studie s *case-control designem*. Měření (sběr dat) byla jednorázová. Existoval meziskupinový faktor (rozdělení do skupin: 1. skupinu tvořili pacienti s AI a 2. skupinu tvořila zdravá kontrola).

2.5 Metodika práce

Účastníci studie byli telefonicky kontaktováni ohledně participace na výzkumu a po projevení zájmu byl dohodnut termín vyšetření. Jednotlivá vyšetření probíhala v prostorách Stomatologické kliniky 3. LF UK a FN Královské Vinohrady. Před začátkem vyšetření byli pacienti požádáni o dobrovolné vyplnění informovaného souhlasu s účastí na výzkumu. v případě neplnoletých pacientů informovaný souhlas podepsal zákonný zástupce. Před vyplněním informovaného souhlasu byli pacienti a nebo jejich zákonní zástupci informováni o záměru výzkumu a průběhu vyšetření. Následně byli pacienti požádáni o vyplnění anamnestického dotazníku; v případě neplnoletých pacientů anamnestický dotazník vyplnili jejich zákonní zástupci.

Pacienti byli usazeni na stomatologické křeslo a byla vytvořena první ze tří sérií intraorálních fotografií (NIKON D7100) dokumentujících počáteční stav chrupu pacienta. Jako první byl změřený index PBI pomocí WHO sondy. Následovala vizualizace zubního plaku pomocí roztoku plak detektoru (Curaprox PCA 260 roztok na identifikaci plaku), byl odečten index QHI pro určení úrovně hygieny dutiny ústní a byla vytvořena další série fotografií. Všechna získaná data byla zaznamenána. Podle potřeby bylo provedeno vyčištění zubů a byla pořízena finální série fotografií chrupu pacienta po dentální hygieně. Součástí ošetření byla také motivace a instruktáž na modelu zubů i v ústech pacienta. Na konci vyšetření byli pacienti požádáni o vyplnění sebehodnotícího PROM dotazníku, který byl připraven pomocí Google Forms. Pacientům bylo opětovně poděkováno za jejich dobrovolnou účast a v případě jakýchkoli otázek ze strany účastníků nebo jejich zákonných zástupců jim byly poskytnuty adekvátní informace.

2.6 Etické aspekty

Před začátkem vyšetření a vyplněním dotazníku byli pacienti požádáni o dobrovolné vyplnění informovaného souhlasu. v případě neploletých pacientů byli vždy přítomni jejich zákonní zástupci, kteří poskytli informovaný souhlas k účasti svých dětí. Ukázka informovaného souhlasu se nachází v příloze. Účastníci byli informováni o dobrovolnosti účasti ve výzkumu a byly jim poskytnuty základní informace o výzkumu a o způsobu, jakým budou nakládány s jejich daty (výhradně pro výzkumné účely). Při účasti na výzkumu nebyla identifikována žádná rizika. Potenciálním benefitem byla dentální hygiena, která byla součástí vyšetření.

2.7 Statistická analýza

Pro zamítnutí nulových hypotéz jsme provedli statistické porovnání skupin pomocí Mann-Whitney U testu. Mohli jsme je zamítnout pouze v případě, že by se ukázal statisticky významný rozdíl mezi skupinami. Hodnotu alfa jsme si stanovili na $\alpha = 0.05$. Všechna statistická analýza dat byla provedena v programu JASP (verze: 0.18.3.0).

2.8 Výsledky

Výzkumný soubor tvořilo celkem 20 účastníků (věk $M = 16.40$, $SD = 5.205$, ženy $N = 13$, muži $N = 7$). Kontrolní skupinu tvořilo $N = 10$ účastníků (věk $M = 16.60$, $SD = 4.993$, ženy $N = 7$, muži $N = 3$, z toho studenti $N = 9$ a zaměstnaní $N = 1$). Ve skupině pacientů s AI bylo $N = 10$ účastníků (věk $M = 16.20$, $SD = 5.673$, ženy $N = 6$, muži $N = 4$, z toho studenti $N = 8$ a zaměstnaní $N = 2$). Návštěvy dentální hygieny v posledních šesti měsících se zúčastnilo $N = 5$ ve skupině amelogenesis imperfecta a $N = 1$ v kontrolní skupině. Všechny sociodemografické údaje o particípantech jsou uvedeny v Tabulce 1. Dále uvádíme výsledky statistického porovnání skupin v jednotlivých konstruktech. Všechny tyto výsledky jsou rovněž uvedeny v Tabulce 2.

Tabulka 1: Sociodemografická charakteristika účastníků

Jednotlivé charakteristiky	Skupina AI		Kontrolní skupina		Celý výzkumný soubor	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Pohlaví						
Ženy	6	60.00	7	70.00	13	65.00
Muži	4	40.00	3	30.00	7	35.00
Zaměstnání						
Student/ka	8	80.00	9	90.00	17	85.00
Zaměstnaný/á	2	20.00	0	0.00	2	10.00
Pracující a student/ka	0	0.00	1	10.00	1	5.00
Návštěva DH ^a	5	50.00	1	10.00	6	30.00

Poznámka. N – počet účastníků, DH – dentální hygiena, skupina AI – skupina pacientů s amelogenesis imperfecta. N = 20 (n = 10 pro každou skupinu). Průměrný věk účastníků byl 16.40 (SD = 5.205), účastníci se mezi skupinami věkově neodlišovali (skupina AI: M = 16.2, SD = 5.673, Min = 11, Max = 31 a kontrolní skupina: M = 16.6, SD = 4.993, Min = 12, Max = 29)

^a *Reflektuje počet účastníků, kteří byli na dentální hygieně v průběhu posledních 6 měsíců.*

Papila Bleeding Index

K porovnání skóre PBI mezi skupinou AI (Mdn = 1.236) a kontrolní skupinou (Mdn = 0.375) jsme použili Mann-Whitneyho U test. V souladu s naší hypotézou test ukázal, že skupina AI měla významně vyšší skóre ($W = 23.000$, $p = .022$, $r = -.540$).

Quigley-Hein Index

Byl aplikován Mann-Whitneyho U test k porovnání hodnot QHI mezi skupinou pacientů s AI (Mdn = 1.708) a kontrolní skupinou (Mdn = 1.488). Na rozdíl od naší hypotézy se v testu ukázalo, že mezi skupinami neexistoval statisticky významný rozdíl ($W = 35.000$, $p = .136$, $r = -.300$).

