

Univerzita Karlova
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Biologie
Studijní obor: Antropologie a genetika člověka



Bc. Eva Vilímková

Vliv biologické příbuznosti na formu a tvar patra člověka
Influence of biological relatedness on human palatal form and shape

Diplomová práce

Vedoucí práce:
doc. RNDr. Jana Velemínská, Ph. D.

Konzultanti:
RNDr. Šárka Bejdová, Ph. D.
Mgr. Jan Cvrček

Praha, 2021

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, 12. 12. 2021

Bc. Eva Vilímková

Poděkování:

Na tomto místě bych ráda poděkovala doc. RNDr. Janě Velemínské, Ph.D. a RNDr. Šárce Bejdové, Ph.D. za rady a připomínky při vypracovávání této diplomové práce. Dále bych chtěla poděkovat Mgr. Janu Cvrčkovi za zprostředkování materiálu pro tuto práci a cenné rady, MUDr. Jiřímu Borskému, Ph.D. za odbornou konzultaci, Mgr. Lence Kozejové Jaklové a Mgr. Jánů Dupejovi, Ph.D. za pomoc s geometricko-morfometrickými analýzami a za rady při statistickém zpracování dat.

ABSTRAKT

Tato diplomová práce se zabývá vlivem biologické příbuznosti na morfologii patra člověka. Dosud byl vliv dědičnosti na morfologii patra studován zejména v souvislosti s rozštěpovými vadami, studií zabývajících se morfologií zdravého patra mnoho není. V rámci této práce byly vytyčeny dva cíle. Prvním z nich bylo hodnocení variability morfologie patra biologicky příbuzných jedinců oproti variabilitě patra nepříbuzných jedinců. Cílem druhým bylo hodnocení vlivu biologické příbuznosti na morfologii patra.

Materiálem pro tuto práci byly dva soubory – soubor vzájemně biologicky příbuzných jedinců a jako kontrolní byl použit soubor nepříbuzných jedinců. Genealogicky dokumentovaný soubor tvoří 65 sádrových odlitků horní čelisti vzájemně příbuzných jedinců české populace. V souboru je zastoupeno 33 mužů a 32 žen. Průměrný věk v souboru je 37,65 roku. Soubor nepříbuzných jedinců je zahrnuje 52 virtuálních 3D modelů patra. Tento soubor sestává z 23 mužů a 29 žen. Průměrný věk v tomto souboru je 19,27 roku.

V práci jsou kombinovány metody geometrické morfometrie a lineární regresní modely. Sádrové odlitky horních čelistí byly nejprve nasnímány 3D skenerem. V dalším postupu byly zpracovávány získané virtuální 3D modely.

Pomocí geometrické morfometrie byla porovnána variabilita morfologie patra biologicky příbuzných a biologicky nepříbuzných jedinců. Pro tuto část práce byla stanovena hypotéza, že míra podobnosti tvaru a formy patra bude vyšší u biologicky příbuzných než u nepříbuzných jedinců. Navzdory očekávání bylo zjištěno, že variabilita morfologie patra je ve všech ohledech širší v rámci souboru biologicky příbuzných jedinců než mezi nepříbuznými jedinci. Tento závěr je připisován faktu, že mezi biologicky příbuznými jedinci je širší věkový rozptyl oproti souboru jedinců nepříbuzných. Dále může být větší variabilita způsobena tím, že v souboru biologicky příbuzných jedinců je přítomno několik jedinců s podezřením na přítomnost submukózního rozštěpu patra a s morfologií tzv. gotického patra.

Druhou hypotézou bylo, že mezi blízkce příbuznými jedinci existuje vyšší míra podobnosti morfologie patra než mezi vzdáleně příbuznými jedinci. Vliv biologické příbuznosti na morfologii patra není zcela jednoznačný, byl prokázán pouze u některých morfologických charakteristik. Příbuznost má vliv na míru podobnosti délky patra a šířky patra v oblasti klenby. Dále má příbuznost vliv na míru podobnosti tvaru klenby patra, její zaoblení z předního pohledu a strmost klenutí z bočního pohledu. Důležitým zjištěním je,

že příbuznost ovlivňuje tu část morfologie patra, která může být zodpovědná za případný vznik tzv. gotického patra.

Kromě příbuznosti je pro míru podobnosti morfologie patra mezi jedinci významný také věk. Mezi pohlavím a podobností morfologie patra vztah potvrzen nebyl, v našem souboru tedy není pohlaví pro rozdíly v morfologii patra podstatné.

Klíčová slova: heritabilita, patro, variabilita patra, příbuznost, submukózní rozštěp patra, gotické patro

ABSTRACT

This diploma theses deals with the effect of biological relatedness on the morphology of the human palate. So far, the effect of heredity on the morphology of the palate has been studied mainly in connection with clefts, there are not many studies dealing with the morphology of a healthy palate. Within this work, two goals were set. The first was to evaluate the variability of the palatal morphology of biologically related individuals compared to the variability of the palatal morphology of unrelated individuals. The second goal was to evaluate the effect of biological relatedness on palatal morphology.

The material for this theses were two samples – a sample of biologically related individuals and a sample of unrelated individuals as a control group. The genealogically documented sample consists of 65 plaster casts of the upper jaw of mutually related individuals of the Czech population. This sample includes 33 men and 32 women. The average age in the sample is 37,65 years. The sample of unrelated individuals includes 52 virtual 3D models of a hard palate. This sample consists of 23 men and 29 women. The average age in this sample is 19,27 years.

This theses combines methods of geometric morphometrics and linear regression models. The plaster casts of the upper jaws were first scanned with a 3D scanner. Next, the obtained virtual 3D models were processed.

The variability of the palatal morphology of biologically related and unrelated individuals was compared using geometric morphometrics. For this part of the theses, it was hypothesized that the degree of similarity of the shape and form of the palate will be higher in biologically related sample than in unrelated sample. On the contrary to our expectations, it was found that the variability of palatal morphology is wider in all aspects within the group of biologically related individuals than among unrelated individuals. This conclusion is attributed to the fact that there is a wider age variation among biologically related individuals compared to the sample of unrelated individuals. Furthermore, greater variability may be due to the fact that several individuals with suspected submucosal cleft palate and morphology of the so-called gothic palate are present in the sample of biologically related individuals.

The second hypothesis was that there is a higher degree of similarity of palatal morphology among closely related individuals than among more distantly related individuals. The effect of biological relatedness on the palatal morphology is not entirely clear, it was demonstrated only for some morphological aspects. The biological relatedness

affects the degree of similarity of palatal length and width in the vault area. Furthermore, the biological relatedness affects the degree of similarity of the shape of palatal vault, its rounding from the front view and its steepness from the side view. An important finding is that biological relatedness affects the part of the palatal morphology that may be responsible for the possible development of the so-called gothic palate.

In addition to biological relatedness, age is also important for the degree of similarity of the palatal morphology among individuals. The relationship between sex and similarity of palatal morphology has not been confirmed, so in our sample, sex is not significant for differences in palatal morphology.

Key words: heritability, palate, palate variability, relatedness, submucous cleft palate, gothic palate

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

CPD-DCA	Coherent point drift – Dense correspondence analýza
PC	Hlavní komponenta
PCA	Analýza hlavních komponent

OBSAH

Úvod	1
1 Teoretická část	3
1.1 Patro člověka	3
1.1.1 Morfologie patra	3
1.1.1.1 Tvrdé patro (<i>Palatum durum</i>).....	3
1.1.1.1.1 <i>Rugae palatinae</i>	7
1.1.1.2 Měkké patro (<i>Palatum molle</i>).....	9
1.1.2 Růst a vývoj patra	10
1.1.2.1 Normální růst a vývoj patra.....	10
1.1.2.1.1 Prenatální vývoj patra	10
1.1.2.1.2 Postnatální vývoj patra.....	11
1.1.2.2 Patologie vývoje patra – orofaciální rozštěpy	13
1.1.3 Pohlavní dimorfismus tvrdého patra.....	17
1.1.4 Metrické hodnocení tvaru tvrdého patra	19
1.2 Heritabilita.....	21
1.2.1 Vliv genetických faktorů na morfologii horní čelisti a tvrdého patra.....	23
2 Cíle práce a hypotézy	26
3 Materiál	27
4 Metody	29
4.1 Získání a úprava dat	29
4.2 Analýza dat.....	30
4.2.1 Nanášení landmarků	30
4.2.2 Coherent point drift – Dense correspondence analýza (CPD-DCA)	32
4.2.3 Analýza hlavních komponent (PCA).....	32
4.2.4 Statistické zpracování hodnot hlavních komponent	33
5 Výsledky	37
5.1 Variabilita morfologie patra v souboru biologicky příbuzných jedinců a v souboru nepříbuzných jedinců	37
5.1.1 Variabilita tvaru patra v souboru biologicky příbuzných jedinců a v souboru nepříbuzných jedinců.....	37
5.1.2 Variabilita formy patra v souboru biologicky příbuzných jedinců a v souboru nepříbuzných jedinců.....	41

5.2	Variabilita morfologie patra v rámci souboru biologicky příbuzných jedinců	45
5.2.1	Variabilita tvaru patra v rámci souboru biologicky příbuzných jedinců	45
5.2.2	Variabilita formy patra v rámci souboru biologicky příbuzných jedinců.....	49
5.3	Vliv příbuznosti, pohlaví a věku na morfologii patra	53
5.3.1	Vliv příbuznosti, pohlaví a věku na tvar patra.....	53
5.3.1.1	Vliv příbuznosti, pohlaví a věku na celkový tvar patra.....	54
5.3.1.2	Vliv příbuznosti, pohlaví a věku na jednotlivé složky tvaru patra.....	55
5.3.2	Vliv příbuznosti, pohlaví a věku na formu patra	56
5.3.2.1	Vliv příbuznosti, pohlaví a věku na celkovou formu patra	56
5.3.2.2	Vliv příbuznosti, pohlaví a věku na jednotlivé složky formy patra	58
	Diskuze.....	62
	Závěr	66
	Seznam použité literatury	67

ÚVOD

Morfologie patra je podmíněna multifaktoriálně, což znamená, že je ovlivněna jak genetickým podkladem získaným od rodičů, tak vlivem prostředí (Jacquard, 1983; Visscher, Hill a Wray, 2008). Vliv genetických faktorů na morfologii patra byl dosud studován zejména v souvislosti s dědičností orofaciálních rozštěpů. Za geneticky podmíněný je považovaný rozštěp, který se v rodině pacienta už alespoň jednou vyskytl. Většina rozštěpových vad vzniká kombinací genetické predispozice a působení teratogenů (Jelínek, Peterka a Dostál, 1983; Peterka a Peterková, 2015; Fiala et al., 2017). V souvislosti s rozštěpy byla studována i kraniofaciální morfologie zdravých rodičů, jejichž dítě se narodilo s rozštěpem. Bylo zjištěno, že kraniofaciální morfologie rodičů dětí s rozštěpovou vadou a rodičů zdravých dětí se liší. Obličej rodičů rozštěpových pacientů se ukázaly jako méně konvexní a se sklonem k mandibulárnímu prognatismu. Vertikální i horizontální rozměry horní části obličeje byly u rodičů pacientů kratší než u rodičů zdravých dětí a u jejich obličejů se také výrazněji projevovala asymetrie (Coccaro, D'Amico a Chavoor, 1972; McIntyre a Mossey, 2002).

Studii zabývajících se vlivem dědičnosti na morfologii zdravých pater však není mnoho. Existující studie se navíc zabývají rozměry zubního oblouku, nikoliv celým povrchem patra. Tyto studie ale naznačují nezanedbatelný vliv biologické příbuznosti na parametry zubního oblouku – jeho délku, šířku i výšku patra (Eguchi et al., 2004; Negishi et al., 2020). Jednou z možností, jak zkoumat vliv biologické příbuznosti na fenotypové znaky, je výpočet heritability. Představuje podíl genetického podkladu na celkové variabilitě vnějšího projevu (fenotypu) daného znaku (Mossey, 1999a; Johannsdottir et al., 2005; Visscher, Hill a Wray, 2008). Nejčastěji je odhadována na základě dat pocházejících od dvojčat, sourozenců nebo rodičů a potomků (Susanne, 1975; Carels et al., 2001). Současně však existují i jiné postupy, jak analyzovat vliv biologické příbuznosti na morfologii patra. Ty se přitom nemusí soustředit jen na biologicky blízké příbuzné jedince, naopak umožňují studovat širokou škálu příbuzenských vztahů a míru podobnosti jedinců (Cvrček et al., 2018, 2020).

V této diplomové práci byl vliv příbuznosti analyzován za využití metod geometrické morfometrie a lineárních regresních modelů. Vstupem pro analýzy byly virtuální 3D modely pater dvou souborů – biologicky příbuzných jedinců a nepříbuzných jedinců. Cílem práce bylo sledování a porovnání variability morfologie patra mezi těmito soubory. Dále si práce kladla za cíl zhodnotit vliv příbuznosti na morfologii patra v rámci souboru biologicky příbuzných jedinců. Práce zohledňuje celý povrch patra, nikoliv pouze jeho rozměry. Do

analýz byly zahrnuty i dvojice s nižším stupněm příbuznosti než rodič – potomek a sourozenec – sourozenec.

1 TEORETICKÁ ČÁST

1.1 Patro člověka

Patro u člověka, stejně jako u ostatních savců, odděluje dutinu ústní a dutinu nosní. Sestává ze dvou částí – anteriorně z patra tvrdého, což je struktura nezbytná pro příjem potravy a tvorbu řeči, a posteriorně z patra měkkého, které uzavírá dýchací cesty při polknutí a taktéž se účastní fonace. Tvrdé patro je tvořeno kostěným podkladem pokrytým patrovou sliznicí, měkké patro je tvořeno vazivem a svaly a rovněž je kryto sliznicí (Čihák, 2002; Pantalacci et al., 2008; Bush a Jiang, 2012). Při pohledu z ústní dutiny je patro mírně konkávní (Tsai a Tan, 2004).

Proces palatogeneze a růst patra lze studovat pozorováním na lidských plodech (např. Captier et al., 2008; Shastri, Ravindranath a Ravindranath, 2016; Dursun, Öztürk an Albay, 2018) nebo *in utero* pomocí ultrazvuku, s jehož pomocí lze odhalit případné patologie (např. Campbell, 2007; Wong, Tait a Pringle, 2008). Experimentálně lze palatogenezi zkoumat za použití myši jako modelových organismů, kde je studována pomocí různých cílených mutací, které ji mohou ovlivňovat (Vekemans a Biddle, 1984).

1.1.1 Morfologie patra

1.1.1.1 Tvrdé patro (*Palatum durum*)

Tvrdé patro sestává z kostěného podkladu pokrytého patrovou sliznicí. Má obloukovitý tvar a při pohledu z dutiny ústní je mírně konkávní (Čihák, 2001; Čihák, 2002; Tsai a Tan, 2004). Významný vliv na tvar patra má oblast špičáků. Přítomnost špičáků v čelisti udržuje zakřivení alveolárního oblouku a po jejich ztrátě dochází k resorpci zejména na vestibulární ploše alveolu (Suazo, Zavando a Smith, 2008).

Kostěné patro (*palatum osseum*) je tvořeno dvěma párovými kostmi – horní čelistí (*maxilla*), konkrétně jejími patrovými výběžky, a patrovou kostí (*os palatinum*), konkrétně jejími horizontálními laminami. V mediální rovině patra je mezi jeho pravou a levou polovinou patrný šev *sutura palatina mediana*, mezi patrovými výběžky horní čelisti a horizontálními laminami kostí patrových je šev *sutura palatina transversa* (Čihák, 2001; Čihák, 2002). Kostěné patro je schematicky znázorněno níže na obr. 1.

Na horní čelisti jsou přítomné různé morfologické útvary. Jedním z nich je *tuber maxillae*, což je dozadu vyčnívající zaoblení za posledními moláry. Na *sutura palatina mediana* může být variabilně přítomen *torus palatinus*, mírné vyvýšení směrem do ústní

dutiny. V přední části patra je uložen otvor *foramen incisivum*, který tvoří vstup do *canalis incisivus* (Čihák, 2001).

K horní čelisti náleží také párová *premaxilla* (též nazývaná *os incisivum*). *Premaxilla* je uložena anteriorně od *maxilly* a nese horní řezáky. *Premaxilla* s horní čelistí během vývoje srůstá a vytváří jeden celek (Woo, 1949). Spojení *premaxilly* s horní čelistí je v místě *sutura incisiva*. Toto spojení po narození zaniká, nicméně jeho stopy mohou u části dospělé populace perzistovat (Čihák, 2001).

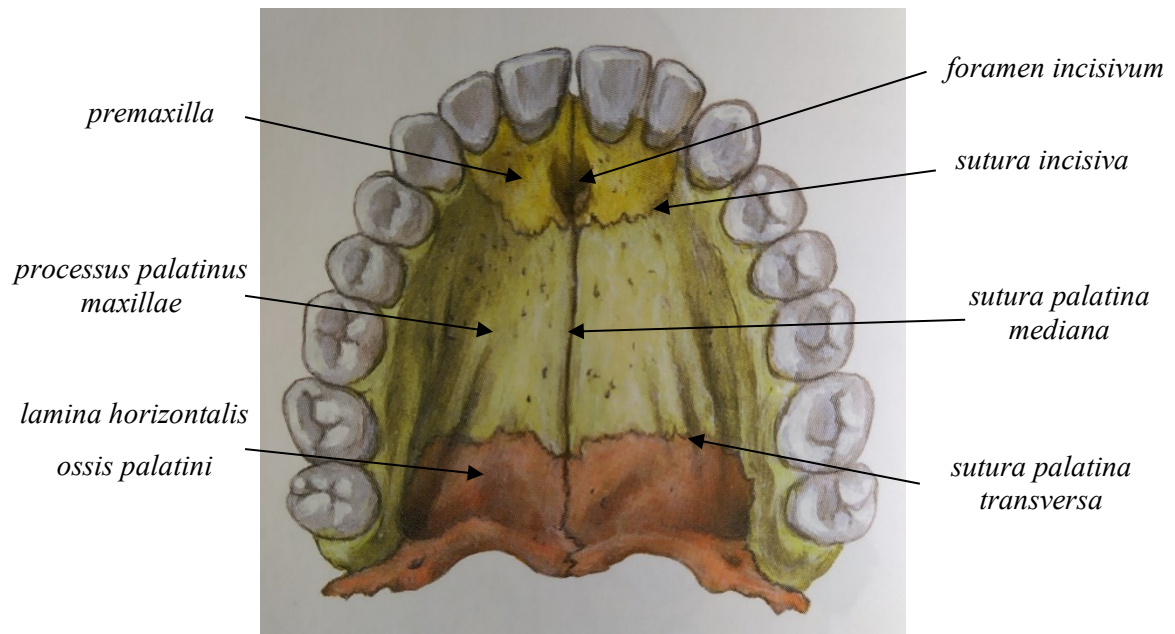
Maxilla společně s *premaxillou* tvoří přední dvě třetiny celkové délky tvrdého patra. Na posteriorním konci horní čelisti jsou připojeny kosti patrové tvořící jeho zadní třetinu. Kosti patrové sestávají ze dvou plotének, vodorovné *lamina horizontalis* a svislé *lamina perpendicularis*. Horizontální laminy jsou anteriorně spojeny s patrovými výběžky horní čelisti, posteriorní okraj je volný. V místě spojení horizontálních lamel na nasální straně je utvořena *crista nasalis*, ze které posteriorně vybíhá *spina nasalis posterior*. Na ústní ploše horizontálních lamel je uložen *foramen palatinum majus* jako vyústění *canalis palatinus major* (Čihák, 2001). Otvor může být lokalizován na úrovni druhého moláru, na úrovni třetího moláru, nebo mezi nimi. Má také variabilní tvar a jako vyústění *canalis palatinus major* má také variabilní směr (např. Shalaby et al., 2015; Kumar, Ajmani a Heming, 2016; Wahane a Nandanwar, 2019).