Exploračně jsme také sledovali, zda se hodnoty PBI a QHI budou lišit u pacientů s AI, kteří v posledních 6 měsících navštívili dentální hygienu ($N = 5$, PBI: $M = 0.918$, $Mdn = 0.947$, QHI: $M = 1.694$; $Mdn = 1.613$) v porovnání s těmi, kteří nebyli ($N = 5$, PBI: $M = 1.677$, $Mdn = 1.770$; QHI: $M = 2.067$, $Mdn = 2.850$). Rozdíly v hodnotách PBI ($W = 5$, $p = .075$, $r = -0.600$) a QHI ($W = 8$, $p = .210$, $r = -0.360$) nebyly statisticky významné.

Patient-Reported Outcome Measures (Amelogenesis imperfecta Patient Survey)

Provedli jsme Mann-Whitneyho U test k porovnání hodnot PROM mezi skupinou pacientů s AI (Mdn = 9,500) a kontrolní skupinou (Mdn = 14,500). v souladu s naší hypotézou se v testu ukázalo, že skupina AI měla signifikantně nižší skóre ($W = 85.500$, $p = .004$, $r = 0,710$).

Dentální hypersenzitivita

Provedli jsme Mann-Whitneyho U test k porovnání hodnot dentální hypersenzitivity mezi skupinou pacientů s AI (Mdn = 0.000) a kontrolní skupinou (Mdn = 0,500). V souladu s naší hypotézou se v testu ukázalo, že skupina pacientů s AI měla signifikantně nižší skóre ($W = 81.000$, $p = .005$, $r = 0,620$).

Tabulka 2: Shrnutí výsledků Mann-Whitney U testu a deskriptivní statistiky

Měřicí nástroje	Skupina AI		Kontrolní skupina		W	p	r
	M (SD)	Mdn	M (SD)	Mdn			
PBI	1.298 (0.860)	1.236	0.562 (0.528)	0.375	23.000	.022*	-0.540
QHI	1.881 (0.555)	1.708	1.637 (0.534)	1.488	35.000	.136	-0.300
PROM	9.700 (3.831)	9.500	14.400 (2.171)	14.500	85.500	.004*	0.710
DHS	0.300 (0.483)	0.000	0.500 (0.527)	0.500	81.000	.005*	0.620

*Poznámka: r – Rank-Biserial Correlation coefficient, Skupina AI – skupina pacientů s amelogenesis imperfecta, PBI (Papila Bleeding Index) – ukazovatel zánětu dásní, QHI (Quigley-Hein Index) – úroveň ústní hygieny, PROM (Patient-Reported Outcome Measures, Amelogenesis imperfecta Patient Survey) – dotazník kvality života související s orálním zdravím, DHS (Dentální hypersenzitivita) – hodnoty 1. položky z PROM dotazníku. Počet participantů ve skupině AI ($n = 10$) a v kontrolní skupině ($n = 10$). * $p < 0,05$. W – součet ranků jednotlivých naměřených hodnot první skupiny (v našem případě byla kontrolní skupina ve statistickém programu uvedena jako první).*

2.9 Diskuse

AI je genetické onemocnění, které generalizovaně postihuje zubní sklovinu. Přestože se jedná o vzácnou patologii, jejíž incidence se pohybuje od 1: 700 do 1: 14 000 [32,33,34], můžeme se s ní setkat v ambulantní praxi zubního lékaře nebo dentálního hygienisty. V České republice k dnešnímu datu neexistují žádné konkrétní směrnice nebo doporučení odborných společností, které by udávaly jasný a konkrétní postup ošetření pacienta s onemocněním AI.

Cílem naší výzkumné práce bylo zjistit, zda AI ovlivňuje parodontální zdraví a úroveň dentální hygieny postižených pacientů, dalším cílem bylo prozkoumat, jestli a jak toto onemocnění ovlivňuje život pacientů v psychosociální oblasti.

Pro dosažení stanovených cílů studie jsme porovnávali skupinu pacientů s AI ve srovnání s kontrolní skupinou pacientů bez AI. Skupiny jsme porovnávali v několika parametrech, konkrétně zánětu dásní, množství plaku, kvalitě života související s orálním zdravím a dentální hypersenzitivitou. Hodnocení těchto parametrů bylo prováděno pomocí indexů PBI a QHI, které jsou jednoduchými, časově nenáročnými a v praxi běžně používanými indexy ke sledování těchto parametrů. Kvalitu života související s ústním zdravím a dentální hypersenzitivitou jsme hodnotili pomocí sebehodnotícího dotazníku PROM. Pro účely výzkumu byl při zpracování výsledku PROM použit kvantitativní přístup.

První částí výzkumu, na kterou jsme se zaměřili, bylo porovnání zánětu dásní a množství zubního plaku mezi oběma skupinami. U pacientů s AI jsme pozorovali statisticky významně vyšší výskyt zánětu dásní, který byl měřen pomocí indexu PBI ($p=0.022$) (H1). Pokud jde o QHI, ve statistickém testu jsme nezaznamenali významný rozdíl ($p=0.136$) mezi skupinami (H2). Zhodnotíme-li však výsledky pomocí popisné statistiky, nalezneme odchylku mezi skupinami ve směru naší hypotézy (AI: $M = 1.881$; kontrolní skupina: $M = 1.637$). Můžeme konstatovat, že při velikosti našeho výzkumného souboru a námi naměřené velikosti efektu neměl náš statistický test dostatečnou sílu k odhalení tohoto rozdílu. Nebyli jsme schopni nalézt dostatečný důkaz proti nulové hypotéze. Na základě našich údajů se tedy k hypotéze nemůžeme vyjádřit.

Důvodem, proč mohou mít pacienti s AI horší PBI a QHI, je nepravidelný tvar korunky zubů s nerovnostmi, které jsou považovány jako retenční místa plaku. Tento faktor brání dokonalé ústní hygieně a způsobuje následný rozvoj zánětu dásní. Autoři Lundgren, Vestlund, Trulsson & Dahllöf (2015) provedli výzkum, jehož cílem bylo zhodnotit korunkovou terapii u pacientů s AI. Prokázali snížení výskytu zánětu dásní a tvrdí, že to může být způsobeno sníženou citlivostí zubů nebo díky novému hladkému povrchu s menší retencí plaku [82]. V naší studii měli někteří pacienti s AI již v různé míře zhotoveny dostavby nebo ochranné korunky. Přesto byl mezi skupinou AI a kontrolní skupinou rozdíl v hodnotách indexů PBI a QHI. Lze teoreticky předpokládat, že tento rozdíl by byl ještě větší, kdyby tuto terapii nepodstoupili. Náš výzkum také ukázal vyšší dentální hypersenzitivitu pacientů s AI. Bolest a citlivost zubů při čištění obecně způsobují snížení motivace pacienta k provádění řádné ústní hygieny. Hypersenzitivita u pacientů s AI může být dalším faktorem ovlivňujícím rozdíl mezi skupinami. Studie autorů Ceyhan, Kirzioglu & Emek (2019) zkoumala vztah mezi frekvencí návštěv zubní kliniky a stavem ústní hygieny u pacientů s AI, kteří měli zároveň gingivitidu a hyperplazii dásní. Ukázalo se, že ti, kteří navštěvovali ordinaci častěji, měli lepší ústní hygienu. Prokázali také, že horší ústní hygiena je spojena s vyšším výskytem zánětu dásní [83]. I v našem výzkumu byl rozdíl mezi pacienty s AI, kteří v posledních šesti měsících navštívili ambulanci dentální hygieny, oproti těm, kteří v posledních šesti měsících na hygieně nebyli. Ti, kteří na hygieně byli (N=5), měli průměrnou hodnotu PBI=0.918 a QHI=1.694. Ti, kteří nebyli (N=5), měli průměrný PBI=1.677 a QHI=2.067. Rozdíly mezi těmito hodnotami dle Mann-Whitney U-Testu ale nebyly statisticky signifikantní (PBI: $p = .075$; QHI: $p = .210$). Přesto můžeme usuzovat, že pravidelné návštěvy dentální hygieny mají pozitivní vliv na stav parodontu pacienta.