Za *foramen palatinum majus* může být uložen jeden nebo více *foramina palatina minora*. Jejich počet je variabilní a nemusí nutně být bilaterálně symetrický (Shalaby et al., 2015; Kumar, Ajmani a Heming, 2016; Wahane a Nandanwar, 2019). Od patrových otvorů mohou vést různě zřetelné žlábký *sulcus palatinus major* a *sulci palatini minores* anteriorním směrem až na patrové výběžky horní čelisti. Z místa styku *lamina horizontalis* a *lamina perpendicularis* vybíhá *processus pyramidalis* (Čihák, 2001).

Tvrdé patro je lemováno alveolárními výběžky horní čelisti. Jedná se o funkční nastavbu čelisti, jejich přítomnost je podmíněna přítomností zubů. U novorozenců alveolární výběžky ještě nejsou přítomny a ve vyšším věku po ztrátě zubů atrofují. Na alveolárních výběžcích najdeme zubní lůžka (*alveoli dentales*), ve kterých jsou uloženy kořeny zubů. Jednotlivá zubní lůžka jsou oddělena přepážkami *septa interalveolaria*, lůžka vícekořenových zubů jsou dále rozdělena prostřednictvím přepážek *septa interradicularia* na prostory pro jednotlivé kořeny (Čihák, 2001).

Kosti tvořící kostěné patro osifikují endesmálně (Čihák, 2002). Osifikační centrum horní čelisti se objevuje v 6. týdnu vývoje při temeno-kostrční délce 18 mm. Horní čelist osifikuje z jednoho osifikačního jádra. Osifikační centrum *premaxilly* vzniká v 7. týdnu

vývoje při temeno-kostrční délce 21 mm, *premaxilla* osifikuje z jednoho až dvou jader. Případné druhé osifikační jádro se objevuje při temeno-kostrční délce 62 mm. Osifikační centrum *premaxilly* se objevuje 3 dny po vzniku osifikačního centra *maxilly*. Kost patrová osifikuje také od 7. týdne, ale až po dosažení temeno-kostrční délky 27 mm (Woo, 1949). Kost patrová osifikuje z jednoho jádra, ale v *processus pyramidalis* může vzniknout jádro přídatné (Čihák, 2001).



Obr. 1: Kostěné patro s barevně odlišenými složkami (upraveno podle Čihák, 2001)

Kostěné patro a alveolární výběžky jsou kryté patrovou sliznicí, která pevně srůstá s jeho periostem. Tato struktura se nazývá mukoperiost a je nepohyblivá (Ten Cate, 1989; citace podle Krmpotic-Nemanic et al., 2008; Čihák, 2002). Na sliznici se nachází pozitivní reliéf v podobě *raphe palati* (podélný val v mediální rovině patra), *papilla incisiva* (drobné vyvýšení v mediální rovině v anteriorní části patra) a *rugae palatinae* (transversálně probíhající slizniční řasy). Patrová sliznice a útvary jejího reliéfu jsou popsány na obr. 2.

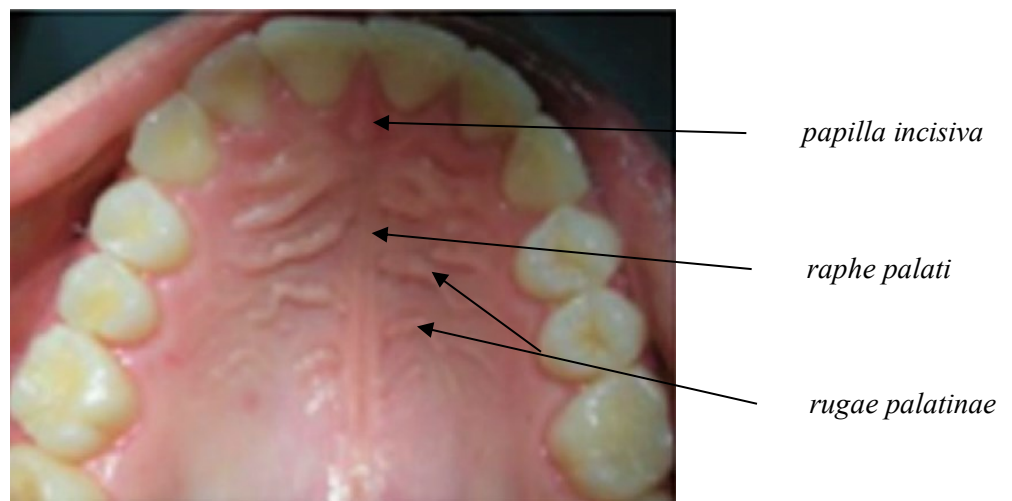
Raphe palati se může lehce odklánět od mediální roviny (není prokázán častější odklon na levou, nebo pravou stranu) (Ferrario et al., 1998). *Papilla incisiva* leží za centrálními řezáky v mediální rovině a svou pozicí odpovídá *foramen incisivum* na kostěném patře. *Papilla incisiva* také obvykle leží v linii *raphe palati*, ale může být od této linie odchýlena (Allen, 1888). *Rugae palatinae* bude dále věnována samostatná podkapitola.

Tloušťka patrové sliznice není po celé ploše patra konstantní. Posteriořním směrem tloušťka sliznice narůstá, výjimku ale tvoří oblast prvních molárů, kde je sliznice tenčí než

v oblasti předcházejících druhých premolárů a následujících druhých molárů. Tloušťka patrové sliznice se mění také s věkem, u starších jedinců je sliznice silnější (Müller et al., 2000; Wara-Aswapati et al., 2001).

Wara-Aswapati et al. (2001) studovali tloušťku patrové sliznice u vzorku asijské populace a nepotvrdili intersexuální rozdíl v tloušťce sliznice. Müller et al. (2000) studovali vzorek evropské populace a došli ke statisticky významnému rozdílu v tloušťce sliznice mezi pohlavími, u žen byla sliznice tenčí než u mužů. Vzorek asijské populace měl nižší hodnoty tloušťky patrové sliznice než vzorek evropské populace, je tedy možné, že tloušťka patrové sliznice je populačně specifická.

Morfologie patrové sliznice se s věkem významně nemění, na rozdíl od morfologie kostěného patra. Kostěné patro je nejprve hladké, ale postupně s rozvojem dentice se na jeho povrchu vytváří pozitivní reliéf a po případné ztrátě zubů tento reliéf opět zaniká, viz kap. 1.1.2.1.2 Postnatální vývoj patra (Krmptotic-Nemanic et al., 2008).



Obr. 2: Patrová sliznice (upraveno podle dos Santos, Fernandes a da Costa Serra, 2011)

Co se týče stranové symetrie, u plodů ani u dospělých jedinců nebyla shledána významná asymetrie v rozměrech patra mezi pravou a levou stranou, nicméně patro není zcela symetrické. V anteriorní části je patro více symetrické než v posteriorní (Moreira et al., 2008; Dursun, Öztürk a Albay, 2018). Moreira et al. (2008) počítali u lebek indexy asymetrie v různých věkových kategoriích. Nejmenší index asymetrie byl shledán u adolescentů, největší u novorozenců, nicméně v žádné skupině nebyla asymetrie statisticky významná.

1.1.1.1.1 *Rugae palatinae*

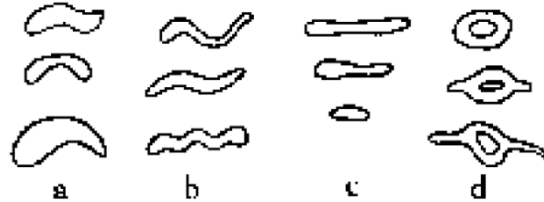
Rugae palatinae jsou transversálně orientované rýhy vytvářející pozitivní reliéf na patrové sliznici (Peterková, Klepáček a Peterka, 1987; Thomas, Kotze a van der Merwe, 1987). Společně s jazykem a zuby se účastní zpracování potravy v ústní dutině a stabilizují sousto během žvýkání a polknutí (Thomas, Kotze a van der Merwe, 1987; Pantalacci et al., 2008). Slouží také k hmatové lokalizaci jazyka v ústní dutině, vytváření řeči a u kojenců napomáhají při sání (Thomas, Kotze a van der Merwe, 1987).

Rugae palatinae jsou přítomné u savců, mezi jednotlivými druhy se pak liší jak počtem, tak konfigurací. U člověka jsou *rugae* oproti jiným savcím druhům (např. myši) podstatně méně rozvinuté (Sakamoto et al., 1989; Buchtová et al., 2003), což je důsledek regrese v evoluci *rugae* u primátů včetně člověka (Thomas a Kotze, 1983; citace podle Thomas, Kotze a van der Merwe, 1987; Dohke a Osato, 1994). *Rugae* pravé a levé strany patra jsou odděleny linií *raphe palati* ležící v mediální rovině patra. Největší *ruga* leží na úrovni špičáků, nebo mezi špičáky a prvními premoláry. Posteriočně *rugae* dosahují nejdále na úroveň prvních molárů. Každá *ruga* má mediální a laterální část, které mohou být buď kontinuálně spojené, nebo oddělené (Allen, 1888).

Rugae palatinae jsou formovány ve třetím měsíci intrauterinního vývoje z pojivové tkáně pokrývající tvrdé patro, jejich konfigurace se utváří mezi 12. a 14. týdnem vývoje plodu (Bansode a Kulkarni, 2009). Nejprve na pravé i levé polovině patra vzniká 5 až 7 rýh, přičemž anteriorní rýhy mají počátek blízko *raphe palati*, posteriorní rýhy začínají více laterálně. Během dalšího vývoje se *rugae* stávají méně uspořádané, posteriorní rýhy zanikají a anteriorní se zvýrazňují (Lysell, 1955; citace podle Kapali et al., 1997). Vytvořením *rugae* může být usnadněn proces elevace a horizontalizace patrových plotének během palatogeneze (Bulleit a Zimmerman, 1985; Peterková, Klepáček a Peterka, 1987; Pantalacci et al., 2008).

Během života může dojít ke změnám ve tvaru *rugae*. Změny v délce *rugae* s věkem jsou způsobeny změnou jejich podkladu, tedy kostěného patra. Jedná se např. o prodloužení *rugae* během růstu patra (Lysell, 1955; citace podle Kapali et al., 1997). Ve studii Kapali et al. (1997) došlo u všech jedinců ze studovaného vzorku ke změně tvaru nebo směru alespoň jedné rýhy v souvislosti s věkem. Další příčinou změn v konfiguraci *rugae* může být extrakce zubu a následný posun zubů sousedních směrem ke vzniklé mezeře např. při ortodontické léčbě (Peavy a Kendrick, 1967). *Rugae* se s věkem celkově vyhlazují, ve vyšším věku častěji chybí (Čihák, 2002; Krmpotic-Nemanic et al., 2008).

Rugae mohou být podle délky klasifikovány jako primární, sekundární a fragmentární. Primární *rugae* jsou dlouhé 5 mm a více, sekundární měří 3 až 5 mm a fragmentární mají 2 až 3 mm. Podle tvaru se *rugae* dělí na rovné, angulární, zvlněné a cirkulární. Ve svém průběhu se *rugae* mohou křížit či spojovat (Thomas a Kotze, 1983; citace podle Taneva, Evans a Viana, 2017). Tvary *rugae* jsou schematicky vyobrazeny na obr. 3.



Obr. 3: Tvary *rugae palatinae*. a – angulární, b – zvlněné, c – rovné, d – cirkulární (převzato z Kapali et al., 1997)

Konfigurace *rugae palatinae* je populačně specifická (Thomas a Kotze, 1983; citace podle Thomas, Kotze a van der Merwe, 1987). Dále může v konfiguraci *rugae* pravé a levé strany patra existovat asymetrie a může se projevovat i pohlavní dimorfismus, nicméně různé studie se ve svých závěrech neshodují. Na levé straně patra uvádějí vyšší počet *rugae* než na pravé straně Allen (1888) a Dohke a Osato (1994), což by znamenalo, že regrese v evoluci *rugae* probíhá ztelněji na pravé straně patra. Podle Dohke a Osato (1994) regresi nejvíce podléhají sekundární *rugae*. K opačnému závěru dospěli Indira, Gupta a David (2012), kteří uvádějí více *rugae* na pravé straně patra než na levé. Asymetrii v počtu *rugae* neshledali Kapali et al. (1997) u aboriginské populace, nicméně byly hodnoceny pouze primární *rugae*.

Pohlavní dimorfismus v konfiguraci *rugae* uvádí Pakshir et al. (2019), kteří analýzu konfigurace *rugae palatinae* dokonce (po dalším podrobnějším zkoumání) navrhuji využívat k odhadu pohlaví. K rozdílu v celkovém počtu *rugae* mezi pohlavími došli Indira, Gupta a David (2012) a Hermosilla Venegas et al. (2009), nicméně ti rozdíl uvádějí jako statisticky nevýznamný. Větší průměrnou délku *rugae* u mužů než u žen shledali Saadeh et al. (2017), což může souviset s obecně většími rozměry obličeje u mužů než u žen. K podobnému závěru dospěli také Pereira et al. (2018), kteří uvádějí větší počet primárních *rugae* u mužů než u žen, sekundárních *rugae* naopak shledali více u žen než u mužů. Pohlavní dimorfismus v konfiguraci *rugae* naopak nebyl zjištěn ve studii Nayak et al. (2007).

Pohlavní dimorfismus byl shledán rovněž ve směru průběhu *rugae*. U žen byly *rugae* častěji kolmé na linii tvořenou *raphe palati*, u mužů *rugae* častěji mířily anteriorně či posteriorně. U mužů byly častěji nalezeny *rugae* konvergující (dvě *rugae*, které se ve svém průběhu sbíhají do jedné), u žen naopak divergující (jedna *ruga*, která se ve svém průběhu rozděluje na dvě) (Pereira et al., 2018). Autoři této studie také zastávají využití rugoskopie pro odhad pohlaví.

Byla zkoumána taktéž podobnost konfigurace *rugae palatinae* v rámci rodiny nebo mezi dvojčaty. Taneva, Evans a Viana (2017) zkoumali podobnost konfigurace *rugae* mezi jednovaječnými a mezi dvojjaječnými dvojčaty. V konfiguraci *rugae* byla shledána vyšší míra shody mezi jednovaječnými než mezi dvojjaječnými dvojčaty, nicméně i když jsou si konfigurace *rugae* velmi podobné, nejsou identické. Podle výsledků studie Indira, Gupta a David (2012), kteří se zabývali konfigurací *rugae* u dvojjaječných dvojčat, nebyla dědičnost konfigurace *rugae* prokázána a konfigurace se mezi dvojjaječnými dvojčaty liší.

Existují studie doporučující konfiguraci *rugae palatinae* jako prostředek identifikace osob, např. (Nayak et al., 2007; Bansode a Kulkarni, 2009; Indira, Gupta a David, 2012). Konfigurace *rugae* je podle těchto studií natolik unikátní, že ji lze k identifikaci osob použít, nicméně jedná se pouze o doplňkový způsob identifikace, nebo je k němu přistoupeno, pokud nelze jiný způsob identifikace použít. Konfigurace *rugae* je unikátní spíše jako celek, nikoliv jako jednotlivé rýhy (Saadeh et al., 2017). Naproti snahám o prokázání unikátnosti konfigurace *rugae* existuje i snaha o prokázání vlivu dědičnosti na jejich morfologii. Mezi sourozenci byly nalezeny podobnosti, které by tento vliv mohly naznačovat, nicméně nebyla nalezena žádná dvojice sourozenců s identickou konfigurací *rugae* (Chong et al., 2020).

1.1.1.2 Měkké patro (*Palatum molle*)

Měkké patro je pohyblivá ploténka navazující na patro tvrdé. Jeho základem je vazivo pokračující z periostu horizontálních lamel patrových kostí. Z tohoto vaziva začínají a také se do něj upínají svaly měkkého patra a úžiny hltanové. Uprostřed zadního okraje měkkého patra vyčnívá *uvula palatina*. Povrch měkkého patra je krytý sliznicí (Čihák, 2002).

Měkké patro je důležité pro správnou funkci patrohltanového uzávěru. Tento uzávěr odděluje dutinu nosní a dutinu ústní a podmiňuje tak schopnost polknutí a tvorbu řeči (Johns, Rohrich a Awada, 2003; You et al., 2008).

Variabilita morfologie měkkého patra byla zkoumána především u pacientů s rozštěpů patra, nicméně i mezi zdravými jedinci existuje morfologická variabilita (You et al., 2008).

K této variabilitě se váže i pohlavní dimorfismus; u mužů je měkké patro delší a má větší tloušťku než u žen. Taktéž byla zaznamenána narůstající délka měkkého patra s věkem (Guttal et al., 2012).

1.1.2 Růst a vývoj patra

Palatogeneze, tedy proces růstu a vývoje patra, je komplexní děj vyžadující složitou regulaci, což se odráží v častém výskytu rozštěpových vad. Proces palatogeneze může být narušen jak geneticky, tak environmentálně, vznik defektů je tedy podmíněn multifaktoriálně (Ferguson, 1987; Mossey, McColl a O'Hara, 1998; Bush a Jiang, 2012). Palatogeneze je u člověka zahájena v 6. gestačním týdnu a ukončena je ve 12. gestačním týdnu (Bush a Jiang, 2012).

1.1.2.1 Normální růst a vývoj patra

1.1.2.1.1 Prenatální vývoj patra

Obličej člověka se vyvíjí z pěti embryonálních výběžků – frontonasálního, párového maxilárního a párového mandibulárního výběžku. Frontonasální výběžek se dále ve vývoji rozděluje na mediální a laterální nasální výběžky. Mediální nasální výběžek splývá s maxilárními výběžky a vzniká primární a sekundární patro (Bush a Jiang, 2012). Vznikem patra se původní stomodeum rozděluje na dutinu ústní a dutinu nosní (Čihák, 2002).

Primární patro se nachází v oblasti *premaxilly* a je odvozeno z mediálního nasálního výběžku (Baek et al., 2011). Sekundární patro je uloženo posteriorně od primárního. Ve své anteriorní části během vývoje splývá s posteriorní částí patra primárního, anterodorsálně sekundární patro splývá s nosní přepážkou (Bush a Jiang, 2012). Sekundární patro se skládá z tvrdého a měkkého patra (Campbell, 2007).

Vývoj patra začíná migrací ektomesenchymových buněk z neurální lišty do oblasti budoucí ústní dutiny. Tyto buňky ve spojení s buňkami faryngeálního ektodermu formují maxilární výběžky. Z maxilárních výběžků posléze vybíhají patrové ploténky tvořené mesenchymem a na povrchu pokryté epitelem. Mezi mesenchymem a epitelem probíhá obousměrná signalizace (Ferguson, 1987; Rice, Connor a Rice, 2006).