V další části výzkumu jsme zjistili, že pacienti s AI měli nižší kvalitu života související s ústním zdravím ($p=.004$) (H4) a vyšší dentální hypersenzitivitu v porovnání s kontrolní skupinou ($p=.005$) (H3) co je v souladu s existující literaturou. Autoři Coffield et al. (2005) zjistili, že pacienti s AI mají vyšší skóre úzkosti související se sociální interakcí [52]. Ve výzkumu zaměřeném na rozsáhlý průzkum dopadu AI na OHRQoL se autoři zaměřili na tři hlavní témata: obtíže

v běžném životě, zvládání těchto obtíží a změny po léčbě. Konkrétně se jednalo o závažné problémy se senzitivitou při pití teplých a studených nápojů, konzumaci citrusového ovoce a pobyt venku za chladného počasí po vyčištění zubů. S těmito obtížemi pak pacienti zacházejí tak, že se snaží vyhýbat určitým jídlům, nebo že se vůbec nenajedí. Ukázaly se také problémy se sebevědomím, ostych kvůli vzhledu jejich zubů a nepříjemným komentářům. Některé poznámky od ostatních rozzlobily, jiní se s nimi naučili žít a rezignovali, dokud nebudou mít léčbu. Někteří pacienti udávali negativní zkušenost s lékaři, kteří AI neznali a neměli pro ně pochopení [84]. Pokud jde o normalizaci života po terapii, pacienti uváděli mnohem lepší zdraví ústní dutiny. Snížil se nejen jejich diskomfort, ale také problémy s estetikou zubů. Měli pocit, že se k nim lidé chovají pozitivněji, a přistihli se, že i oni sami se cítí sebejistěji ve vztazích. Jako by se konečně mohli chovat „normálně“. Podobný tým autorů provedl výzkum, aby zjistil vliv protetické terapie na OHRQoL před léčbou a následně 2 roky po léčbě. Před léčbou měli nižší skóre OHRQoL ve srovnání s kontrolní skupinou. Po 2 letech se celkové skóre OHRQoL výrazně zlepšilo, zejména v doménách psychosociálního dopadu a orofaciálního vzhledu [84]. V našem výzkumu 80 % pacientů s AI uvedlo, že mají „často“ nebo „někdy“ bolesti související se zuby. Udávají, že stav jejich zubů ovlivňuje jejich sebevědomí při úsměvu a že se necítí spokojeni se vzhledem svých zubů. Dále 70 % pacientů uvedlo, že jsou se svými zuby celkově nespokojeni a že se jim ostatní „často“ nebo „někdy“ posmívají kvůli jejich zubům. Tyto výsledky jsou v souladu s výzkumnými zjištěními v dříve publikovaných výzkumech.

Můžeme konstatovat, že AI má významný negativní psychosociální dopad a zdá se, že po léčbě se tento dopad zmírňuje a není tak výrazný. Jako důležitá se ukazuje návštěva dentální hygieny, která má pozitivní vliv na stav parodontu. Dentální hygiena je klíčová i pro životnost dostaveb a protetických prací v dutině ústní, které jsou metodou terapeutické volby. Tato terapie vede ke zvýšení odolnosti zubní tkáně proti vnějším vlivům, snížení dentální hypersenzitivity a retence plaku, čímž přispívá ke snížení zánětu dásní. Komplexní zubní péče je z lékařského hlediska nezbytná a může mít dalekosáhlý dopad na celkové zdraví pacientů s AI.

Limitem naší studie je, že účastníky byli pouze pacienti jedné stomatologické kliniky, což ovlivnilo počet identifikovaných pacientů s AI, kteří

mohli být zahrnuti do našeho souboru. To mohlo mít vliv na zobecnitelnost výsledků výzkumu. V naší práci jsme použili sebehodnotící dotazník. V případě dětských respondentů je otázkou, do jaké míry dotazníku porozuměli a zda jejich odpovědi můžeme brát věrohodně. Pro snížení zkreslení výsledků vinou neporozumění dotazníku, měli dětské respondenti přítomného zákonného zástupce, který jim pomáhal s vyplněním a dále měli všichni účastníci v případě nepochopení možnost klást otázky. Ke zvážení pro budoucí výzkum je, zda-li by nebylo vhodnější respondentům otázky v sebehodnotícím dotazníku přečíst, aby bylo možné lépe kontrolovat, jestli účastník porozuměl položkám a případně podat jejich širší vysvětlení. Alternativně lze zvážit sběr dat s použitím strukturovaného rozhovoru.

Vizí pro následný hlubší výzkum tohoto tématu je rozšíření souboru pacientů. Možností by bylo do výzkumu zapojit pacienty s AI z více klinických pracovišť pro lepší zobecnění výsledků. Dále by bylo zajímavé studii zopakovat po dokončení komplexní stomatologické rehabilitace a porovnat výsledky obou studií pro zjištění dopadu terapie na parodontální zdraví a kvalitu života.

Závěr

Cílem bakalářské práce bylo zjistit, zda AI ovlivňuje parodontální zdraví, dentální hypersenzitivitu a úroveň dentální hygieny postižených pacientů. Dalším cílem bylo prozkoumat, jestli a jak toto onemocnění ovlivňuje život pacientů v psychosociální oblasti. Výzkumnou otázkou také bylo zjištění, jestli návštěva dentální hygieny v posledních šesti měsících souvisí s lepším orálním zdravím.