Ploténky rostou nejprve ve vertikální poloze dolů podél jazyka, později v daném vývojovém stádiu dochází k jejich elevaci a změně polohy z vertikální (podél jazyka) do horizontální (nad jazykem). K elevaci patrových plotének může dojít asynchronně, nemusí

proběhnout u obou plotének současně (Ferguson, 1987; Baek et al., 2011; Bush a Jiang, 2012).

Po této změně polohy jsou spolu mediální okraje patrových plotének v kontaktu a epitelové buňky na jejich povrchu vytvářejí v místě kontaktu epiteliální šev (Ferguson, 1987; Bush a Jiang, 2012). V epiteliálním švu dochází k apoptóze epitelových buněk a migraci některých buněk ze švu do mesenchymu ležícího pod epitelem; tím se dostávají do kontaktu buňky mesenchymu patrových plotének. Tímto procesem je docíleno kontinuity mesenchymu v celém patře (Ferguson, 1987). K reorientaci dochází i při vývoji měkkého patra. Reorientace měkkého patra je vázaná na reorientaci plotének tvrdého patra, pokud tedy neproběhne elevace a horizontalizace patrových plotének, neproběhne ani reorientace měkkého patra (Bulleit a Zimmerman, 1985).

Spojením patrových plotének v mediální rovině je zformován strop ústní dutiny, sekundární patro se uzavírá a tím dochází k oddělení ústní a nosní dutiny (Pantalacci et al., 2008; Baek et al., 2011). Na konci 3. měsíce vývoje dochází ke ztluštění kostěného patra a začíná se tvořit *sinus maxillaris*. Během fetálního období je horizontální lamela patrové kosti delší než vertikální, při narození mají přibližně stejnou délku a v následujícím postnatálním vývoji vertikální lamela patrové kosti nabývá větší délky než horizontální lamela (Woo, 1949).

Mezi 2. a 3. trimestrem dochází k významnému růstu tvrdého i měkkého patra, v jejich pozici vůči sobě (úhlu, který tvrdé a měkké patro svírají) ale ke změně nedochází (Shastry, Ravindranath a Ravindranath, 2016). Poměr délek tvrdého a měkkého patra je přibližně 2:1 (Campbell, 2007).

1.1.2.1.2 Postnatální vývoj patra

Od narození do 3 měsíců věku patro roste spíše v sagitálním než transversálním směru (Kramer, Hoeksma a Prah-Andersen, 1992). Před erupcí dočasné dentice (přibližně do 2 let věku) dochází k výraznému rozšíření obou zubních oblouků, tedy k jejich transversálnímu růstu (Bishara et al., 1997). Patro je mírně konkávní, hladké, má přibližně čtyřúhelníkový tvar (délka a šířka patra jsou podobné). Ještě nejsou vytvořeny alveolární výběžky (Krpmotic-Nemanic et al., 2008).

Po prvním roce života se formují alveolární výběžky a klenba patra se snižuje. Po prořezání dočasných řezáků se za nimi formují valy, v nichž mineralizují permanentní řezáky. S erupcí dentice je spojena taktéž tvorba pozitivního reliéfu na povrchu kostěného patra (Krpmotic-Nemanic et al., 2008).

Mezi 3. a 6. rokem života nedochází k výraznému růstu patra do délky, do šířky ale patro mírně roste. Šířka patra mezi druhými moláry narůstá více než šířka mezi špičáky. V tomto věku změna tvaru patra spočívá v nárůstu výšky patra a jeho sklonu (Ciusa et al., 2007). Ve věku 4 až 5 let mají dívky užší patro než chlapci. Pokud byla mezi pravou a levou stranou patra shledána asymetrie větší než 2 mm, bylo patro širší na levé straně než na pravé (Tsai a Tan, 2004).

Po erupci permanentní dentice se patro svou morfologií blíží adultnímu patru. Alveolární výběžky jsou vysoké, patro je dlouhé a široké (Krmptotic-Nemanic et al., 2008). Šířka zubních oblouků dále roste až do 13 let, pak transversální růst ustává. Po erupci kompletní permanentní dentice může dojít k mírnému zmenšení šířky patra, přičemž je zúžení výraznější v anteriorní části (mezi špičáky) než v posteriorní části (mezi prvními moláry) (Bishara et al., 1997). Ke zúžení patra dochází také mezi laterálními řezáky (Knott, 1972). Délkový růst horní čelisti se u dívek zastavuje ve 14 letech, u chlapců nadále pokračuje (Ursi et al., 1993).

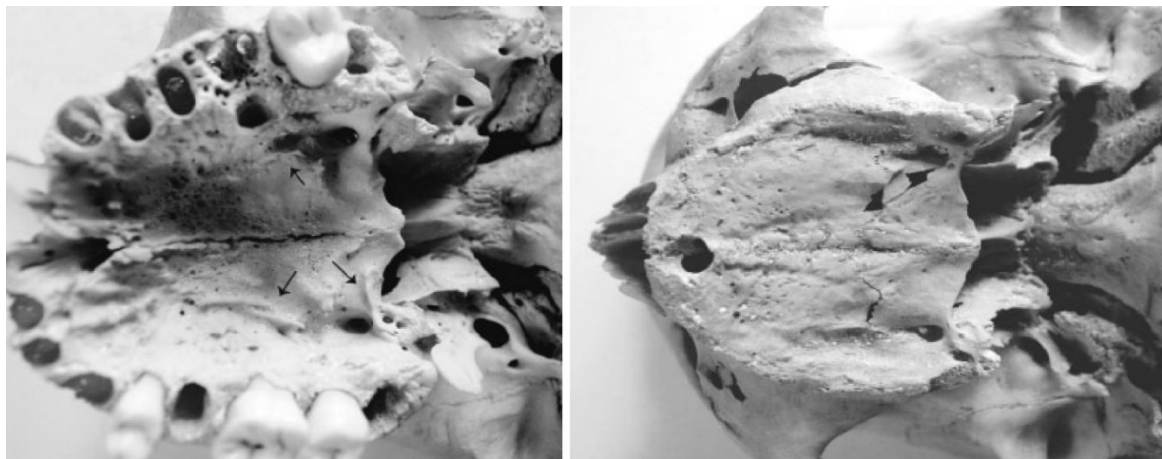
Nejintenzivnější růst maxilly spadá do období pubertálního růstového spurtu (Björk, 1964). Celkově horní čelist do délky roste zhruba třikrát více než do šířky. *Premaxilla* po narození do délky už neroste, za délkový růst horní čelisti jsou zodpovědné patrové výběžky *maxilly*. *Premaxilla* postnatálně roste pouze v transverzálním směru (Jelínek, Peterka a Dostál, 1983).

Změny v morfologii patra probíhají prostřednictvím remodelačních mechanismů – apozice a resorpce. Resorpce probíhá na nasální ploše tvrdého patra, k apozici dochází na ploše orální (Melsen, 1975; Melsen a Melsen, 1982).

V dospělosti po ztrátě zubů se výška alveolárních výběžků významně snižuje, dochází k jejich atrofii. Patro se oplošťuje, mírně rozšiřuje a kosti tvrdého patra se ztenčují. Může dojít až k rozestoupení kostní tkáně. Po atrofii alveolárních výběžků se patro stává ploché a hladké, ztrácí se pozitivní reliéf (Krmptotic-Nemanic et al., 2008).

Morfologie kostěného patra se během života mění. Je vázána na přítomnost zubů a alveolárních výběžků. Nejvýraznější změny v morfologii kostěného patra jsou spojeny s erupcí dentice u dětí a se ztrátou dentice a posléze alveolárních výběžků u dospělých. Prominující pozitivní reliéf je spojen s přítomností alveolárních výběžků horní čelisti. Po jejich atrofii pozitivní reliéf mizí a kostěné patro se stává hladkým (Krmptotic-Nemanic et al., 2008). Změna reliéfu kostěného patra v souvislosti se ztrátou zubů a atrofií alveolárních výběžků je zachycena na obr. 4.

Na *spina nasalis posterior* se vzácně může vyskytovat zářez způsobující její bifurkaci. Tento zářez může vzniknout i po ztrátě zubů, v takovém případě je jeho vznik spojován s oplošťováním a ztenčováním patra. Tyto změny v morfologii kostěného patra ale nemají vliv na morfologii patrové sliznice (Krpmotic-Nemanic et al., 2008).



Obr. 4: Vlevo kostěné patro 36letého muže s prominujícím pozitivním reliéfem (označeno šipkami). Vpravo kostěné patro 86leté ženy, patro je vyhlazené, alveolární výběžky zanikly (upraveno podle Krmpotic-Nemanic et al., 2008)

1.1.2.2 Patologie vývoje patra – orofaciální rozštěpy

Orofaciální rozštěpy jsou nejčastější vrozenou vadou u člověka. Řadí se mezi tzv. velké strukturální vady, které vznikají během embryogeneze do 8. týdne vývoje. Jsou spojovány s vážnými vývojovými vadami tvrdých i měkkých tkání v oblasti horní čelisti a k jejich léčbě je nezbytný chirurgický zásah (Rice, Connor a Rice, 2006; Pantalacci et al., 2008; Bush a Jiang, 2012; Peterka a Peterková, 2015; Hoffmannová et al., 2018).

V souvislosti se vznikem rozštěpových vad byla studována kraniofaciální morfologie zdravých rodičů, kterým se narodily děti s orofaciálními rozštěpy. Bylo zjištěno, že se kraniofaciální morfologie rodičů dětí s rozštěpem liší od kraniofaciální morfologie rodičů zdravých dětí. Podle Coccaro, D'Amico a Chavoor (1972) byly obličejové rodičů dětí s rozštěpem méně konvexní a se sklonem k mandibulárnímu prognatismu. Vertikální i horizontální rozměry horního obličejové byly u rodičů dětí s rozštěpem kratší. McIntyre a Mossey (2002) se zabývali asymetrií obličejů u rodičů, kterým se narodily děti s rozštěpy. Došli k závěru, že lineární rozměry obličejové se na pravé a levé straně významně liší. Rodiče

děti s rozštěpem mají širší levou polovinu obličeje a kratší vertikální rozměry na pravé straně obličeje než rodiče zdravých dětí.

Ke vzniku rozštěpu dochází v důsledku narušení morfogeneze patra. Mezi tato narušení patří např. inhibice buněčného dělení a/nebo inhibice migrace buněk, takže patrové ploténky jsou příliš malé a nedostanou se do vzájemného kontaktu. Další problémy mohou představovat špatné načasování elevace patrových plotének, nadměrná šířka krania embrya, selhání spojení patrových plotének v mediální rovině nebo ruptura patra po splnutí patrových plotének (Ferguson, 1987). Ve vzniku rozštěpu patra může hrát roli i mandibula. Pokud je její růst nedostatečný, není vytvořen dostatek místa pro jazyk a ten tak může svou polohou blokovat horizontalizaci patrových plotének. Malá mandibula v kombinaci s rozštěpem patra se nazývá Pierre-Robinův syndrom (Jelínek, Peterka a Dostál, 1983; Peterka a Peterková, 2015; Fiala et al., 2017). Kritická perioda pro vznik rozštěpu je mezi 30. a 60. embryonálním dnem. Po 60. embryonálním dni už nelze rozštěp vyvolat (Peterka a Peterková, 2015).

Vznik rozštěpových vad je podmíněn multifaktoriálně, příčinu vzniku nelze přesně určit. Za geneticky podmíněný je považovaný rozštěp, který se v rodině pacienta už alespoň jednou vyskytl. Většina rozštěpů vzniká kombinací genetické predispozice a působení teratogenů. Vzhledem k vlivu prostředí na vznik rozštěpu je prevence problematická. Na druhou stranu je ale léčba rozštěpů dobře proveditelná a pacienti mohou žít plnohodnotný život (Jelínek, Peterka a Dostál, 1983; Peterka a Peterková, 2015; Fiala et al., 2017).

Děti narozené s rozštěpem mohou mít obtíže s příjmem potravy, později je negativně ovlivněn rozvoj řeči, tyto děti častěji trpí na záněty středního ucha a horních cest dýchacích a trpí zvýšenou kazivostí zubů (Fiala et al., 2017). V závislosti na populaci se prevalence orofaciálních rozštěpů pohybuje od 1 z 500 do 1 z 2000 narozených dětí. Nejvyšší frekvence výskytu rozštěpů je u asijských a původních amerických populací, naopak nejnižší je u populací s africkým původem (Marazita a Mooney, 2004). V současné české populaci je incidence rozštěpů 1,1 na 1000 porodů. Jedná se o nižší hodnotu než dříve, což lze vysvětlit prenatální diagnostikou rozštěpu a možností přerušování těhotenství (Peterka a Peterková, 2015).

Rozštěpy patra mohou být součástí syndromů a vznikají spolu s dalšími vývojovými abnormalitami, mohou ale vzniknout i u jinak zdravých jedinců (Bush a Jiang, 2012). Mohou postihovat horní ret, horní čelist, tvrdé i měkké patro a jejich závažnost je různá. U pacientů trpících pouze rozštěpem rtu se horní čelist vyvíjí v souladu s normou, na rozdíl od pacientů s rozštěpem patra. U pacientů s rozštěpem patra je předčasně ukončen

předozadní růst horní čelisti a její schopnost růstu může být narušena i celkově, u pacientů s rozštěpy proto nalézáme řadu ortodontických vad (Jelínek, Peterka a Dostál, 1983; Peterka a Peterková, 2015).

Tvrdé patro pacientů s oboustranným rozštěpem rtu a patra je užší a plošší v porovnání se zdravými jedinci. U tohoto typu rozštěpu patra také přetrvává oddělení *premaxilly* a *maxilly* v oblasti *sutura incisiva*. Právě v této oblasti byl zjištěn největší rozdíl ve tvaru patra mezi pacienty s rozštěpem patra a zdravými jedinci. V důsledku absence kostěného spojení *premaxilly* a *maxilly* je patro pacientů s bilaterálním rozštěpem delší než patro zdravých jedinců. Vlivem nepřítomnosti kostní tkáně v oblasti *sutura incisiva* nemá tato oblast stabilní morfologii. U pacientů s bilaterálním rozštěpem byla také zjištěna konvexita oblasti *premaxilly*, zatímco u zdravých jedinců je tato oblast konkávní. Variabilita tvaru i velikosti patra je vyšší mezi pacienty s rozštěpem patra než mezi zdravými jedinci (Bejdová et al., 2012a; Rusková et al., 2014).

Patra pacientů s jednostranným rozštěpem rtu a patra jsou charakteristická asymetrickou klenbou – maximální výška klenby je na straně rozštěpu lokalizovaná anteriorněji než na straně bez rozštěpu (Rusková et al., 2014). U jednostranných rozštěpů je rozštěp častěji lokalizován na levé straně patra. Rozštěpy v mediální rovině jsou vzácné (Marazita a Mooney, 2004; Eppley et al., 2005).

K operacím orofaciálních rozštěpů se dnes začíná přistupovat již v prvních dnech po narození dítěte. V takto raném věku se jizva dobře hojí a později je velmi málo znatelná, horní ret je symetrický. Výrazným benefitem operace novorozence je také to, že dítě je po návratu z porodnice již „normální“, což snižuje stres matky při kontaktu s dítětem i při kontaktu dítěte s dalšími členy rodiny (Weatherley-White et al., 1987; Mcheik et al., 2006). U donošených novorozenců jsou rizika operace novorozence srovnatelná s operací v pozdějším věku (standardně ve věku 3 až 6 měsíců) (Mcheik et al., 2006; Ziak et al., 2010).

Operaci rozštěpu rtu a patra lze provést dokonce ještě *in utero*. K takovým zákrokům je ovšem třeba využívání moderních zobrazovacích metod (např. ultrazvuku) a správná interpretace jejich výstupů. K rozvoji takových metod je využíváno anatomických studií na lidských plodech (Shastry, Ravindranath a Ravindranath, 2016).

Variabilita tvaru patra před operací rozštěpu je vyšší u pacientů s kompletním typem rozštěpu než u pacientů s inkompletním typem. Po 10 měsících od operace se ale variabilita u všech pacientů snížila a pacienti s kompletním typem rozštěpu se tvarovou variabilitou přiblížili pacientům s inkompletním typem (Hoffmannová et al., 2018). Pro tvar patra

pacientů s rozštěpem obecně platí, že čím větší je rozsah poškození, tím je větší tvarová variabilita.

Rozštěp patra může být i submukózní. Tento rozštěp zasahuje svaly měkkého patra, ale může zasáhnout až do patra tvrdého (Winters, 1966). Jeho projevem může být trojice příznaků – rozdvojená uvula, rozstup svalů měkkého patra a zářez na posteriorním okraji tvrdého patra. Mírné formy ale mohou zůstat neodhaleny, protože nemusí způsobovat klinické komplikace. V populaci tedy mohou být submukózní rozštěpy přítomné častěji, než je zachyceno (Gosain et al., 1996).

Submukózní rozštěp je obtížněji diagnostikovatelný, protože je překrytý neporušenou sliznicí jak z ústní, tak z nosní strany. Přestože není na první pohled viditelný, na vývoj dítěte může mít obdobné dopady, jako rozštěp klasický. Submukózní rozštěp může být příčinou nedostatečnosti patrohltanového uzávěru; při polykání a fonaci nejsou nosní a ústní dutina dostatečně odděleny. V takovém případě může u dítěte docházet k úniku mateřského mléka nosem, přechod na pevnou stravu může být obtížnější, vývoj řeči se může opozdit a v řeči může být patrná huhňavost. Častěji se také objevují záněty středouší, protože v důsledku špatné funkce svalů měkkého patra není umožněno plné otevření ústí Eustachovy trubice v nosohltanu a středoušní dutina tak není dostatečně ventilována. Jako minoritní forma submukózního rozštěpu patra může být chápáno i vrozeně krátké patro, což je měkké patro se sníženou pohyblivostí a patologickými úpony ke kostěnému patru (Košková et al., 2016).

Submukózní rozštěpy se léčí chirurgicky s následnou logopedickou terapií. Vady řeči je terapií možné zmírnit až odstranit. Nejlepších výsledků terapie je dosahováno u pacientů v předškolním věku (Gosain et al., 1996; Košková et al., 2016).

Mezi další malformace patra patří např. gotické patro nebo rozštěp uvuly. Rozštěp uvuly může nastat bez klinických obtíží, může být ale také spojen se submukózním rozštěpem patra (Winters, 1966; Košková et al., 2016). Gotické patro je charakteristické vysokou klenbou v mediální rovině, nicméně zůstává neporušené, k rozštěpu nedochází. Může být spojeno se stěsnáním stoliček a může také komplikovat rozvoj řeči (Tabler et al., 2013). Gotické patro ve spojení s úzkou horní čelistí způsobí, že se při řeči jazyk dotýká patra pouze částečně, což způsobuje problémy při řeči (Grudziąż-Sękowska, Olczak-Kowalczyk a Zadurska, 2018). Gotické patro může být spojováno také s obstrukční spánkovou apnoe, tedy zástavami dýchání během spánku v důsledku zablokování dýchacích cest (Kopitovic et al., 2017). Vysoce klenuté patro bývá rovněž součástí široké škály syndromů (Tabler et al., 2013). Např. jedinci s Downovým syndromem mají relativně vyšší klenbu patra než

zdraví jedinci, ačkoliv absolutně mají patra ve všech rozměrech menší (Dellavia et al., 2007).