Stav parodontálního zdraví a úroveň dentální hygieny byly hodnoceny pomocí indexů PBI a QHI. U pacientů s AI byl pozorován statisticky významně vyšší výskyt zánětu dásní, který byl měřen pomocí indexu PBI. V hodnotách indexu QHI nebyl ve statistickém testu zaznamenán významný rozdíl mezi skupinami. Při zhodnocení výsledků pomocí popisné statistiky, jsme ovšem našli odchylku mezi skupinami ve směru naší hypotézy. Návštěva dentální hygieny v posledním půl roce neovlivnila hodnoty PBI a QHI na hladině statistické významnosti, což přikládáme nedostatečné velikosti souborů. Kvalitu života a dentální hypersenzitivitu jsme hodnotili pomocí PROM dotazníku, který byl hodnocen s využitím kvantitativního přístupu. Došli jsme k závěru, že pacienti s AI měli nižší kvalitu života související s ústním zdravím a vyšší dentální hypersenzitivitu v porovnání s kontrolní skupinou.

Na základě získaných výsledků lze konstatovat, že u pacientů s AI byl ve vyšší míře přítomný zánět dásní, který byl podmíněn nepravidelným povrchem s vyšším potenciálem ke kumulaci plaku. Dále byl prokázán negativní dopad onemocnění na psychosociální oblast života pacientů. Pro pacienty s AI je důležité včasné odhalení a následná léčba pomocí dostaveb a protetických prací. Tyto rekonstrukce přispívají ke snížení citlivosti zubů a zároveň řeší problém nepravidelného povrchu, čímž se snižuje retence plaku. Dochází tak k redukci zánětu dásní. Léčba nezlepšuje pouze funkci zubů, ale také jejich estetiku, což pozitivně ovlivňuje aspekty týkající se psychosociálního zdraví a fungování. V souvislosti s léčbou AI je třeba poukázat na důležitost pravidelných návštěv dentální hygieny, které mohou snížit množství plaku, zmírnit zánět dásní a výrazně tak ovlivnit zdraví parodontu. Důsledná ústní hygiena navíc zabezpečuje dlouhou životnost dostaveb a protetických prací, jež jsou pro pacienty s AI nezbytné.

Pro budoucí výzkum by bylo zajímavé rozšířit soubor pacientů a zapojit pacienty s AI z více klinických pracovišť zobecnění výsledků. Dále by bylo zajímavé studii zopakovat po dokončení komplexní stomatologické rehabilitace a porovnat výsledky obou studií pro zjištění dopadu terapie na orální a psychosociální zdraví pacientů s AI.

Souhrn

Úvod: Amelogenesis imperfecta je skupina vzácných genetických onemocnění ovlivňujících proces vývoje skloviny. Má negativní vliv nejen na orální zdraví, ale negativně ovlivňuje pacienty i v psychosociální oblasti.

Cíl: Cílem bakalářské práce bylo zjistit, zda amelogenesis imperfecta ovlivňuje parodontální zdraví a úroveň dentální hygieny postižených pacientů a zda je dentální hypersenzitivita vyšší u pacientů s amelogenesis imperfecta. Dalším cílem bylo prozkoumat, jestli a jak toto onemocnění ovlivňuje život pacientů v psychosociální oblasti. Dále jsme zjišťovali, zda návštěva dentální hygieny v posledních šesti měsících souvisí s lepším orálním zdravím.

Materiály a metodika: Participanty byli pacienti Stomatologické kliniky 3.LF UK a FN Královské Vinohrady. Skupinu pacientů s amelogenesis imperfecta tvořilo $N = 10$ ($M = 16,2$), kontrolní skupinu pak $N = 10$ ($M = 16,6$). K vyhodnocení množství plaku byl použit index QHI a k míře zánětlivosti dásní index PBI. Pro zkoumání psychosociálního dopadu a dentální hypersenzitivity byl použit sebehodnotící dotazník zaměřený na sledování kvality života související s orálním zdravím.

Výsledky: Pacienti s amelogenesis imperfecta měli signifikantně vyšší skóre v indexu PBI ($p = .022$) a míře dentální hypersenzitivity ($p = .005$). V dotazníku PROM dosahovali signifikantně nižšího skóre ($p = .004$). U indexu QHI nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl mezi skupinami ($p = .136$), ale průměrné skóre bylo vyšší. Pacienti, kteří podstoupili návštěvu dentální hygieny v posledním půl roce, dosáhli lepšího průměrného skóre v indexech PBI a QHI, ale tento rozdíl nebyl signifikantní ($p = .075$).

Závěr: Lze kontaktovat, že u pacientů s amelogenesis imperfecta byl ve vyšší míře přítomný zánět dásní, vyšší množství plaku a větší dentální hypersenzitivita. Byl prokázán negativní dopad onemocnění na psychosociální oblast života. V práci zdůrazňujeme důležitost časných terapií, neboť má pozitivní vliv nejen na zlepšení orálního zdraví, ale také na normální fungování v každodenním životě.

Summary

Introduction: Amelogenesis imperfecta is a group of rare genetic conditions affecting the enamel development process. Amelogenesis imperfecta doesn't only negatively impact oral health but also affects patients in the psychosocial domain.

Aim: Aim of this bachelor thesis was to determine whether amelogenesis imperfecta influences the periodontal health and level of dental hygiene and whether dental hypersensitivity is higher in patients with this condition. Another objective was to explore how it affects lives of patients in the psychosocial domain. Additionally, we investigated whether dental hygienist appointment in the last six months is associated with better oral health.

Materials and Methods: The participants were patients of the Department of Stomatology 3rd Faculty of Medicine, Charles University, and the University Hospital Královské Vinohrady. The group of patients with amelogenesis imperfecta consisted of N = 10 (M = 16.2) and the control group consisted of N = 10 (M = 16.6). The QHI was used to assess the amount of plaque and the PBI to assess the level of gingival inflammation. The psychosocial impact and dental hypersensitivity were investigated by a self-assessment questionnaire with 10 items focusing on monitoring the quality of life related to oral health.

Results: Patients with amelogenesis imperfecta had significantly higher score in the PBI index ($p=.022$) and in the level of dental hypersensitivity ($p=.005$). They achieved significantly lower scores in the PROM questionnaire ($p=.004$). QHI didn't show a significant difference between the groups. ($p=.136$), although the average score was higher. Patients who had a dental hygiene appointment achieved a better average score in the PBI and QHI indexes, but the differences weren't significant ($p=.075$).

Conclusion: The patients with amelogenesis imperfecta had higher presence of a gingival inflammation, increased plaque accumulation, and higher dental hypersensitivity. The negative impact of the condition on the psychosocial

aspects of life has been demonstrated. The thesis emphasizes the significance of early therapy for its positive impact on oral health and daily lives of patients.

Seznam použité literatury

1. Kumar, G. S. (2015). *Orban's Oral Histology & Embryology* (14th Ed.). Elsevier Health Sciences.
2. Nanci, A. (Ed.). (2018). *Ten Cate's Oral Histology: development, structure, and function* (9th ed.). Elsevier Health Sciences.
3. Berkovitz, B. K. B., Holland, G. R. & Moxham, B. J. (2009). *Oral anatomy, histology and embryology* (4th. Ed.). Elsevier Limited.
4. Berkovitz, B. K. B., Holland, G. R. & Moxham, B. J. (2017). *Oral anatomy, histology and embryology* (5th. Ed.) Elsevier.
5. Sadler, T. W. (2011). *Langmanova lékařská embryologie* (10th Ed.)
6. Kwon, H.-J. E., & Jiang, R. (2018). Development of Teeth ☆. v *Reference Module in Biomedical Sciences* (s. B9780128012383642000). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.64113-2>
7. Cunningham, C. Sheuer, L. & Black, S. (2017). *Developmental Juvenile Osteology* (2nd. ed.). Elsevier Limited
8. Jernvall, J., Kettunen, P., Karavanova, I., Martin, L. B., & Thesleff, I. (1994). Evidence for the role of the enamel knot as a control center in mammalian tooth cusp formation: non-dividing cells express growth stimulating Fgf-4 gene. *The International journal of developmental biology*, 38(3), 463–469. Jernvall et al., 1994
9. Klein, O. D., Oberoi, S., Huysseune, A., Hovorakova, M., Peterka, M., & Peterkova, R. (2013). Developmental disorders of the dentition: An update. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 163(4), 318–332. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31382>
10. Chatterjee, Kabita. 2014. *Essentials of Dental Anatomy & Oral Histology*. Vol. Second edition. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers [P] Ltd. <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=nlebk&AN=1070626&site=ehost-live>.
11. Lacruz, R. S., Habelitz, S., Wright, J. T., & Paine, M. L. (2017). Dental Enamel Formation and Implications for Oral Health and Disease.

12. Lukáš Nedorost, Věra Tomanová, Lada Eberlová, Omid Moztarzadeh, Vladimíra Adlerová, Hana Hecová, Jitka Kočová, Pavel Fiala, Jaroslav Slípka, Zbyněk Tonar, 2009. Atlas histologie tvrdých tkání
13. Farooq, I., Ali, S., & Anderson, P. (2021b). Dental Enamel. v I. Farooq, S. Ali, & P. Anderson (Ed.), *An Illustrated Guide to Oral Histology* (1st vyd., s. 15–34). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119669616.ch2>
14. Reith, E. J. (1970). The stages of amelogenesis as observed in molar teeth of young rats. *J. Ultrastruct. Res.* 30, 111–151.
15. Hu, J. C., & Yamakoshi, Y. (2003). Enamelin and autosomal-dominant Amelogenesis imperfecta. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 14(6), 387-398.
16. Fukae, M., Tanabe, T., Uchida, T., Yamakoshi, Y., and Shimizu, M. (1993). Enamelins in the newly formed bovine enamel. *Calcif. Tissue Int.* 53, 257–261. doi: 10.1007/BF01320911
17. Krebsbach, P. H., Lee, S. K., Matsuki, Y., Kozak, C. A., Yamada, K. M., and Yamada, Y. (1996). Full-length sequence, localization, and chromosomal mapping of ameloblastin. A novel tooth-specific gene. *J. Biol. Chem.* 271, 4431–4435. doi: 10.1074/jbc.271.8.4431
18. MacDougall, M., Simmons, D., Gu, T. T., Forsman-Semb, K., Mardh, C. K., Mesbah, M., et al. (2000). Cloning, characterization and immunolocalization of human ameloblastin. *Eur. J. Oral Sci.* 108, 303–310. doi: 10.1034/j.1600-0722.2000.108004303.x
19. Fong, C. D., Slaby, I., and Hammarstrom, L. (1996). Amelin: an enamel-related protein, transcribed in the cells of epithelial root sheath. *J. Bone Miner. Res.* 11, 892–898. doi: 10.1002/jbmr.5650110704
20. Spahr, A., Lyngstadaas, S. P., Slaby, I., and Pezeshki, G. (2006). Ameloblastin expression during craniofacial bone formation in rats. *Eur. J. Oral Sci.* 114, 504–511. doi: 10.1111/j.1600-0722.2006.00403.x
21. Lee, S. K., Krebsbach, P. H., Matsuki, Y. U. T. A. K. A., Nanci, A. N. T. O. N. I. O., Yamada, K. M., & Yamada, Y. O. S. H. I. H. I. K. O. (2004).

- Ameloblastin expression in rat incisors and human tooth germs. *International Journal of Developmental Biology*, 40(6), 1141-1150.
22. Smith, C. E. L., Poulter, J. A., Antanaviciute, A., Kirkham, J., Brookes, S. J., Inglehearn, C. F., & Mighell, A. J. (2017). Amelogenesis imperfecta; Genes, Proteins, and Pathways. *Frontiers in Physiology*, 8, 435. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00435>
 23. Dirks OB. Posteruptive Changes in Dental Enamel. *Journal of Dental Research*. 1966;45(3):503-511. doi:10.1177/00220345660450031101
 24. Robinson, C. (2014). Enamel maturation: a brief background with implications for some enamel dysplasias. *Frontiers in Physiology*, 5. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00388>
 25. Briner, W. W., Francis, M. D., & Widder, J. S. (1971). Factors affecting the rate of post-eruptive maturation of dental enamel. *Calcified tissue research*, 7(3), 249–256. <https://doi.org/10.1007/BF02062612>
 26. Mandel I. D. (1987). The functions of saliva. *Journal of dental research*, 66 *Spec No*, 623–627. <https://doi.org/10.1177/00220345870660S203>
 27. Hannig, M., Fiebiger, M., Güntzer, M., Döbert, A., Zimehl, R., & Nekrashevych, Y. (2004). Protective effect of the in situ formed short-term salivary pellicle. *Archives of oral biology*, 49(11), 903–910. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2004.05.008>
 28. Raj, P. A., Johnsson, M., Levine, M. J., & Nancollas, G. H. (1992). Salivary statherin. Dependence on sequence, charge, hydrogen bonding potency, and helical conformation for adsorption to hydroxyapatite and inhibition of mineralization. *The Journal of biological chemistry*, 267(9), 5968–5976.
 29. García-Godoy, F., & Hicks, M. J. (2008). Maintaining the integrity of the enamel surface. *The Journal of the American Dental Association*, 139, 25S-34S. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2008.0352>
 30. Witkop, C. J. (1971). Manifestations of genetic diseases in the human pulp. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 32, 278–316. doi:10.1016/0030-4220(71)90232-5
 31. Pulgar Encinas, R., García-Espona, I., & Manuel Navajas Rodriguez de Mondelo, J. (2001). Amelogenesis imperfecta: diagnosis and resolution of