Gotické patro se může vyvinout u dětí, které dýchají ústy místo nosem. Při dýchání ústy je jazyk lokalizován ve spodní části ústní dutiny a není v kontaktu s tvrdým patrem, což negativně ovlivňuje jeho vývoj (Valcheva et al., 2018). Ke vzniku vysoce klenutého patra může dojít také po operaci rozštěpu patra (Sanghvi et al., 2019).

1.1.3 Pohlavní dimorfismus tvrdého patra

Pohlavní dimorfismus se na kostře projevuje zejména na morfologii pánevních kostí, což je důsledkem rozdílných reprodukčních rolí mezi pohlavími a selekce během evoluce. Manifestace pohlavního dimorfismu je ovlivněna podmínkami prostředí a je tedy populačně specifická. Mužské kostry obecně mívají větší rozměry a jsou celkově robustnější v souvislosti s rozvinutější muskulaturou. Kromě pánve se dají rozdíly v morfologii mezi pohlavími sledovat i na lebce, potažmo na patře (Brůžek a Murail, 2006; Bigoni, Velemínská a Brůžek, 2010).

Pohlavní dimorfismus tvrdého patra byl studován jak z hlediska tvaru patra, tak jeho velikosti, případně indexů rozměrů patra. Studie byly provedeny na materiálu pocházejícím z různých populací a byly použity různé metody, což může být příčinou odlišných výsledků jednotlivých studií.

Bigoni, Velemínská a Brůžek (2010) prokázali intersexuální rozdíly ve tvaru patra u populace původem ze střední Evropy. Bod prosthion je vzhledem ke zbytku lebky lokalizován u žen více anteriorně než u mužů. Vzdálenost bodů staphylion a staurion je u žen menší než u mužů, ale patro jako celek je naopak u žen delší než u mužů. Ženské patro je tedy celkově delší, nižší a širší, mužské je naopak kratší, vyšší a užší.

Pohlavní dimorfismus ve tvaru kostěného patra byl prokázán také ve studii Chovalopoulou, Valakos a Manolis (2013) na řecké populaci. Mimo tvar kostěného patra byly zkoumány intersexuální rozdíly v jeho velikosti, ty ale nebyly prokázány. Při využití kostěného patra k odhadu pohlaví upozorňují, že tvar patra může být ovlivněn změnami souvisejícími se ztrátou zubů a posléze atrofii alveolárních výběžků a snížením klenby patra.

Ve dvou výše zmíněných studiích byla k výzkumu pohlavního dimorfismu patra využita geometrická morfometrie, ve studiích následujících byla využívána morfometrie klasická.

Pohlavním dimorfismem patra se zabývá řada studií provedená v indické populaci. V populaci z jižní Indie bylo shledáno, že délka i šířka patra jsou u mužů větší než u žen, muži z této populace tedy mají delší a širší patro než ženy. Index šířky k délce patra nicméně nevykazoval mezipohlavní rozdíl (Jacob, Bindhu a Avadhani, 2016). V jiné indické populaci byly závěry mírně odlišné. V indexu šířky k délce patra také mezipohlavní rozdíl zaznamenán nebyl, ovšem navíc byl hodnocen i index výšky k šířce patra, kde už se rozdíl projevil; ženy měly klenbu patra nižší než muži. Celkově měli muži patro delší, užší a vyšší než ženy (Wahane a Nandanwar, 2019). Gangrade et al. (2012) prokázali pohlavní dimorfismus v šířce patra; u mužů byla šířka patra opět shledána větší než u žen, avšak v délce patra rozdíl mezi pohlavími zaznamenán nebyl.

Rovněž ve studii Kamath et al. (2016) byl prokázán pohlavní dimorfismus. Byly hodnoceny lineární rozměry vedoucí od foramen incisivum po spina nasalis posterior, od foramen incisivum po bod staurion a od bodu staurion po spina nasalis posterior, tedy pouze délkové parametry patra. U všech těchto rozměrů byl prokázán významný rozdíl mezi muži a ženami. Při zpětném odhadu pohlaví podle těchto rozměrů byl odhad nejspolehlivější na základě vzdálenosti od foramen incisivum po spina nasalis posterior. Dále byla zkoumána vzdálenost *foramina palatina majora*, což je šířkový parametr, ale rozdíl mezi pohlavími zde nebyl prokázán.

Ke shodnému závěru došli Alves et al. (2019), ve vzdálenosti *foramina palatina majora* neprokázali pohlavní dimorfismus. V délce patra a šířce mezi alveolárními výběžky byl intersexuální rozdíl prokázán, nicméně při odhadu pohlaví autoři rozměry patra nedoporučují využívat jako jediný způsob odhadu. Taktéž Williams a Rogers (2006) nedoporučují analýzu velikosti a tvaru patra jako jediný způsob odhadu pohlaví, přestože intersexuální rozdíly potvrzují.

Rozdíl mezi muži a ženami byl zaznamenán také v rozměru od *foramen incisivum* po bod basion. Vzdálenost těchto dvou bodů menší než 87 mm ukazuje na ženské pohlaví zkoumaného jedince, vzdálenost větší než 87 mm naopak indikuje mužské pohlaví (Lima et al., 2012).

Suazo, Zavando a Smith (2008) se zabývali pohlavním dimorfismem patra u kompletně a částečně bezzubých jedinců. Došli k závěru, že dimorfismus není ztrátou zubů ovlivněn, naopak zpětný odhad pohlaví byl spolehlivější u kompletně neozubených než u částečně

neozubených jedinců. V této studii nicméně byla morfologie kostěného patra hodnocena pouze vizuálně, nebyly měřeny žádné rozměry.

Mustafa et al. (2019) se kromě rozměrů patra dospělých jedinců zabývali i jedinci nedospělými. Byla měřena délka a šířka patra dětí od 6 do 12 let. Autoři dospěli k závěru, že v délce a šířce patra je mezi chlapci a dívkami významný rozdíl. Pro projev pohlavního dimorfismu v rozměrech patra tedy nezáleželo na tom, zda už u dítěte proběhla puberta, nebo ne, protože dimorfismus byl patrný už u jedinců před pubertou. U jedinců dospělých autoři shledali pohlavní dimorfismus jak v délce a šířce patra, tak i v jeho výšce.

Shalaby et al. (2015) zaznamenali pohlavní dimorfismus ve výšce patra; ženská patra měla vyšší klenbu než mužská.

Ferrario et al. (1998) naopak neshledali pohlavní dimorfismus ve tvaru ani velikosti patra, zaznamenali pouze větší vzdálenost mezi špičáky u mužů než u žen.

Pohlavní dimorfismus se projevuje také u *rugae palatinae*, o čemž je pojednáno výše v kapitole 1.1.1.1.1 *Rugae palatinae*.

1.1.4 Metrické hodnocení tvaru tvrdého patra

Pro metrické hodnocení tvaru patra je využíváno jeho rozměrů. Ze získaných rozměrů lze následně sestavit indexy charakterizující tvar patra. Jedná se o dva indexy – index šířky k délce patra a index výšky k šířce patra. Prostřednictvím indexu šířky k délce mohou být patra popisována jako leptostafylní (úzká), brachystafylní (široká) a mesostafylní (přechodná forma mezi úzkým a širokým). Podle indexu výšky k šířce patra mohou být patra charakterizována jako chamestafylní (nízká), hypsistafylní (vysoká) a orthostafylní (přechodná forma mezi nízkým a vysokým). Indexy jsou vyjadřovány procentuálně (Hassanali a Mwaniki, 1984). Hraniční hodnoty pro jednotlivé typy tvaru patra jsou uvedeny v tab. 1 a 2. Různé kombinace tvaru patra jsou zachyceny na obr. 5.

Tab. 1: Typy patra podle indexu jeho šířky k délce (upraveno podle Wahane a Nandanwar, 2019)

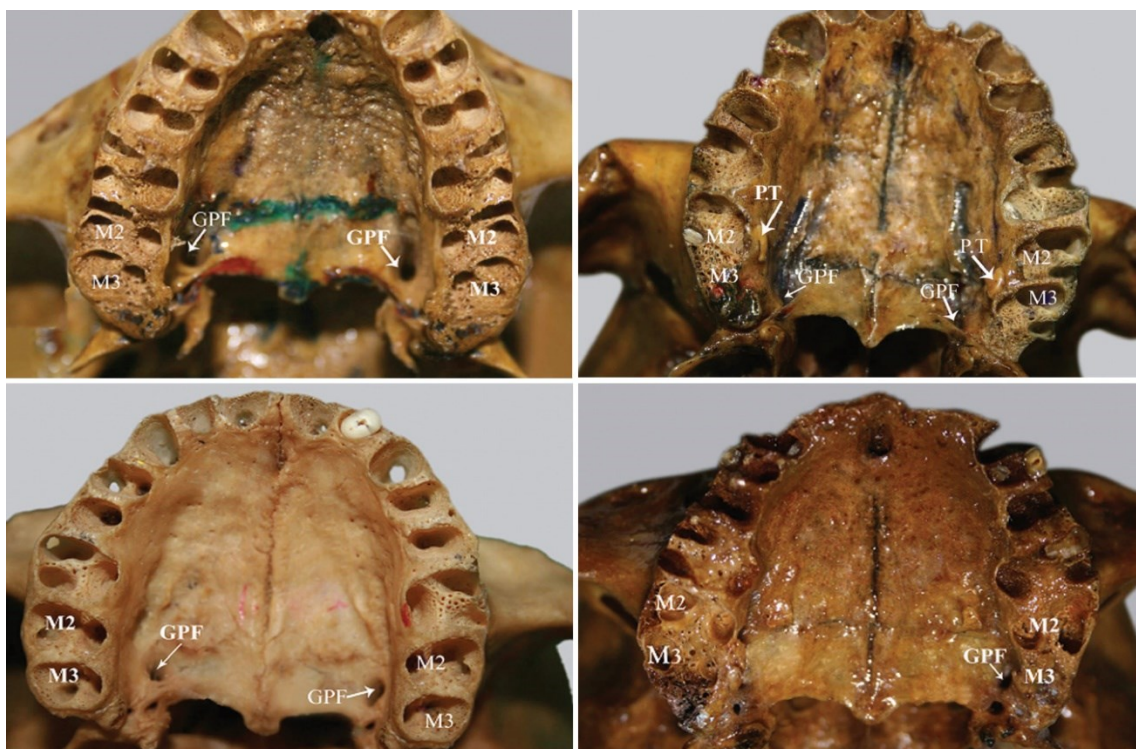
Typ patra	Index šířky a délky patra
leptostafylní (úzké)	$\leq 79 \%$
mesostafylní (přechodné)	80 – 84,9 %
brachystafylní (široké)	$\geq 85 \%$

Tab. 2: Typy patra podle indexu jeho výšky k šířce (upraveno podle Wahane a Nandanwar, 2019)

Typ patra	Index výšky a šířky patra
chamestafylní (nízké)	$\leq 27,9 \%$
orthostafylní (přechodné)	28 – 39,9 %
hypsistafylní (vysoké)	$\geq 40 \%$

Indexy patra jsou populačně specifické. Corruccini (1976) došel k závěru, že jedinci negroidní etnicity mají větší, ale mělčí patra ve srovnání s jedinci kavkazoidní etnicity. Hypsistafylní (vysoké) patro je ale napříč populacemi zaznamenáváno nejméně (Hassanali a Mwaniki, 1984; Varalakshmi et al., 2015; Jacob, Bindhu a Avadhani, 2016).

Metrické hodnocení tvrdého patra pomocí indexů využívá přístupy klasické morfometrie, tedy měření přímo na materiálu pomocí kaliperů nebo jiných měřidel (Hefner et al., 2016). Měření lze ovšem provádět i na digitalizovaném materiálu pomocí různých počítačových programů. Měření na digitálních modelech je stejně spolehlivé jako měření přímo na materiálu (Nawi et al., 2018). V současnosti se ke kranio-metrickým analýzám využívají spíše než klasická morfometrie 3D data a geometrická morfometrie (Hefner et al., 2016). Geometrická morfometrie byla využívána i v této práci a podrobněji je popsána v kapitole 4 Metody.



Obr. 5: Variabilita tvaru patra z hlediska indexů. Vlevo nahoře patro úzké a vysoké, vpravo nahoře patro úzké a středně vysoké, vlevo dole patro středně široké a středně vysoké, vpravo dole patro široké a nízké. Všechna patra jsou mužská (upraveno podle Shalaby et al., 2015)

1.2 Heritabilita

Vnější projev každého znaku je výsledkem působení dvou složek – genetické a environmentální. Genetický podklad je získán od rodičů, následný vývoj znaku je ale modulován také environmentálně, a to prenatálně i postnatálně. Lze tedy srovnávat vliv genů a vliv prostředí na výslednou variabilitu znaku (Jacquard, 1983; Visscher, Hill a Wray, 2008).

Heritabilita je definována jako podíl genetické složky na fenotypové variabilitě daného znaku (Mossey, 1999a). Je vyjadřována číslem od 0 do 1, přičemž 0 znamená žádnou heritabilitu (vliv na fenotypový projev znaku má tedy pouze prostředí) a 1 znamená stoprocentní heritabilitu, kdy je znak určen pouze geneticky a není ovlivňován prostředím (Markovic, 1992; citace podle Amini a Borzabadi-Farahani, 2009). Hodnota heritability není pro všechny znaky stejná, její hodnoty se pro různé znaky liší. Odhad heritability je specifický pro populaci a prostředí, kde byla hodnocena. Jedná se o vlastnost populace,

nikoliv jedince. Nízké hodnoty heritability se pohybují od 0 do 0,2; vysoké hodnoty od 0,7 do 1 (Urban a Vyhnánek, 2006).

Lze rozlišovat heritabilitu v širším smyslu (označovanou H^2) a v užším smyslu (označovanou h^2). Heritabilita v širším smyslu je chápána jako podíl všech genetických faktorů na pozorované variabilitě (fenotypové varianci). Heritabilita v užším smyslu je pak definována jako podíl pouze aditivní složky genetické variance a celkové fenotypové variance. Aditivní účinek je vysvětlován jako součet všech rodičovských genů ovlivňujících daný znak u potomka. Existují ale i neaditivní efekty, kam patří dominance alel a genové interakce (Urban a Vyhnánek, 2006; Townsend et al., 2009).

Heritabilita je nejčastěji studována u dvojčat – jednovaječných i dvojvaječných. Jednovaječná dvojčata vznikají z jednoho zárodku, mají identickou genetickou informaci, a tedy vždy shodné pohlaví. Rozdíly mezi jednovaječnými dvojčaty bývají způsobeny převážně vlivem prostředí. Pokud mezi jednovaječnými dvojčaty vznikne genetický rozdíl, jedná se o mutaci (Kraus, Wise a Frei, 1959; Jacquard, 1983; Carels et al., 2001). Naproti tomu dvojvaječná dvojčata se od začátku vyvíjejí ze dvou různých zárodků, jsou si tedy geneticky stejně blízka jako „standardní“ sourozenci. Pohlaví mohou mít shodné i odlišné. Míra podobnosti mezi jednovaječnými dvojčaty je přirozeně větší než mezi dvojvaječnými (Kraus, Wise a Frei, 1959; Jacquard, 1983). Studium dvojčat jsou eliminovány rozdíly ve věku, pohlaví (pokud se jedná o dvojvaječná dvojčata stejného pohlaví), a prenatálním prostředím. Nicméně i u dvojčat drobné prenatální environmentální rozdíly existují, např. poloha v děloze nebo pořadí narození (Kraus, Wise a Frei, 1959). Postnatálně se rozdíly vyvolané působením prostředí projevují pouze, pokud je každé z dvojčat vystaveno odlišným environmentálním podmínkám. Takto vzniklé rozdíly jsou u jednovaječných dvojčat méně výrazné než u dvojvaječných (Nakata et al., 1973).

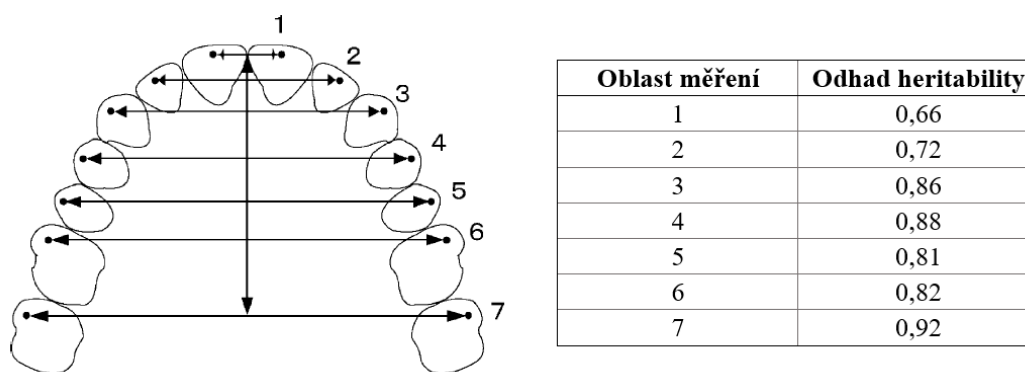
Kromě dvojčat může být studium heritability realizováno také na sourozencích nebo na rodičích a potomcích. Ne vždy je totiž možné studovat právě dvojčata, zejména v osteologii je jejich dostupnost značně omezena. Z tohoto důvodu může být studium heritability realizováno také na sourozencích nebo na rodičích a potomcích (Carson, 2006).

1.2.1 Vliv genetických faktorů na morfologii horní čelisti a tvrdého patra

Minulé studie prostřednictvím výpočtu heritability v užším smyslu (h^2) prokázaly významný vliv genetických faktorů na utváření skeletu nejen u člověka, ale také u zvířecích modelů (Cheverud a Buikstra, 1981a, 1981b, 1982). V případě člověka se předmětem studia staly zejména kraniální a dentální rozměry (Carson, 2006; Martínez-Abadías et al., 2009, Stojanowski et al., 2017) a dále morfologické znaky (variety) na kostře, zejména kraniálním skeletu, a zubech (Carson, 2006; Irish et al., 2020; Paul et al., 2020). Otázka vlivu genetických faktorů na morfologickou variabilitu se nevyhnula ani rozměrům a morfologii horní čelisti a s ní souvisejícímu tvrdému patru.

Na možný vliv genetických faktorů na morfologii horní čelisti upozornil Vlček (1997) při zkoumání kosterních ostatků několika generací rodu Přemyslovců. Vliv genetických faktorů na morfologii zubního oblouku lze hodnotit pro jeho jednotlivé parametry – šířku, délku a výšku.

Pro všechny tři parametry jsou odhady heritability vysoké, genetický vliv na morfologii zubního oblouku tedy není zanedbatelný. Pro šířku zubního oblouku horní čelisti se podle Eguchi et al. (2004) odhad heritability (h^2) pohybuje od 0,66 do 0,92 v závislosti na části patra, kde bylo měření provedeno, viz obr. 6. Pro délku zubního oblouku byla heritabilita odhadnuta na 0,92 a pro výšku patra na 0,80. Tyto hodnoty tedy naznačují vysoký vliv genetických faktorů na morfologii zubního oblouku, přičemž parametry zubního oblouku úzce souvisí s parametry patra. Na vysoké hodnoty heritability rozměrů zubního oblouku poukazují také Negishi et al. (2020). V oblasti prvních premolárů heritabilita výšky patra dosahuje hodnoty 0,72; na úrovni prvních molárů 0,86. Hodnoty heritability pro šířku patra se v závislosti na oblasti měření pohybují v rozmezí 0,75 až 0,86. Lze tedy říci, že nejvýznamnější vliv heritability na rozměry zubního oblouku byl shledán pro jeho délku a šířku mezi druhými moláry.



Obr. 6: Hodnoty heritability pro šířku zubního oblouku v různých oblastech (upraveno podle Eguchi et al., 2004)

Významná shoda v šířce zubního oblouku byla nalezena jak u jednovaječných, tak u dvojvaječných dvojčat. V párech jednovaječných dvojčat však byla tato shoda silnější (Boraas, Messer a Till, 1988).

Přítomnost genetických faktorů byla zjištěna také u divergence (rozbíhání) zubního oblouku (Chi et al., 2014). Pod genetickou kontrolou je kromě tvaru čelisti (zubního oblouku) také její umístění v rámci kraniálního komplexu. Umístění maxilly v sagitální rovině je pod větší genetickou kontrolou než její vertikální umístění (Amini a Borzabadi-Farahani, 2009). Silný genetický vliv byl shledán u vzájemných vertikálních vztahů lební baze, roviny patra a roviny mandibuly (Kim et al., 2013, 2018) a dále u úhlových rozměrů, např. úhlu lební baze či úhlu mandibuly. Hodnoty lineárních rozměrů jsou před ukončením růstu ovlivněny i věkem, ale na úhlové rozměry věk natolik významný vliv nemá (Nakata et al., 1973). Toto může být příčinou rozdílných hodnot odhadnuté heritability ve studii Harris a Johnson (1991), kde byla zjištěná heritabilita rozměrů patra nejvyšší ve věku 4 roky, v pozdějším věku byla nižší. Naproti tomu heritabilita jiných kraniálních rozměrů byla v pozdějším věku vyšší než ve věku 4 let. Parametry horní čelisti jsou však dědičností ovlivněny více než parametry čelisti dolní (Lobb, 1987; Eguchi et al., 2004).

Kromě oblasti tvrdého patra má dědičnost vliv i na rozměry patra měkkého. Podíl genetického vlivu na délku měkkého patra je větší než podíl vlivu prostředí (Kang et al., 2018).

Výpočet heritability, jenž představuje nástroj pro vyjádření podílu genetických faktorů na celkové varianci vnějšího projevu znaku (Ghosh et al., 2021) naráží na 4 zásadní limity:

- 1) Tento přístup je určen zejména pro kontinuální proměnné, kterými jsou metrické znaky (Sjøvold, 1984; Relethford, 1994; Carson, 2006a; Dudzik & Kolatorowicz, 2016; Gavrus-Ion et al., 2017).
- 2) Hlavním zdrojem dat pro výpočet heritability jsou jednovaječná a dvojvaječná dvojčata (Snustad a Simmons, 2009; Paul et al., 2020), přičemž výzkum žijících lidí je limitován zejména etikou. Výzkum osteologických souborů s genealogickou dokumentací naráží na nedostatek nebo úplnou absenci dvojčat, tudíž musí být založen na jiných příbuzných prvního stupně (Sjøvold, 1984).
- 3) K úspěšnému výpočtu heritability je potřeba dostatek dat, přičemž většina genealogicky dokumentovaných souborů zahrnuje nedostatečný počet jedinců (Strouhal, 1992; Slavec, 2004; Velemínský a Dobisíková, 2005; atd.)
- 4) Způsob zaznamenání dat, která vstupují do výpočtu, může výslednou heritabilitu významně ovlivnit (např. Carson, 2006b; Stojanowski et al., 2019; Paul et al., 2020). Kromě toho se heritabilita u různých typů znaků může značně lišit. Například heritabilita nemetrických dentálních znaků se jeví jako nižší, než heritabilita dentálních rozměrů (Stojanowski et al., 2017).

Při hodnocení heritability je také třeba brát v úvahu, aby její odhad nebyl nadhodnocen. Členové jedné rodiny jsou si totiž v mnoha ohledech podobní, neboť sdílejí stejné prostředí – žijí na stejném místě, konzumují stejnou stravu, mají stejný socioekonomický status atd. (Harris a Johnson, 1991).

Z těchto důvodů se badatelé při zjišťování vlivu genetických faktorů na utváření morfologických znaků zaměřují na vyjádření míry podobnosti jedinců a nalezení souvislosti mezi mírou podobnosti jedinců a jejich biologickou příbuzností. Do hodnocení lze navíc zařadit i dvojice s nižším stupněm příbuznosti (Cvrček et al., 2018). Při zkoumání morfologie tvrdého patra však tento přístup dosud nebyl aplikován.

2 CÍLE PRÁCE A HYPOTÉZY

Cílem práce je sledování tvaru a formy patra na povrchových 3D modelech ve dvou souborech: v souboru vzájemně biologicky příbuzných jedinců a v souboru nepříbuzných jedinců.

V rámci práce bude porovnána variabilita morfologie pater obou souborů – míra vzájemné podobnosti pater biologicky příbuzných jedinců s mírou vzájemné podobnosti pater biologicky nepříbuzných jedinců. Za poslední cíl si práce klade zhodnocení vlivu genetických faktorů na morfologii patra.

Byly stanoveny následující hypotézy:

- Míra podobnosti morfologie patra bude mezi biologicky příbuznými jedinci větší než mezi náhodně vybranými nepříbuznými jedinci
- mezi blízce příbuznými jedinci existuje vyšší míra podobnosti morfologie patra než mezi vzdáleně příbuznými jedinci

3 MATERIÁL

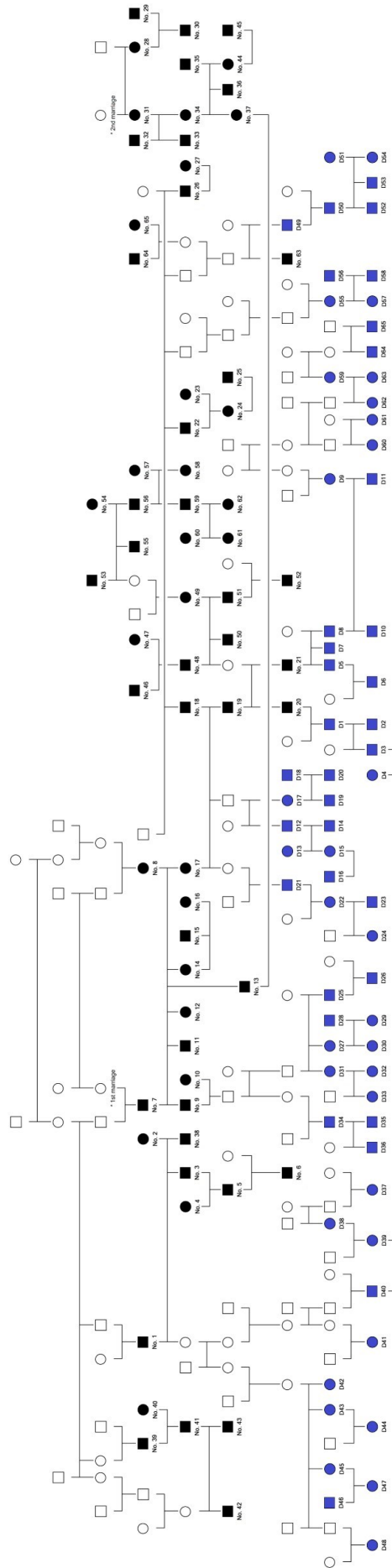
Jako materiál byly v této práci použity dva soubory – soubor vzájemně biologicky příbuzných jedinců a soubor nepříbuzných jedinců.

Genealogicky dokumentovaný soubor byl reprezentován sádrovými odlitky patra současné české populace. V souboru je celkem 65 jedinců, z toho 33 mužů a 32 žen. Jedinci jsou ve věku od 14 do 82 let. Charakteristiky souboru jsou uvedeny v tab. 3 a příbuzenské vztahy mezi jedinci v souboru jsou schematicky znázorněny na obr. 7. Tato kolekce byla zapůjčena ze sbírek Antropologického oddělení Národního muzea v Praze.

Jako kontrolní soubor nepříbuzných jedinců byly použity 3D povrchové modely pater z databáze 3D laboratoře Katedry antropologie a genetiky člověka PřF UK. Celkem se jedná o 52 jedinců, z toho 23 mužů a 29 žen. Jedinci jsou ve věku od 17 do 26 let, viz tab. 3.

Tab. 3: Charakteristika materiálu

	Celkem jedinců	Muži	Ženy	Průměrný věk	Minimální věk	Maximální věk
Genealogicky dokumentovaný soubor	65	33	32	37,65	14	82
Kontrolní soubor	52	23	29	19,27	17	26



Obr. 7: Schematicky znázorněné příbuzenské vztahy mezi jedinci zkoumaného genealogicky dokumentovaného souboru (modře). Tito jedinci jsou žijícími potomky černě vyznačených jedinců, jejichž kosterní pozůstatky jsou součástí genealogicky dokumentovaných osteologických souborů Antropologického oddělení Národního muzea v Praze (Cvrček et al., 2018, 2020, 2021; Dřukolová Kaupová et al., 2021).

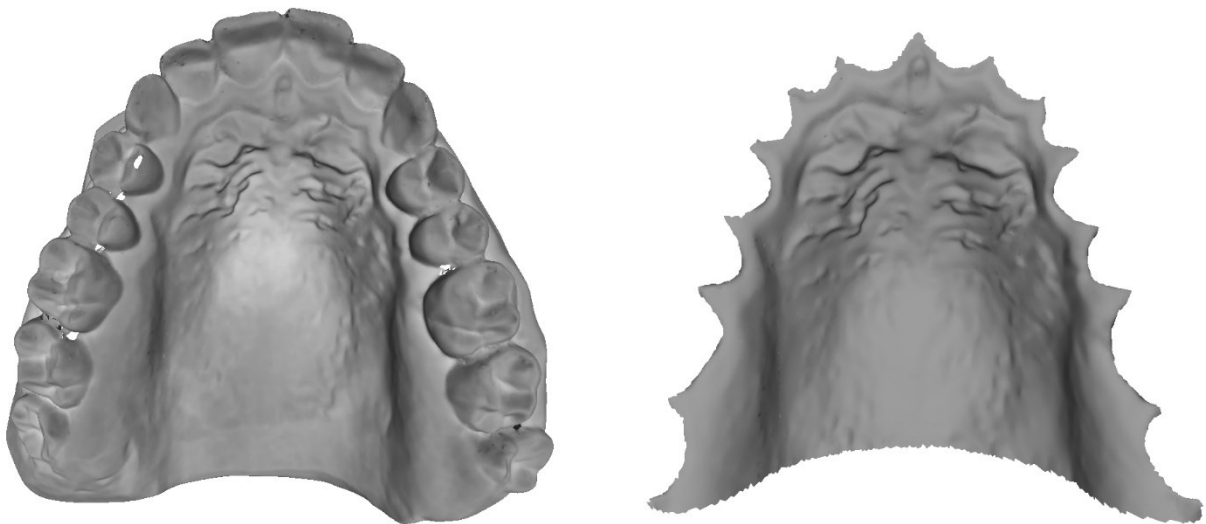
4 METODY

4.1 Získání a úprava dat

Sádrové odlitky horních čelistí byly nejprve nasnímány laserovým skenerem smartSCAN 3D-HE společně s programem OPTOCAT, který zajišťuje ovládání snímání a exportování výsledných modelů (Breuckmann GmbH). Před zahájením skenování je odlitek umístěn do středu otočného stolku. Samotné skenování probíhá na principu strukturovaného světla. Během skenování je zachyceno 18 snímků odlitku z různých úhlů, které jsou následně složeny do výsledného 3D modelu (viz obr. 8 vlevo). Model je tvořen polygonovou sítí sestávající z velkého počtu (stovek tisíc) trojúhelníků.

Po naskenování byly modely upravovány v programu Rapidform 2006 (INUS Technology, Inc.). Z modelů byly ořezány zuby a v posteriorní části byly modely oříznuty v úrovni za druhými moláry (viz obr. 8 vpravo). Dále byly zaceleny případné otvory vzniklé při skenování. Po ořezu je model tvořen polygonovou sítí sestávající z desítek tisíc trojúhelníků.

Tímto byly získány 3D povrchové modely pater pro následné geometricko-morfometrické analýzy.



Obr. 8: Vlevo 3D model patra po naskenování, vpravo 3D model patra po ořezu

4.2 Analýza dat

Geometrická morfometrie je moderní přístup k hodnocení variability nejen v biomedicínských studiích, ale také v bioarcheologii, evoluci i ekologii (Bigoni, Velemínská a Brůžek, 2010). Umožňuje studovat dvojrozměrné i trojrozměrné objekty, a to prostřednictvím nanášení landmarků a následných analýz landmarkových konfigurací. Landmarky jsou význačné body, které musí být opakovatelné na každém vzorku v souboru; všechny vzorky musí mít shodnou sadu landmarků. Ty jsou zaznamenávány jako souřadnice, soubor landmarků tvoří prostorovou mapu (Richtsmeier, DeLeon a Lele, 2002; Adams, Rohlf a Slice, 2004).

Rozdíly mezi jednotlivými vzorky i mezi skupinami vzorků jsou vyhodnocovány na základě rozdílů v jejich landmarkových konfiguracích nebo na základě jejich virtuální deformace. Jednou z výhod využití geometrické morfometrie je grafický výstup znázorňující odlišnosti ve tvaru a formě. Naopak nevýhodou může být technická a výpočetní náročnost (Von Cramon-Taubadel, Frazier a Lahr, 2007). Morfometrické metody zobrazují rozdíly ve formě a tvaru mezi zkoumanými objekty, tyto rozdíly ale nijak nevysvětlují. Rozdíly ve formě jsou chápány jako kombinace rozdílů ve tvaru a velikosti. Škálování objektů na jednotnou velikost umožňuje porovnávat pouze jejich tvar, forma (velikost) je škálováním odfiltrována (Richtsmeier, DeLeon a Lele, 2002).

Geometricko-morfometrické analýzy byly provedeny v programu Morphome3cs II, který je vyvíjen ve spolupráci Matematicko-fyzikální a Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy.

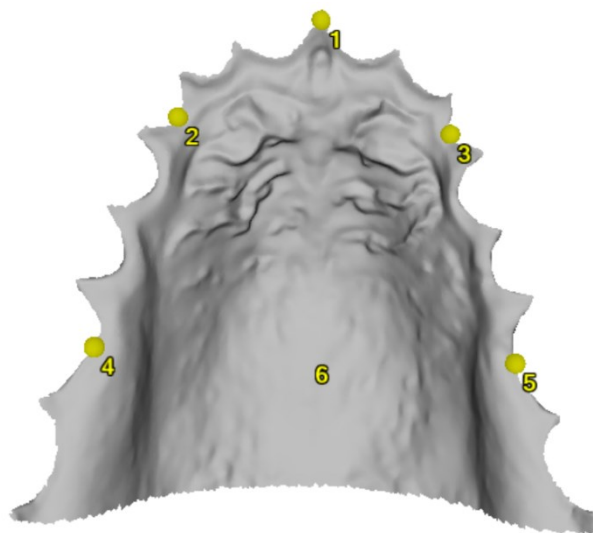
4.2.1 Nanášení landmarků

Na každý ořezaný model bylo ručně naneseno celkem 6 landmarků ve shodném pořadí. Dva landmarky byly umístěny v mediální rovině, čtyři po stranách modelů (viz tab. 4 a obr. 9).

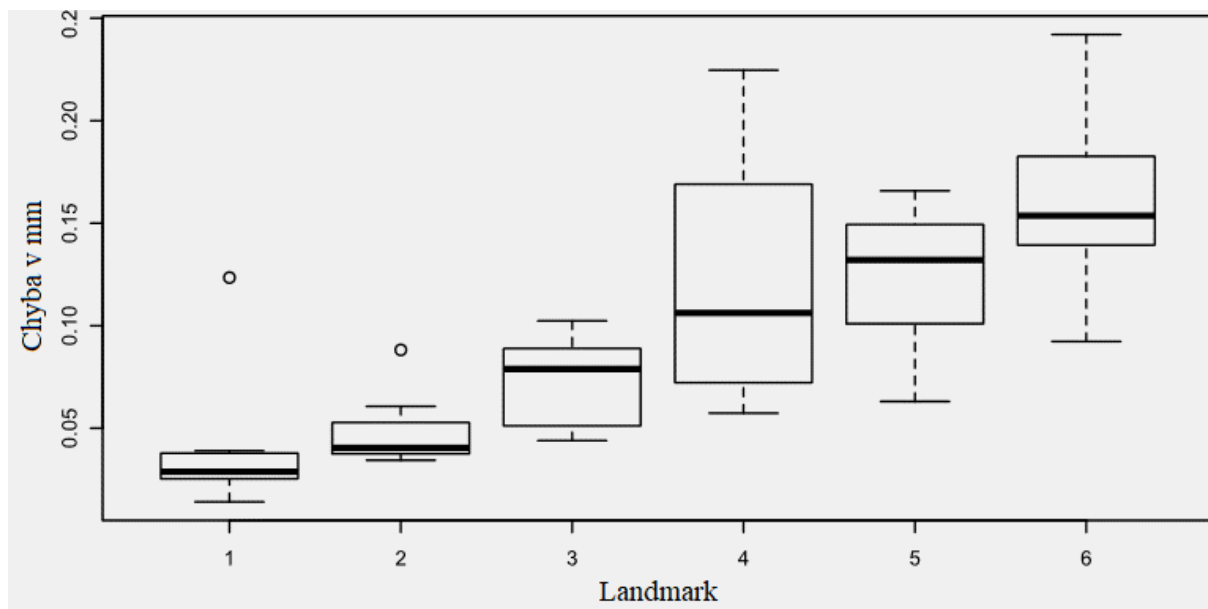
Tab. 4: Landmarky a jejich umístění na 3D modelu

Landmark	Umístění
1	Nejvíce anteriorně uložený bod mezi centrálními řezáky
2 a 3	Střed hrany alveolu špičáku
4 a 5	Střed hrany alveolu prvního moláru
6	Průsečík přímky spojující landmarky 4 a 5 s přímkou, která je na tuto přímku kolmá a prochází landmarkem 1

Metody geometrické morfometrie jsou závislé na co nejpřesnějším nanesení landmarků na zkoumaný materiál. Je tedy třeba stanovit chybu měření a poté posoudit její vliv na interpretovaná data (Von Cramon-Taubadel, Frazier a Lahr, 2007). Pro výše uvedené rozložení landmarků byla stanovena chyba měření. Na sedm vybraných modelů byly opakovaně (celkem pětkrát) naneseny landmarky s časovým odstupem jednoho dne mezi jednotlivými měřeními. Chyba byla hodnocena pro každý landmark zvlášť a posléze byla vypočítána průměrná chyba měření. Nejnížší chybovost byla zjištěna u landmarku 1, naopak nejvyšší u landmarku 6 (viz graf 1). Průměrná chyba měření byla stanovena na 0,0954 mm.