- a case with hypoplasia and hypocalcification of enamel, dental agenesis, and skeletal open bite. *Quintessence International*, 32(3).
32. Aldred, M. J., and Crawford, P. J. (1995). Amelogenesis imperfecta-towards a new classification. *Oral Dis.* 1, 2–5. doi:10.1111/j.1601-0825.1995.tb00148.x
 33. Bäckman B, Holm AK. Amelogenesis imperfecta: prevalence and incidence in a northern Swedish county. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1986 Feb;14(1):43-7. doi: 10.1111/j.1600-0528.1986.tb01493.x. PMID: 3456873.
 34. Crawford PJ, Aldred M, Bloch-Zupan A. Amelogenesis imperfecta. *Orphanet J Rare Dis.* 2007 Apr 4;2:17. doi: 10.1186/1750-1172-2-17. PMID: 17408482; PMCID: PMC1853073.
 35. S. B. Finn, “Hereditary opalescent dentition. I. An analysis of the literature on hereditary anomalies of tooth color,” *The Journal of the American Dental Association*, vol. 25, pp. 1240–1249, 1938.
 36. Weinmann JP, Svoboda JF, Woods RW. Hereditary disturbances of enamel formation and calcification. *J Am Dent Assoc.* 1945; 32:397–418.
 37. Darling, A. I. (1956). Some observations on Amelogenesis imperfecta and calcification of the dental enamel. *Proc. R. Soc. Med.* 49, 759–765. doi:10.1177/003591575604901007
 38. Witkop, C. J. (1957). Hereditary defects in enamel and dentin. *Acta Genet. Stat. Med.* 7, 236–239. doi:10.1159/000150974
 39. Schulze, C. (1970). “Developmental abnormalities of the teeth and jaws,” in *Thoma’s oral pathology*. Editors R. J. Gorlin, and H. M. Goldman (St Louis: C. V. Mosby), 112–122.
 40. Witkop, C. J. (1988). Amelogenesis imperfecta, dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia revisited: Problems in classification. *J. Oral Pathol.* 17, 547–553. doi:10.1111/j.1600-0714.1988.tb01332.x
 41. Aldred, M., Savarirayan, R., & Crawford, P. (2003). Amelogenesis imperfecta: a classification and catalogue for the 21st century. *Oral Diseases*, 9(1), 19–23. <https://doi.org/10.1034/j.1601-0825.2003.00843.x>

42. Hart, P. S., Aldred, M. J., Crawford, P. J. M., Wright, N. J., Hart, T. C., and Wright, J. T. (2002a). Amelogenesis imperfecta phenotype-genotype correlations with two amelogenin gene mutations. *Arch. Oral Biol.* 47, 261–265. doi:10.1016/s0003-9969(02)00003-1
43. Stephanopoulos, G., Garefalaki, M. E., & Lyroudia, K. (2005). Genes and related proteins involved in amelogenesis imperfecta. *Journal of dental research*, 84(12), 1117-1126.
44. Coley-Smith, A., & Brown, C. J. (1996). Case report: radical management of an adolescent with amelogenesis imperfecta. *Dental update*, 23(10), 434-435.
45. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM[®]. McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD), URL: <https://omim.org/>
46. Hashem, A., Kelly, A., O'Connell, B., and O'Sullivan, M. (2013). Impact of moderate and severe hypodontia and Amelogenesis imperfecta on quality of life and self-esteem of adult patients. *J. Dent.* 41, 689–694. doi: 10.1016/j.jdent.2013.06.004
47. Alazmah A. Oral Rehabilitation Using Noninvasive Restorative Approach for Late Mixed Dentition of Preterm Birth Child with Amelogenesis Imperfecta. *Case Rep Dent.* 2020 Nov 21;2020:8816835. doi: 10.1155/2020/8816835. PMID: 33299616; PMCID: PMC7704174.
48. Toupenay S., Fournier B.P., Maniere M.C., Ifi-Naulin C., Berdal A., de La Dure-Molla M. Amelogenesis imperfecta: Therapeutic strategy from primary to permanent dentition across case reports. *BMC Oral Health.* 2018;18:108. doi: 10.1186/s12903-018-0554-y.
49. Gotler, M., and Ratson, T. (2010). Molar incisor hypomineralization (MIH)—a literature review. *Refuat Hapeh Vehashinayim* 27, 10–18, 60.
50. Gadhia K., McDonald S., Arkutu N., Malik K. Amelogenesis imperfecta: An introduction. *Br. Dent. J.* 2012; 212:377–379. doi: 10.1038/sj.bdj.2012.314.
51. Ohrvik H.G., Hjortsjo C. Retrospective study of patients with Amelogenesis imperfecta treated with different bonded restoration techniques. *Clin. Exp. Dent. Res.* 2020; 6:16–23. doi: 10.1002/cre2.243.

52. Coffield K, Philips C, Brady M, Roberts M, Strauss R, Wright J. The psychosocial impact of developmental dental defects in people with hereditary amelogenesis imperfecta. *J Am Dent Assoc* 2005;136(5):620-30.
53. Council, O. (2013). Guideline on dental management of heritable dental developmental anomalies. *Pediatr Dent*, 35(5), 179-84.
54. Ayers, K. M., Drummond, B. K., Harding, W. J., Salis, S. G., & Liston, P. N. (2004). Amelogenesis imperfecta-multidisciplinary management from eruption to adulthood. Review and case report. *NZ Dent J*, 100(4), 101-4
55. Chen, C. F., Hu, J. C., Bresciani, E., Peters, M. C., & Estrella, M. R. (2013). Treatment considerations for patient with amelogenesis imperfecta: A review. *Brazilian dental science*, 16(4), 7.
56. McDonald, S., Arkutu, N., Malik, K., Gadhia, K., & McKaig, S. (2012). Managing the paediatric patient with amelogenesis imperfecta. *British dental journal*, 212(9), 425-428.
57. Arkutu, N., Gadhia, K., McDonald, S., Malik, K., & Currie, L. (2012). Amelogenesis imperfecta: the orthodontic perspective. *British Dental Journal*, 212(10), 485-489.
58. Encinas R, Garcia-Espona I, Mondelo J. Amelogenesis imperfecta: Diagnosis and resolution of a case with hypoplasia and hypocalcification of enamel, dental agenesis, and skeletal open bite. *Quintessence Int* 2001;32(3):183-9.
59. Turkün L. Conservative restoration with resin composites of a case of amelogenesis imperfecta. *Int Dent J* 2005; 55(1):38-41.
60. Ozturk N, Sari Z, Ozturk B. An interdisciplinary approach for restoring function and esthetics in a patient with amelogenesis imperfecta and malocclusion: A clinical report. *J Prosth Dent* 2004;92(2):112-5.
61. Lindunger A, Smedberg J. A retrospective study of the prosthodontic management of patients with amelogenesis imperfecta. *Int J Prosth* 2005;18(3):189-94.
62. Robinson F, Haubenreich J. Oral rehabilitation of a young adult with hypoplastic amelogenesis imperfecta: A clinical report. *J Prosth Dent* 2006;95(1):10-3.