Obr. 9: Rozložení landmarků na 3D modelu patra



Graf 1: Krabicový graf znázorňující chybu měření pro jednotlivé landmarky

4.2.2 Coherent point drift – Dense correspondence analýza (CPD-DCA)

Před samotným porovnáváním tvaru a formy je třeba modely sjednotit tak, aby měly stejnou topologii. Modely musí být zarovnány na sebe a musí mít shodný počet trojúhelníků a vektorů. V této práci byla použita metoda CPD-DCA (Coherent point drift – Dense correspondence analýza) (Dupej et al., 2014). Nejprve jsou modely zaregistrovány na sebe pomocí generalizované prokrustovské analýzy. Při generalizované prokrustovské analýze jsou modely zarovnávané tak, aby vzdálenost odpovídajících landmarků u všech modelů byla minimální (Adams, Rohlf a Slice, 2004). Po registraci je vybrán jeden model, jehož topologii jsou zbylé modely následně přizbůsobeny. Na modelech jsou často přítomny vektory generující nežádoucí variabilitu. Tyto vektory vznikají například při ořezávání modelů. Takto defektní vektory jsou při analýze odstraněny (Dupej et al., 2014). Po provedení CPD-DCA mohou následovat další analýzy.

4.2.3 Analýza hlavních komponent (PCA)

Cílem analýzy hlavních komponent (PCA) je nalézt proměnné vysvětlující variabilitu souboru. Tyto proměnné jsou získány ze vstupních dat a jsou nazývané hlavní komponenty (PC). Jedná se o nově vytvořené proměnné, které jsou vytvořeny tak, aby co nejlépe vystihovaly původní variabilitu dat a vysvětlovaly co nejširší škálu původních proměnných.

Jednotlivé hlavní komponenty jsou na sobě nezávislé. Ve výstupu PCA jsou hlavní komponenty seřazeny sestupně podle podílu na celkové variabilitě, který vysvětlují. PC 1 tedy vždy vysvětluje největší část celkové variability a její hodnoty mají nejširší rozptyl. Každá další PC vysvětluje menší část variability než předchozí PC. Maximum informace je zachyceno v prvních několika komponentách (Abdi a Williams, 2010; Haruštiaková et al., 2012).

Při interpretaci hlavních komponent se neinterpretují všechny komponenty. Hlavní komponenty a podíl na variabilitě, který vysvětlují, jsou vyneseny do suťového grafu. Tímto grafem je následně proložena dělicí linie (tzv. broken stick). V úvahu jsou brány pouze ty hlavní komponenty, které leží nad dělicí linií. Tyto komponenty dostatečně popisují variabilitu souboru (Abdi a Williams, 2010; Haruštiaková et al., 2012).

V této diplomové práci byly pomocí PCA nejprve hodnoceny oba soubory současně. Bylo tak možné porovnat jejich variabilitu a zjistit, v jakých hlavních komponentách se od sebe soubory nejvíce odlišují a jaké morfologické charakteristiky tyto komponenty popisují. Dále byla PCA provedena pouze na souboru biologicky příbuzných jedinců samostatně. Tím bylo zjištěno, které charakteristiky patra se významně podílí na jeho celkové morfologii v rámci souboru. Byly také získány hodnoty hlavních komponent pro jednotlivé jedince a s těmito hodnotami byly následně provedeny další výpočty.

4.2.4 Statistické zpracování hodnot hlavních komponent

Jedním z výstupů PCA jsou hodnoty jednotlivých hlavních komponent pro každý 3D model, který byl do analýzy zahrnut. Tyto hodnoty je možné dále statisticky zpracovat. Nejprve byly získané hodnoty hlavních komponent otestovány **two-way MANOVA** testem v programu PAST (PAleontological STatistics). Jako závislé proměnné byly zadány hodnoty hlavních komponent, jako nezávislé proměnné určující skupinu byly zadány pohlaví a soubor, ze kterého model pochází. V případě tvaru i formy se ukázalo, že hodnoty hlavních komponent modelů souboru biologicky příbuzných jedinců a souboru nepříbuzných jedinců se významně liší (pro tvar $p < 0,05$; pro formu $p < 0,01$), soubor příbuzných jedinců byl tedy dále hodnocen odděleně. Interakce souboru a pohlaví vyšla statisticky nevýznamná, mužské i ženské modely byly tedy nadále analyzovány společně.

Vztah příbuznosti a morfologie patra, reprezentované hodnotami hlavních komponent, byl analyzován pomocí **lineárních regresních modelů**. Kromě příbuznosti byl v modelech

současně analyzován také vliv pohlaví a věku na morfologii patra. Ze všech biologicky spřízněných jedinců (65 jedinců) byly nejprve kombinatoricky vytvořeny veškeré možné dvojice jedinců, celkem 2080 dvojic. Každý jedinec má s ostatními jedinci v souboru různý stupeň příbuznosti. Pro každou dvojici byl stanoven koeficient příbuznosti (r), který odráží jejich biologickou vzdálenost (VanRaden, 1992; Falconer a Mackay, 1996). Hodnota tohoto koeficientu se pohybuje v rozmezí od 0 pro biologicky nepříbuzné jedince do 0,5 pro nejbližší příbuzenské vztahy (vztah rodič – potomek a vztah sourozenec – sourozenec). Kromě koeficientu příbuznosti je pro každou dvojici známo také pohlaví jedinců ve dvojici a věkový rozdíl jedinců ve dvojici.

Namísto koeficientu příbuznosti přímo byl do analýz použit jeho logaritmus. Výhoda použití logaritmu spočívá v rovnoměrnějším rozložení hodnot proměnné (v grafech na ose x). Při použití koeficientu příbuznosti jako takového je většina hodnot akumulována v blízkosti nuly. Příčinou je, že většina dvojic v souboru má koeficient příbuznosti nízký; v grafickém rodokmenu (viz obr. 7 výše v kapitole 3 Materiál) je patrné, že je rozložen spíše horizontálně. Při použití logaritmu koeficientu příbuznosti se hodnoty proměnné rozloží rovnoměrněji a vzdálenosti mezi jednotlivými hodnotami nejsou natolik rozdílné. Použití logaritmu také umožňuje vyřadit nepříbuzné dvojice, protože pro hodnotu 0 není logaritmus definován. Pro logaritmus koeficientu příbuzností platí, že čím zápornější hodnota, tím méně je dvojice jedinců biologicky příbuzná.

Pro každou dvojici byly dále vypočítány rozdíly hodnot hlavních komponent. Ve dvojicích jedinců byly hodnoty hlavních komponent jednoho jedince odečteny od hodnot hlavních komponent druhého jedince. Získané rozdíly byly převedeny na absolutní hodnotu, tím byly eliminovány záporné rozdíly. Takto byly získány rozdíly hodnot hlavních komponent pro všechny dvojice. Následně byla metodou kvadratického průměru stanovena souhrnná hodnota zahrnující rozdíly všech použitých hlavních komponent. Pro názornost jsou jako příklad v tab. 5 uvedeny hodnoty uvažovaných parametrů pro prvních pět jedinců zkoumaného souboru a v tab. 6 hodnoty uvažovaných parametrů pro prvních pět sestavených dvojic jedinců. Hodnoty jsou převzaty z výsledků analýzy PCA pro tvar patra souboru příbuzných jedinců.

Tab. 5: Příklad uvažovaných hodnot pro prvních pět jedinců souboru biologicky příbuzných jedinců. Ve sloupci „Pohlaví“ písmeno M představuje muže, písmeno Ž ženu. Hodnoty hlavních komponent byly zaokrouhleny na tři desetinná místa

Jedinec	Pohlaví	Věk	PC 1	PC 2	PC 3
No1	M	52	-3,467	-2,707	-2,986
No2	M	27	-0,107	0,518	-6,499
No3	M	25	2,552	0,724	-7,709
No4	Ž	25	9,954	3,623	-4,336
No5	M	61	4,189	-3,577	5,941

Tab. 6: Příklad uvažovaných hodnot pro prvních pět dvojic souboru biologicky příbuzných jedinců. Ve sloupci „Shodné pohlaví“ hodnota 1 představuje dvojici shodného pohlaví, hodnota 0 dvojici odlišného pohlaví. Hodnoty logaritmu koeficientu příbuznosti a hlavních komponent byly zaokrouhleny na tři desetinná místa

Dvojice jedinců	Logaritmus koeficientu příbuznosti	Shoda pohlaví	Δ věk v letech	Δ PC 1	Δ PC 2	Δ PC 3	Δ kvadr. prům. PC 1 až 3
No1+2	-0,301	1	25	3,360	3,224	3,514	5,834
No1+3	-0,301	1	27	6,019	3,431	4,723	8,385
No1+4	#	0	27	13,421	6,329	1,351	14,900
No1+5	-0,903	1	9	7,656	0,870	8,927	11,792
No1+6	-1,204	1	15	14,469	4,180	2,905	15,339

Z takto sestaveného souboru dat byly následně vyfiltrovány pouze dvojice s nenulovou příbuzností, celkem 927 dvojic. Pro tyto dvojice byly vytvořeny lineární regresní modely. Modely znázorňují vztah rozdílů hodnot hlavních komponent a logaritmu koeficientu příbuznosti, shody pohlaví jedinců ve dvojici a věkového rozdílu jedinců. Modely byly

vytvořeny jak pro hodnotu kvadratického průměru rozdílů hlavních komponent, tak pro rozdíly hlavních komponent jednotlivě.

Výsledkem těchto regresních modelů jsou tabulky zahrnující hodnotu celkové statistické významnosti daného modelu (vztah rozdílů hlavních komponent s logaritmem koeficientu příbuznosti, shodou pohlaví ve dvojici a věkovým rozdílem současně), hodnoty statistických významností závislosti vysvětlované proměnné (rozdíly hlavních komponent ve dvojicích) na vysvětlujících faktorech (logaritmus koeficientu příbuznosti, shoda pohlaví a věkový rozdíl) jednotlivě. Dalším výstupem jsou grafy znázorňující příslušné hodnoty jednotlivých dvojic a trend vzájemného vztahu proměnných. Soubor dat byl vytvořen a statisticky zpracován v programu Microsoft Excel.

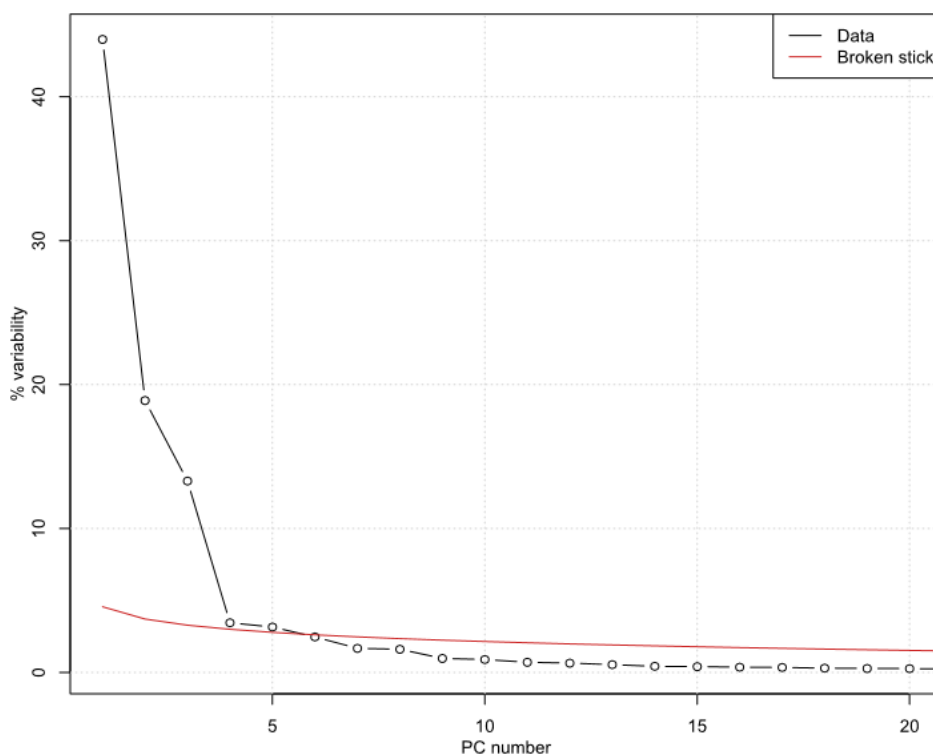
5 VÝSLEDKY

5.1 Variabilita morfologie patra v souboru biologicky příbuzných jedinců a v souboru nepříbuzných jedinců

Pomocí analýzy hlavních komponent (PCA) byly sledovány komponenty ovlivňující tvar a formu pater nejprve v obou souborech současně. Počet komponent, které mají významný podíl na variabilitě tvaru a formy, byl vizualizován v suťových grafech s dělicí linií, tzv. broken stick. Komponenty, které se nacházejí nad touto linií, dostatečně vysvětlují variabilitu tvaru a formy.

5.1.1 Variabilita tvaru patra v souboru biologicky příbuzných jedinců a v souboru nepříbuzných jedinců

Pro tvar patra je v našich souborech významných prvních pět hlavních komponent (viz graf 2). Celkem tyto komponenty vysvětlují 86,4 % variability tvaru patra obou souborů. Podíl jednotlivých komponent na celkové variabilitě je uveden v tab. 7.



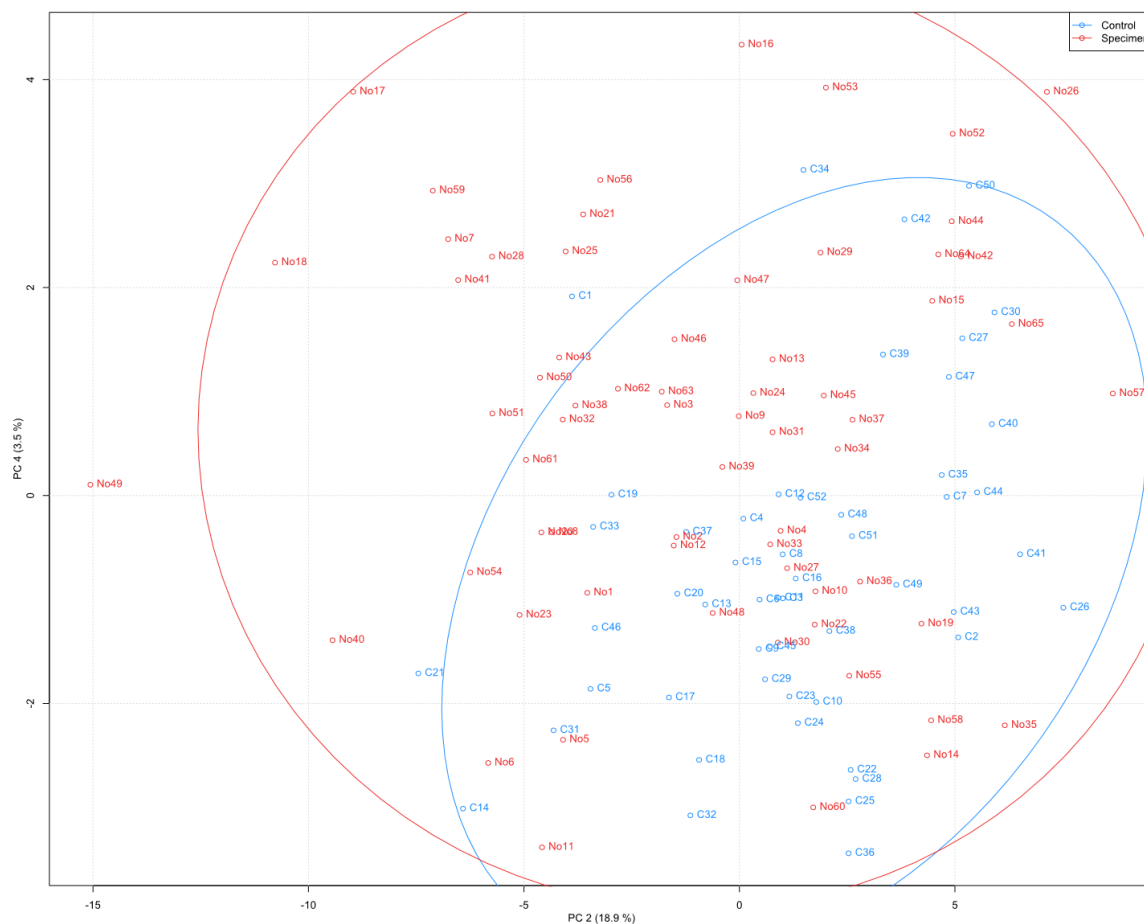
Graf 2: Suťový graf znázorňující na ose x jednotlivé komponenty a na ose y procentuální podíl těchto komponent na tvarové variabilitě. Grafem je proložena linie broken stick (červená linie), která udává, kolik komponent dostatečně popisuje tvarovou variabilitu

Tab. 7: Podíl hlavních komponent na variabilitě tvaru patra obou souborů

Hlavní komponenta	Vysvětlená variabilita [%]
PC 1	44,0
PC 2	18,9
PC 3	13,3
PC 4	3,5
PC 5	3,2
Celkem	86,4

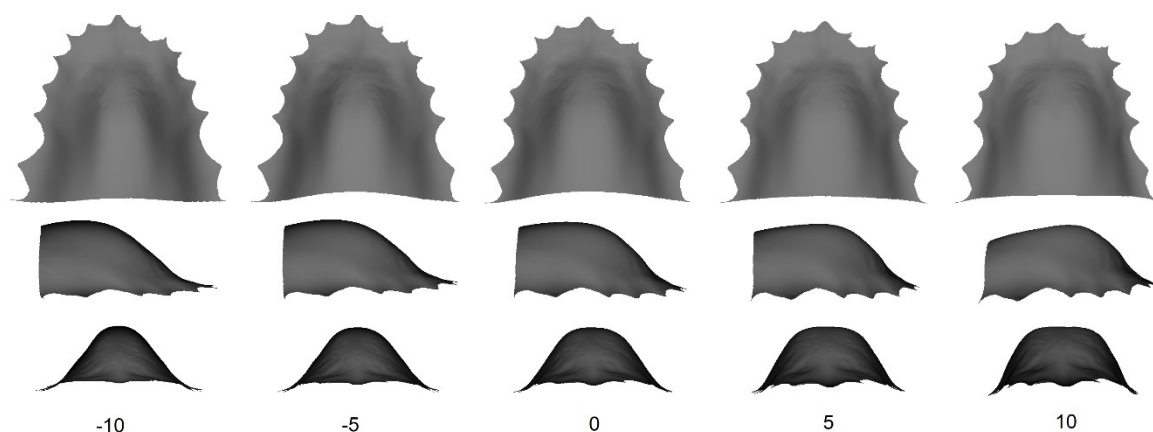
Z prvních pěti hlavních komponent byly následně vytvořeny veškeré možné kombinace dvou komponent a jejich hodnoty byly vyneseny do bodových grafů. Každý bod v grafu tedy reprezentuje jedince a poloha bodu reprezentuje hodnoty dvou zvolených hlavních komponent pro tohoto jedince. Tímto způsobem byla sledována variabilita tvaru a bylo zjišťováno, v kterých komponentách se od sebe soubory nejvíce odlišují.