63. Bäckman B, Adolfsson U. Craniofacial structure related to inheritance pattern in amelogenesis imperfecta. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1994;105(6):575-82.
64. Hoppenreijts T, Voorsmic R, Freihofer H, van 't Hof M. Open bite deformity in amelogenesis imperfecta Part 2: Le Fort 1 osteotomies and treatment results. *J Craniomaxillofacial Surg* 1998;26(5):286-93.
65. Möhn, M., Bulski, J. C., Krämer, N., Rahman, A., & Schulz-Weidner, N. (2021). Management of Amelogenesis Imperfecta in childhood: Two case reports. *International journal of environmental research and public health*, 18(13), 7204
66. Hicks J, Flaitz C. Role of remineralizing fluid in in vitro enamel caries formation and progression. *Quintessence Int* 2007;38(4):313-24.
67. 37. Pavlic A, Battelino T, Trebusak Podkrajsek K, Ovsenik M. Craniofacial characteristics and genotypes of amelogenesis imperfecta patients. *Eur J Orthod* 2011;33(3):325-31.
68. Patel, M., McDonnell, S. T., Iram, S., & Chan, M. W. (2013). Amelogenesis imperfecta-lifelong management. Restorative management of the adult patient. *British dental journal*, 215(9), 449-457.
69. Popoola, B.O., Onyejaka, N. & Folayan, M.O. Prevalence of developmental dental hard-tissue anomalies and association with caries and oral hygiene status of children in Southwestern, Nigeria. *BMC Oral Health* 17, 8 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12903-016-0236-6>
70. Quandalle C, Boillot A, Fournier B, Garrec P, DE LA Dure-Molla M, Kerner S. Gingival inflammation, enamel defects, and tooth sensitivity in children with amelogenesis imperfecta: a case-control study. *J Appl Oral Sci.* 2020 Sep 28;28:e20200170. doi: 10.1590/1678-7757-2020-0170. PMID: 32997085; PMCID: PMC7521421.
71. Vargas-Ferreira, F., Salas, M. M., Nascimento, G. G., Tarquinio, S. B., Faggion, C. M., Jr, Peres, M. A., Thomson, W. M., & Demarco, F. F. (2015). Association between developmental defects of enamel and dental caries: A systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*, 43(6), 619–628. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.03.011>

72. Buthelezi, NL, & Madiba, TK. (2021). Oral hygiene habits and status of orthodontic patients attending the University of Pretoria, Oral and Dental Hospital. *South African Dental Journal* , 76(3), 130-135. <https://dx.doi.org/10.17159/2519-0105/2021/v76no3a2>
73. Di Petto LF, Tetè G, Hera M, Polizzi E. Aesthetic Restorations: The Role of The Dental Hygienist in Professional Maintenance: In Vitro Microbiological Study. *Materials (Basel)*. 2023 Feb 6;16(4):1373. doi: 10.3390/ma16041373. PMID: 36837003; PMCID: PMC9961730.
74. G. Tetè , L. Sacchi , C. Camerano , M. Nagni , O. Capelli , S. Giuntoli Vercellin , G. La Rocca , E. Polizzi. Management of the delicate phase of the temporary crown: an in vitro study. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*. 2020, 34(6(S3)): 69-80
75. Beldüz Kara, N., & Yilmaz, Y. (2013). *Assessment of oral hygiene and periodontal health around posterior primary molars after their restoration with various crown types*. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 24(4), 303–313. doi:10.1111/ipd.12074
76. Taran PK, Kaya MS. A Comparison of Periodontal Health in Primary Molars Restored with Prefabricated Stainless Steel and Zirconia Crowns. *Pediatr Dent*. 2018 Sep 15;40(5):334-339. PMID: 30355428.
77. Ranjitkar S, Rodriguez JM, Kaidonis JA, Richards LC, Townsend GC, Bartlett DW. The effect of casein phosphopeptideamorphous calcium phosphate on erosive enamel and dentine wear by toothbrush abrasion. *J Dent* 2009;37:250–254.
78. Yengopal V, Mickenautsch S. Caries preventive effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPPACP): a meta-analysis. *Acta Odontol Scand* 2009;67:321– 332
79. Schupbach P, Neeser JR, Golliard M, Rouvet M, Guggenheim € B. Incorporation of caseinoglycomacropeptide and caseinophosphopeptide into the salivary pellicle inhibits adherence of mutans streptococci. *J Dent Res* 1996;75:1779–1788.
80. Plonka K, Pukallus M, Barnett A, Holcombe T, Walsh LJ, Seow WK. a randomized controlled clinical trial comparing a remineralizing paste with

an antibacterial gel to prevent early childhood caries. *Pediatr Dent* 2012 (in press).

81. Appelstrand SB, Robertson A, Sabel N. Patient-reported outcome measures in individuals with amelogenesis imperfecta: a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2022 Dec;23(6):885-895. doi: 10.1007/s40368-022-00737-3. Epub 2022 Jul 27. PMID: 35896941; PMCID: PMC9750902.
82. Pousette Lundgren, G., Morling Vestlund, G. I., Trulsson, M., & Dahllöf, G. (2015). A Randomized Controlled Trial of Crown Therapy in Young Individuals with Amelogenesis Imperfecta. *Journal of Dental Research*, 94(8), 1041–1047. doi:10.1177/0022034515584385
83. Ceyhan, D; Kirzioglu, Z; Emek, T. A Long-Term Clinical Study on Individuals with Amelogenesis Imperfecta. *Nigerian Journal of Clinical Practice* 22(8):p 1157-1162, August 2019. | DOI:10.4103/njcp.njcp_227_18
84. Pousette Lundgren G, Wickström A, Hasselblad T, Dahllöf G. Amelogenesis Imperfecta and Early Restorative Crown Therapy: An Interview Study with Adolescents and Young Adults on Their Experiences. *PLoS One*. 2016 Jun 30;11(6):e0156879. doi: 10.1371/journal.pone.0156879. PMID: 27359125; PMCID: PMC4928800.