U všech kombinací hlavních komponent bylo shledáno, že variabilita hodnot hlavních komponent souboru biologicky spřízněných jedinců je větší než variabilita hodnot v rámci souboru nepříbuzných jedinců. Soubory se od sebe v případě tvaru nejvíce odlišují v kombinaci druhé a čtvrté komponenty, viz graf 3.



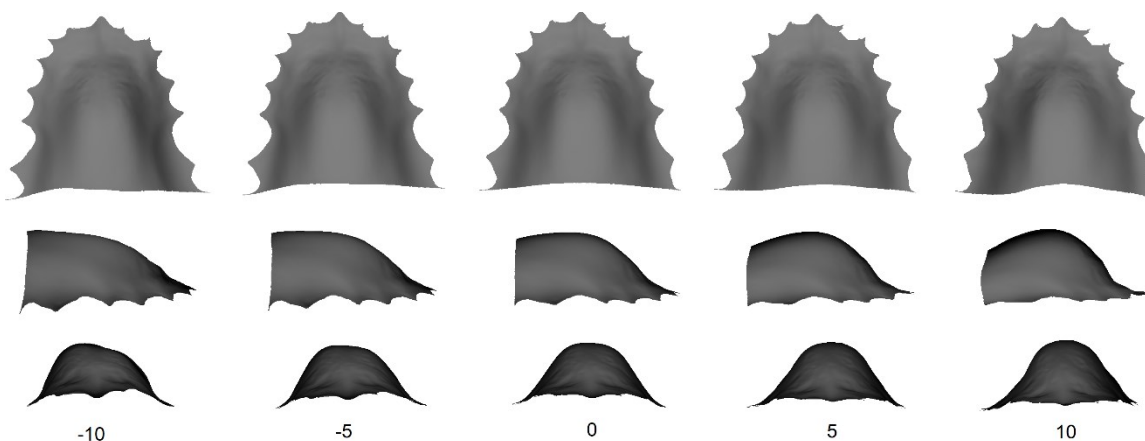
Graf 3: Variabilita hodnot PC 2 a PC 4 pro tvar v souboru biologicky příbuzných a souboru nepříbuzných jedinců. Vzájemně příbuzní jedinci jsou znázorněni červeně, nepříbuzní jedinci modře. Elipsa vymezuje oblast grafu, v jaké se jedinec z daného souboru nachází s 95% pravděpodobností

PC 2 pro tvar vysvětluje tvar patra v oblasti jeho klenby. Patra se zápornými hodnotami PC 2 mají při pohledu zřepředu úzkou klenbu a při pohledu ze strany je patrné, že se patro klene pozvolněji a maximální výšky klenby je dosaženo posteriorněji než u průměrného patra. Patra s kladnými hodnotami PC 2 mají při pohledu zřepředu klenbu širokou a patro se klene strměji, maximální výšky klenby je dosaženo anteriorněji než u průměrného patra. Variabilita tvaru vysvětlená druhou hlavní komponentou je vizualizována na obr. 10.



Obr. 10: Vizualizace variability tvaru patra vysvětlené druhou hlavní komponentou. Uprostřed je model průměrného patra (hodnota PC 2 je 0), vlevo modely pater se zápornými hodnotami PC 2 a vpravo modely s kladnými hodnotami PC 2

PC 4 pro tvar popisuje stranovou symetrii patra a klenutí patra z bočního pohledu. Patra s kladnými i zápornými hodnotami PC 4 jsou při pohledu zepředu asymetrická. Při pohledu z boku se patra se zápornými hodnotami PC 4 klenou pozvolně, patra s kladnými hodnotami naopak strmě. Variabilita tvaru popsána čtvrtou hlavní komponentou je vizualizována na obr. 11.



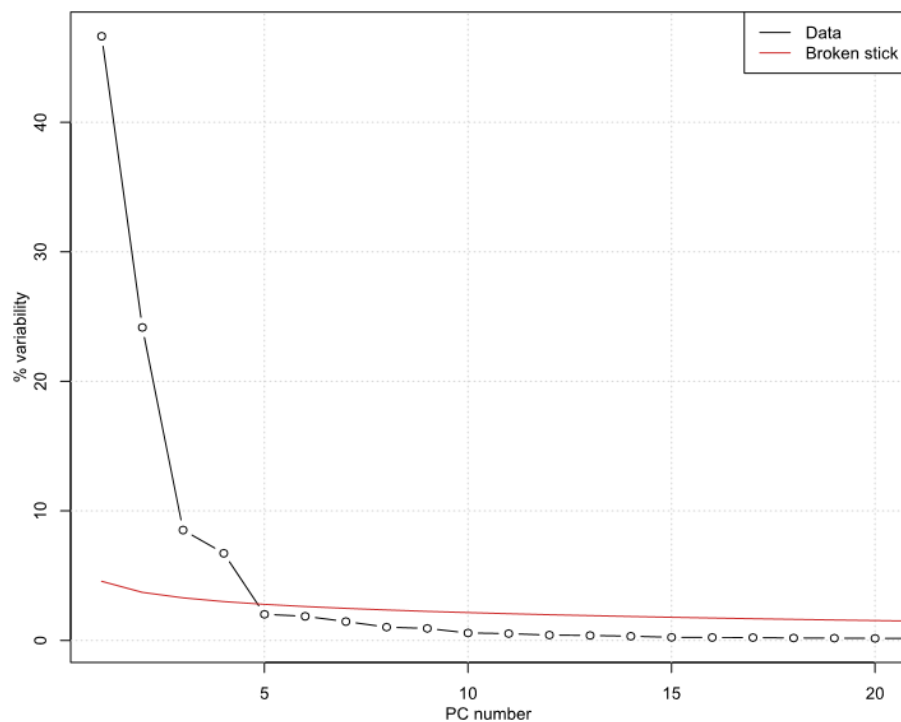
Obr. 11: Vizualizace variability tvaru patra popsané čtvrtou hlavní komponentou. Uprostřed je model průměrného patra (hodnota PC 4 je 0), vlevo modely pater se zápornými hodnotami PC 4 a vpravo modely s kladnými hodnotami PC 4

Z interpretace hlavních komponent pro tvar a rozložení jedinců v grafu 3 vyplývá, že někteří jedinci v souboru biologicky příbuzných jedinců mají oproti nepřibuzným jedincům patra s výrazně užší klenbou (záporné hodnoty PC 2). Dále je patrné, že klenba patra

příbuzných jedinců vyběhá strměji než klenba patra jedinců nepříbuzných (hodnoty PC 4). Obecně mají patra biologicky příbuzných jedinců našeho souboru tendenci k užší a strmější klenbě než patra nepříbuzných jedinců našeho kontrolního souboru.

5.1.2 Variabilita formy patra v souboru biologicky příbuzných jedinců a v souboru nepříbuzných jedinců

Pro formu patra jsou v našich souborech významné první čtyři hlavní komponenty (viz graf 4). Celkem tyto komponenty vysvětlují 86,1 % variability formy patra obou souborů. Podíl jednotlivých komponent na celkové variabilitě je uveden v tab. 8.



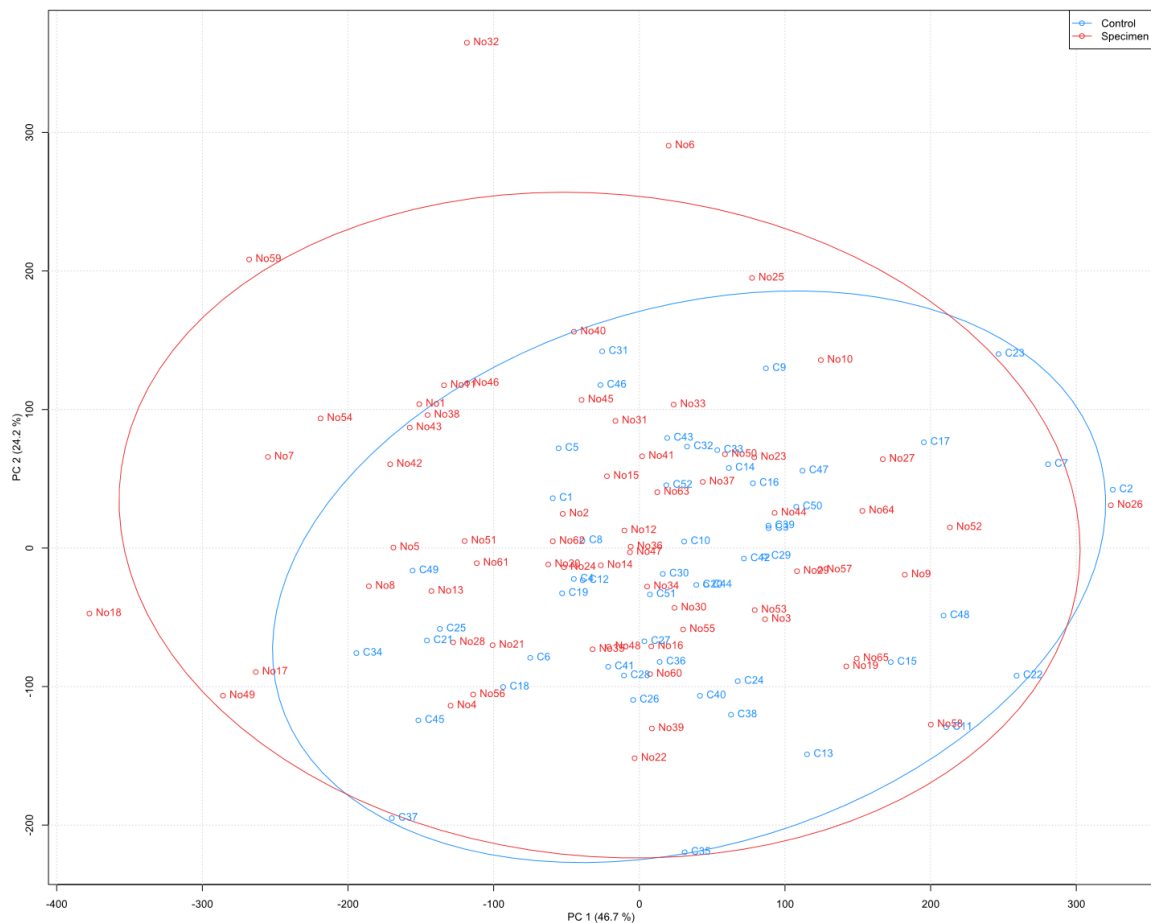
Graf 4: Suťový graf znázorňující na ose x jednotlivé komponenty a na ose y procentuální podíl těchto komponent na variabilitě formy. Grafem je proložena linie broken stick (červená linie), která udává, kolik komponent dostatečně popisuje variabilitu formy

Tab. 8: Podíl hlavních komponent na variabilitě formy patra obou souborů

Hlavní komponenta	Vysvětlená variabilita [%]
PC 1	46,7
PC 2	24,2
PC 3	8,5
PC 4	6,7
Celkem	86,1

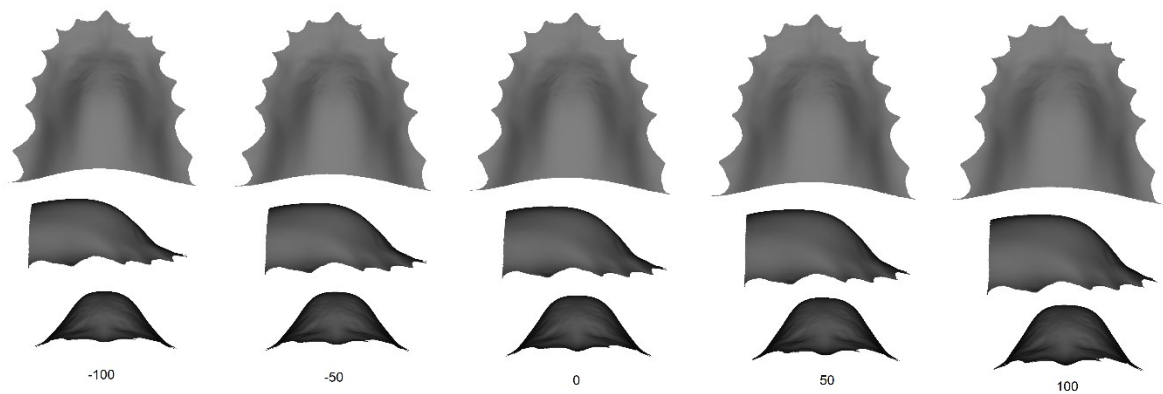
Podobně jako při sledování variability tvaru byly z prvních čtyř komponent vytvořeny veškeré možné kombinace dvou komponent a jejich hodnoty byly vyneseny do bodových grafů. Každý bod v grafu opět reprezentuje jedince a poloha bodu reprezentuje hodnoty dvou vybraných hlavních komponent pro tohoto jedince. Tímto způsobem byla sledována variabilita formy a bylo zjišťováno, v kterých komponentách se od sebe soubory nejvíce odlišují.

Opět bylo u všech kombinací hlavních komponent zjištěno, že variabilita souboru biologicky příbuzných jedinců je větší než variabilita v souboru nepříbuzných jedinců. Soubory se od sebe v případě formy nejvíce odlišují v kombinaci první a druhé komponenty, viz graf 5.



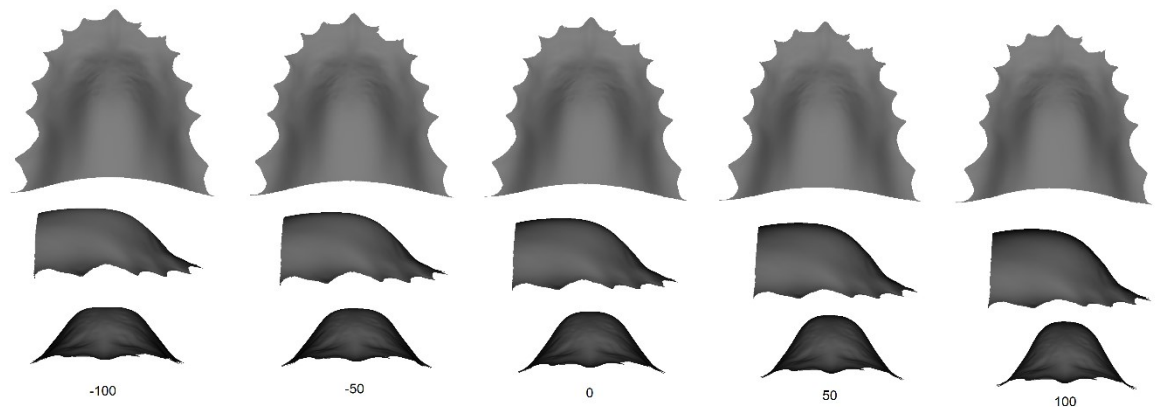
Graf 5: Variabilita hodnot PC 1 a PC 2 pro formu v souboru biologicky příbuzných a v souboru nepřibuzných jedinců. Biologicky příbuzní jedinci jsou znázorněni červeně, nepřibuzní modře. Elipsa vymezuje oblast grafu, v jaké se jedinec z daného souboru nachází s 95% pravděpodobností

PC 1 pro formu popisuje velikost patra. Patra se zápornými hodnotami PC 1 jsou menší než průměrné patro, patra s kladnými hodnotami PC 1 jsou naopak větší. Variabilita velikosti patra je vizualizována na obr. 12.



Obr. 12: Vizualizace variability formy patra popsané první hlavní komponentou. Uprostřed je model průměrného patra (hodnota PC 1 je 0), vlevo modely pater se zápornými hodnotami PC 1, vpravo modely pater s kladnými hodnotami PC 1

PC 2 pro formu vysvětluje výšku patra. Patra se zápornými hodnotami PC 2 jsou nižší než průměrné patro, patra s kladnými hodnotami PC 2 jsou naopak vyšší. Variabilita formy patra vysvětlená druhou hlavní komponentou je vizualizována na obr. 13.



Obr. 13: Vizualizace variability formy patra vysvětlené druhou hlavní komponentou. Uprostřed je model průměrného patra (hodnota PC 2 je 0), vlevo modely pater se zápornými hodnotami PC 2, vpravo modely pater s kladnými hodnotami PC 2

Z interpretace hlavních komponent pro formu a rozložení jedinců v grafu 5 vyplývá, že někteří jedinci ze souboru biologicky příbuzných jedinců mají oproti nepříbuzným jedincům z kontrolního souboru patro vyšší (kladné hodnoty PC 2). Variabilita obou souborů se z většiny překrývá, nicméně lze si povšimnout, že někteří jedinci ze souboru spřízněných jedinců mají patro ve srovnání s kontrolním souborem menší a vyšší.

Větší vzájemná podobnost tvaru i formy patra nepříbuzných jedinců než biologicky příbuzných jedinců je v rozporu s původním očekáváním. Větší variabilita v souboru biologicky příbuzných jedinců může být způsobena širším věkovým rozpětím jedinců v tomto souboru. U několika jedinců z tohoto souboru také existuje podezření na přítomnost submukózního rozštěpu patra, čímž může být variabilita v souboru také navýšena. Submukózní rozštěp patra může zůstat neodhalen, protože nemusí způsobovat klinické komplikace.

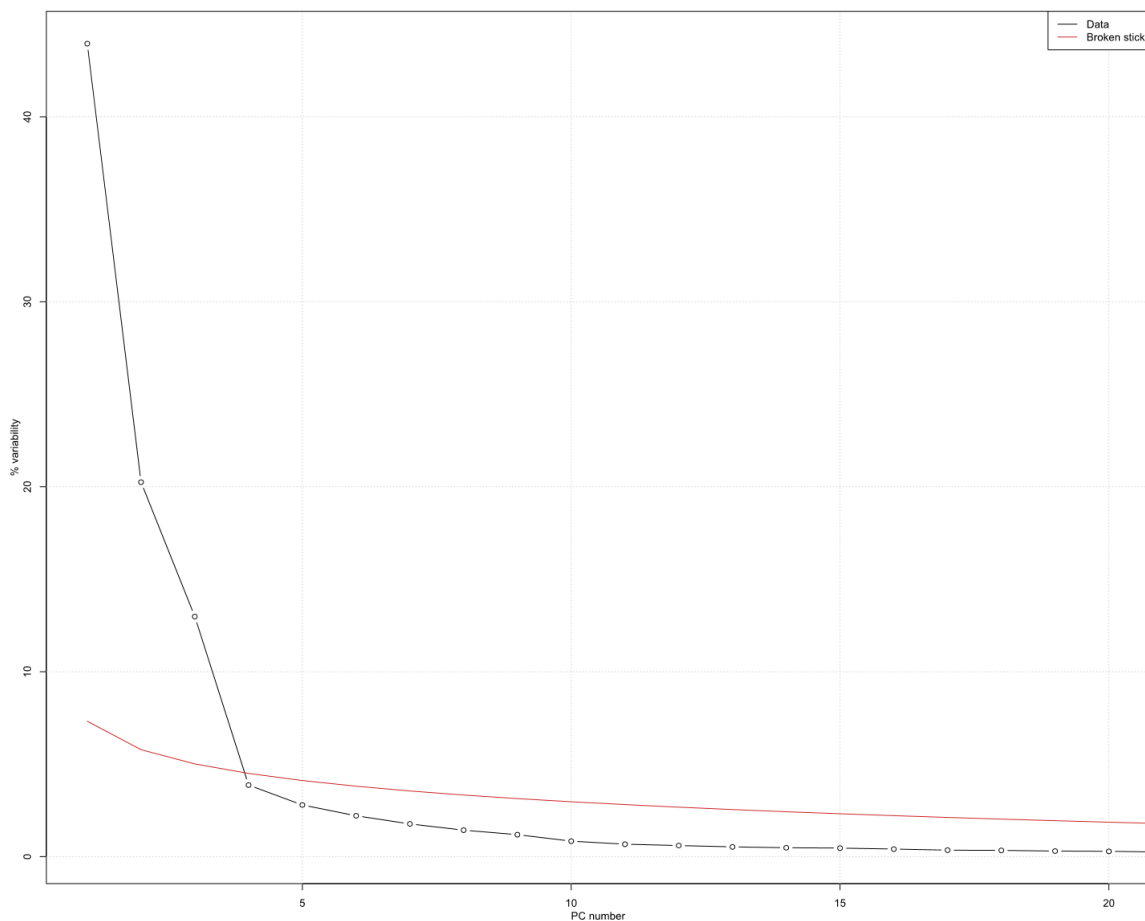
Nejvýraznější rozdíly v morfologii patra mezi souborem biologicky příbuzných a souborem nepříbuzných jedinců jsou v šířce klenby patra a strmosti jejího klenutí, a dále ve výšce patra. Jedinci z biologicky spřízněného souboru mají tendenci k užší a strmější klenbě patra oproti kontrolnímu souboru a někteří jedinci mají klenbu oproti kontrolnímu souboru vyšší.