Seznam obrázků

Obr. 1: Labiogingivální lišta v 6. týdnu embryonálního vývoje.	9
Obr. 2: Vestibulární a dentální lamina v 7. týdnu embryonálního vývoje.....	10
Obr 3: Stádium pupenu.	11
Obr 4: Stádium čepičky.	11
Obr. 5: Časné stádium zvonku	13
Obr. 6: Pozdní stádium zvonku.	14
Obr. 7: Uspořádání iontů vápníku a fosforu v krystalu hydroxyapatitu.....	18
Obr. 8: Schéma krystalu hydroxyapatitu.....	19
Obr. 9: Příčný řez sklovinnými prismaty ve tvaru klíčové dírky	22

Seznam příloh

Příloha 1: Proteiny sklovinné matrix

Protein	Funkce
Amelogenin	stabilizace amorfní fáze Ca-P kontrola morfologie a uspořádání krystalů kontrola tloušťky skloviny
Ameloblastin	protein buněčné adheze řídí diferenciaci buněk udržuje integritu sklovinného prizmatu
Enamelin	řízení nukleace minerálů a prodlouženého růstu
Tuftelin	buněčná signalizace
Matrixmetaloproteáza-20	štěpí proteiny skloviny za vzniku stabilních meziproduktů
Kalikrein-4	rozkládá bílkoviny skloviny a usnadňuje jejich odstraňování zpevňuje povrchovou vrstvu skloviny
Amelotin	exprese během zrání, tvorba konečné asprismatické vrstvy skloviny

Upraveno podle [4]

Příloha 2: Seznam genetických mutací podle databáze OMIM

Typ AI	Typ dědičnosti	Postižený gen
IA	AD	LAMB3A
IB	AD	ENAM
IC	AR	ENAM
1E	XLD	AMELX
IE	XL	AI1E2
IF	AR	AMBN
IH	AR	ITGB6
IJ	AR	ACP4
IK	AD	SP6
IIA1	AR	KLK4
IIA2	AR	MMP20
IIA3	AR	WDR72
IIA4	AR	ODAPH
IIA5	AR	SLC24A4
IIA6	AR	GPR68
IIIA	AD	FAM83H
IIIB	AD	AMTN
IIIC	AR	RELT
IV	AD	DLX3

AI – amelogenesis imperfecta; AD – autozomálně dominantní; AR – autozomálně recesivní; XLD – X-vázaný dominantní; XL – X-vázaný; LAMB3A – beta-3 laminin; ENAM – enamelin; AMELX – amelogenin; AMBN – ameloblastin; ITGB6 - integrin beta-6; ACP4 – kyselá fosfatáza 4; SP6 – transkripční faktor SP6; KLK4 – kallikrein-4; MMP20 – matrixmetaloproteáza-20; WDR72 – WD Repeat-Protein 72; ODAPH – fosfoprotein asociovaný s odontogenezí; SLC24A4 – Solute Carrier family 24; GPR68 – receptor vázaný s G-proteinem 68; FAM83H – Family with Sequence Similarity 83 Member H; AMTN – amelotin; RELT – receptor exprimovaný v lymfoidní tkáni; DLX3 – distal-less homeobox 3 [45]

Příloha 3: Informovaný souhlas s účastí ve studii

Informovaný souhlas s účastí ve studii

Dentální hygiena u pacientů s amelogenesis imperfecta

Jméno pacienta:

Datum narození:

Já níže podepsaný(á) souhlasím s mou účastí ve studii, která probíhá v rámci bakalářského studia dentální hygieny na 3. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze.

Byl(a) jsem podrobně informován(a) o cíli studie, o jejích postupech a o tom, co se ode mě očekává.

Beru na vědomí, že prováděná studie je výzkumnou činností.
Při zařazení do studie je zaručena ochrana důvěrnosti mých osobních dat.

Souhlasím s průběžnou fotodokumentací, která je důležitou součástí studie.
Data a fotodokumentace získaná během studie jsou přísně anonymní.

Porozuměl(a) jsem tomu, že svou účast ve studii mohu kdykoliv přerušit či odstoupit. Moje účast ve studii je dobrovolná.

Podpis účastníka:

Podpis osoby provádějící studii:

Datum:

Datum:

Příloha 4: dotazník PROM

Amelogenesis imperfecta

Pohlaví (Muž/ Žena / Jiné):

Věk (napíšte číslem): _____

(K dotazníku jsou možnosti odpovědí: Často / Občas / Nikdy)

1. Jsou Vaše zuby zdrojem bolesti nebo nepříjemných pocitů (citlivosti)?
2. Pokud u Vás proběhlo zhotovení rozsáhlých dostaveb nebo protetických prací, trápila Vás bolest a nepříjemné pocity v minulosti?
3. Omezují Vás zuby v konzumaci potravin, které by ste rádi jedli?
4. Bolí Vás, když si čistíte zuby?
5. Zameškáváte kvůli zubům školu (kromě návštěv u zubního lékaře)?
6. Jste nešťastní kvůli vzhledu Vašich zubů?
7. Ovlivňují zuby Vaše sebevědomí při úsměvu?
8. Byly pro Vás zuby někdy příčinou posměchu nebo šikany?
9. Máte strach nebo obavy ze zubního ošetření?
10. Celkově jste se vzhledem svých zubů spokojeni?
11. Je ještě něco, co by ste chtěl/a, abychom o Vašich zubech a jejich vlivu na Vás věděli?

Příloha 5:



Pacient č. 1: hypoplastická forma AI (*Zdroj: Archiv autorky*)



Pacient č. 2: hypokalcifikační forma AI (*Zdroj: Archiv autorky*)



Pacient č. 3: hypomaturační forma AI (*Zdroj: Archiv autorky*)



Pacient č. 4: kombinovaná hypoplasticko-hypomaturační forma AI

(Zdroj: Archiv autorky)



Pacient č. 5: kombinovaná hypoplasticko-hypomaturační forma AI

(Zdroj: Archiv autorky)



Pacient č. 6: hypomaturační forma AI *(Zdroj: Archiv autorky)*



Pacient č. 7: hypomaturační forma AI (*Zdroj: Archiv autorky*)



Pacient č. 8: hypoplastická forma AI (*Zdroj: Archiv autorky*)



Pacient č. 9: hypokalcifikační forma AI (*Zdroj: Archiv autorky*)



Pacient č. 10: kombinovaná hypoplasticko-hypomaturační forma AI

(Zdroj: Archiv autorky)