5.2 Variabilita morfologie patra v rámci souboru biologicky příbuzných jedinců

Pro soubor biologicky spřízněných jedinců samostatně byla znovu provedena PCA. Pro tvar i pro formu byl stanoven počet hlavních komponent, které dostatečně vystihují variabilitu morfologie pater tohoto souboru. Každá z těchto komponent byla vizualizována a interpretována.

5.2.1 Variabilita tvaru patra v rámci souboru biologicky příbuzných jedinců

Stejným způsobem, jako pro soubory příbuzných a nepříbuzných jedinců společně, byl stanoven počet hlavních komponent, které dostatečně popisují variabilitu tvaru patra pouze v rámci souboru biologicky příbuzných jedinců. V tomto případě byl počet stanoven na první tři komponenty, viz graf 6. Podíl z celkové variability, jaký tyto komponenty popisují, je uveden v tab. 9.



Graf 6: Suťový graf znázorňující na ose x jednotlivé komponenty a na ose y procentuální podíl těchto komponent na variabilitě tvaru. Grafem je proložena linie broken stick (červená linie), která udává, kolik komponent dostatečně popisuje tvarovou variabilitu

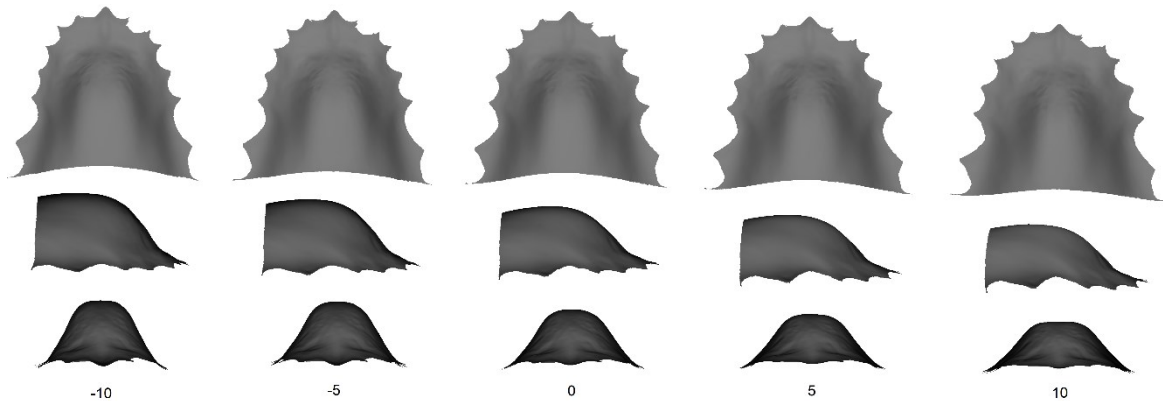
Tab. 9: Podíl jednotlivých hlavních komponent na celkové variabilitě tvaru patra v souboru biologicky příbuzných jedinců

Hlavní komponenta	Vysvětlená variabilita [%]
PC 1	44,0
PC 2	20,2
PC 3	13,0
Celkem	77,2

PC 1

První hlavní komponenta vysvětluje šířku a výšku patra. Patra se zápornými hodnotami PC 1 jsou užší a vyšší než průměrné patro. Patra s kladnými hodnotami PC 1 jsou naopak

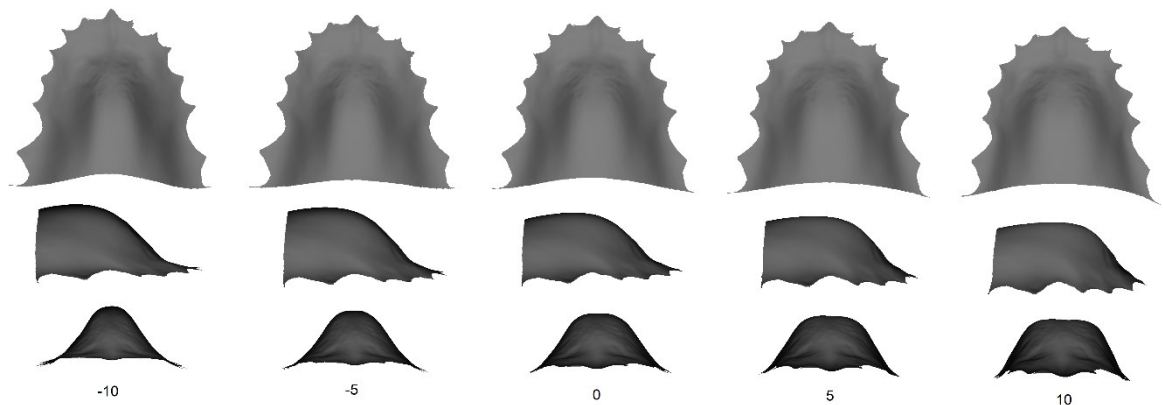
širší a nižší než průměrné patro. Morfologie patra vysvětlená první hlavní komponentou je vizualizována na obr. 14.



Obr. 14: Variabilita tvaru patra vysvětlená první hlavní komponentou. Uprostřed je model průměrného patra (hodnota PC 1 je 0), vlevo modely pater se zápornými hodnotami PC 1 a vpravo modely pater s kladnými hodnotami PC 1

PC 2

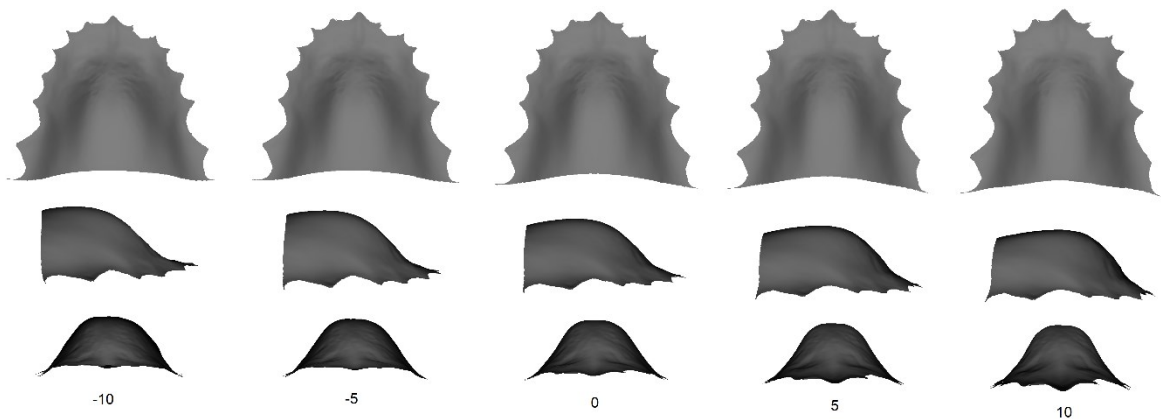
Druhá hlavní komponenta popisuje délku patra a tvar klenby patra – její zaoblenost a strmost klenutí. Patra se zápornými hodnotami PC 2 jsou delší než průměrné patro, jejich klenba je při pohledu zepředu špičatější a při pohledu ze strany je maximálního vyklenutí dosaženo posteriorněji, patro se klene pozvolněji. Patra se zápornými hodnotami PC 2 jsou naopak kratší než průměrné patro, jejich klenba je při pohledu zepředu plošší a při pohledu ze strany je maximálního vyklenutí dosaženo anteriorněji, patro se klene strměji. Morfologie patra vysvětlená druhou hlavní komponentou je vizualizována na obr. 15.



Obr. 15: Variabilita tvaru patra vysvětlená druhou hlavní komponentou. Uprostřed je model průměrného patra (hodnota PC 2 je 0), vlevo modely pater se zápornými hodnotami PC 2 a vpravo modely pater s kladnými hodnotami PC 2

PC 3

Třetí hlavní komponenta vysvětluje šířku v oblasti klenby patra, strmost klenutí a v menší míře jeho délku. Patra se zápornými hodnotami PC 3 jsou kratší a širší než průměrné patro. Klenba je při pohledu zepředu více oblá a širší. Při pohledu ze strany je maximálního vyklenutí dosaženo posteriorněji, klenba stoupá pozvolněji. Patra s kladnými hodnotami PC 3 jsou delší a užší než průměrné patro. Klenba je při pohledu zepředu užší a při pohledu ze strany stoupá strměji, maximálního vyklenutí je dosaženo anteriorněji. Morfologie patra vysvětlená třetí hlavní komponentou je vizualizována na obr. 16.

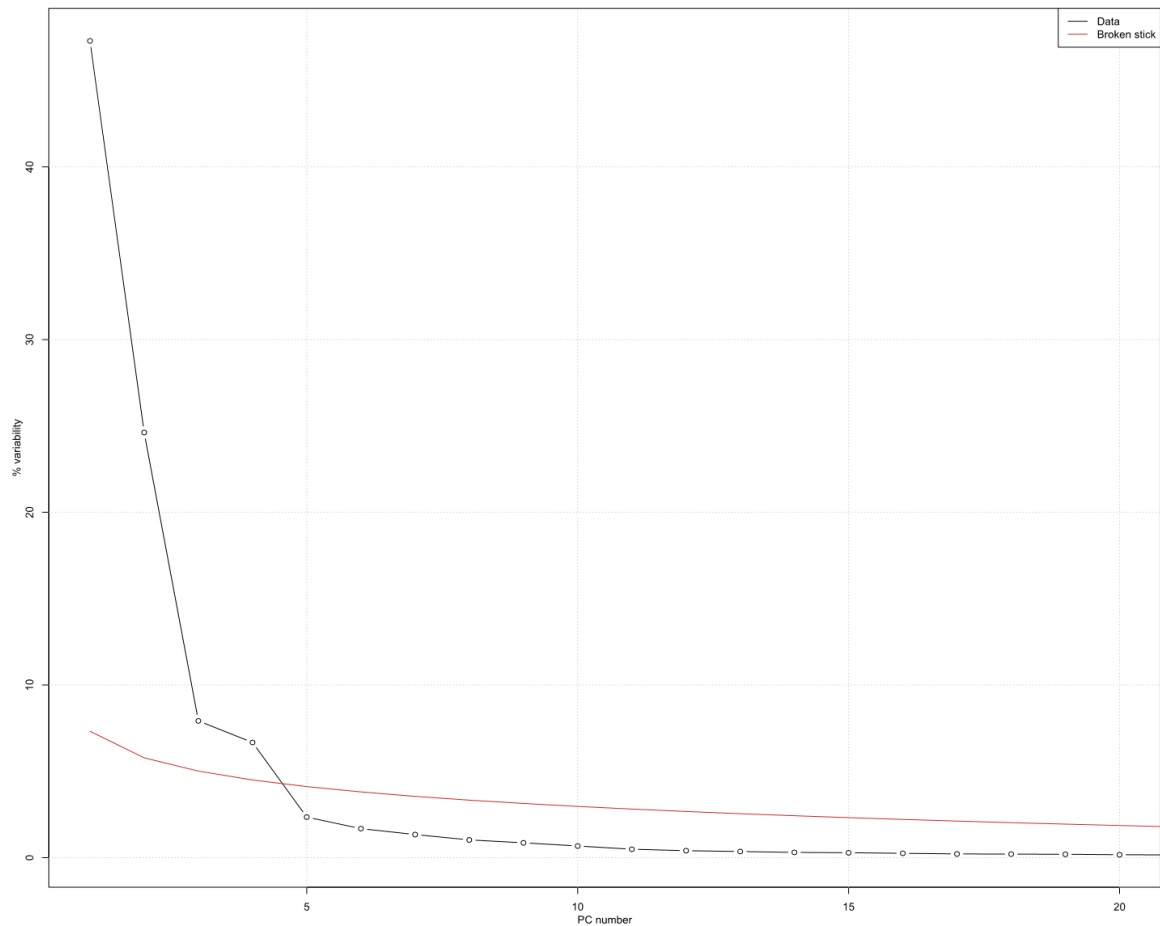


Obr. 16: Variabilita tvaru patra vysvětlená třetí hlavní komponentou. Uprostřed je model průměrného patra (hodnota PC 3 je 0), vlevo modely pater se zápornými hodnotami PC 3 a vpravo modely pater s kladnými hodnotami PC 3

Celkem 77,2 % variability tvaru patra je vysvětleno jeho šířkou, výškou, délkou, zaoblením jeho klenby a strmostí klenutí. Stejná složka tvaru patra může být ovlivněna více hlavními komponentami, a to ve shodném, nebo v opačném směru. Např. šířka patra je ovlivněna komponentami PC 1 a PC 3. V případě PC 1 je patro v záporných hodnotách této komponenty úzké a v kladných široké, pro PC 3 ale platí opak. Délka patra je ovlivněna komponentami PC 2 a PC 3. Pro PC 2 platí, že v záporných hodnotách je patro dlouhé a v kladných krátké, pro PC 3 je tomu naopak. Zaoblení klenby patra je ovlivněno komponentami PC 2 a PC 3. Záporné hodnoty PC 2 podmiňují špičatou klenbu patra, kladné hodnoty podmiňují klenbu oblou, pro PC 3 platí opak. Strmost klenutí je komponentami PC 2 a PC 3 ovlivněna shodně, při záporných hodnotách těchto komponent se patro klene pozvolněji, při kladných strměji.

5.2.2 Variabilita formy patra v rámci souboru biologicky příbuzných jedinců

V případě formy morfologii patra dostatečně popisují první čtyři hlavní komponenty, viz graf 7. Podíl z celkové variability, jaký tyto komponenty vysvětlují, je uveden v tab. 10.



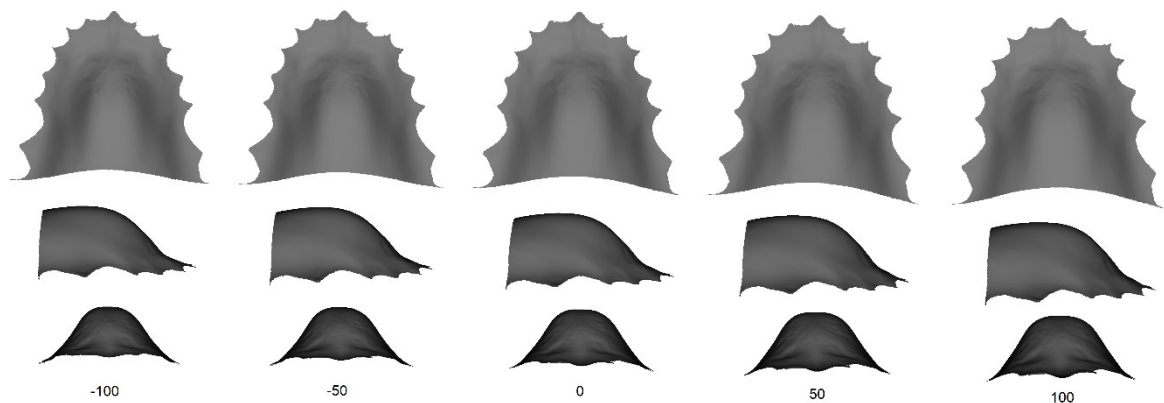
Graf 7: Suťový graf znázorňující na ose x jednotlivé komponenty a na ose y procentuální podíl těchto komponent na variabilitě formy. Grafem je proložena linie broken stick (červená linie), která udává, kolik komponent dostatečně popisuje variabilitu formy

Tab. 10: Podíl jednotlivých hlavních komponent na celkové variabilitě formy patra v souboru biologicky příbuzných jedinců

Hlavní komponenta	Vysvětlená variabilita [%]
PC 1	47,3
PC 2	24,6
PC 3	7,9
PC 4	6,7
Celkem	86,5

PC 1

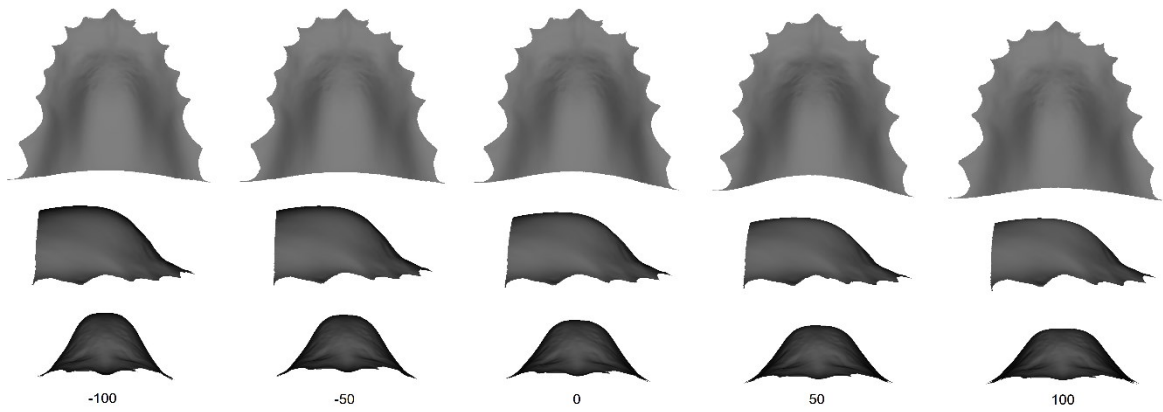
První hlavní komponenta popisuje velikost patra. Patra se zápornými hodnotami PC 1 jsou menší než průměrné patro, patra s kladnými hodnotami PC 1 jsou naopak větší. Morfologie patra vysvětlená první hlavní komponentou je vizualizována na obr. 17.



Obr. 17: Variabilita formy patra vysvětlená první hlavní komponentou. Uprostřed je model průměrného patra (hodnota PC 1 je 0), vlevo modely pater se zápornými hodnotami PC 1, vpravo modely pater s kladnými hodnotami PC 1

PC 2

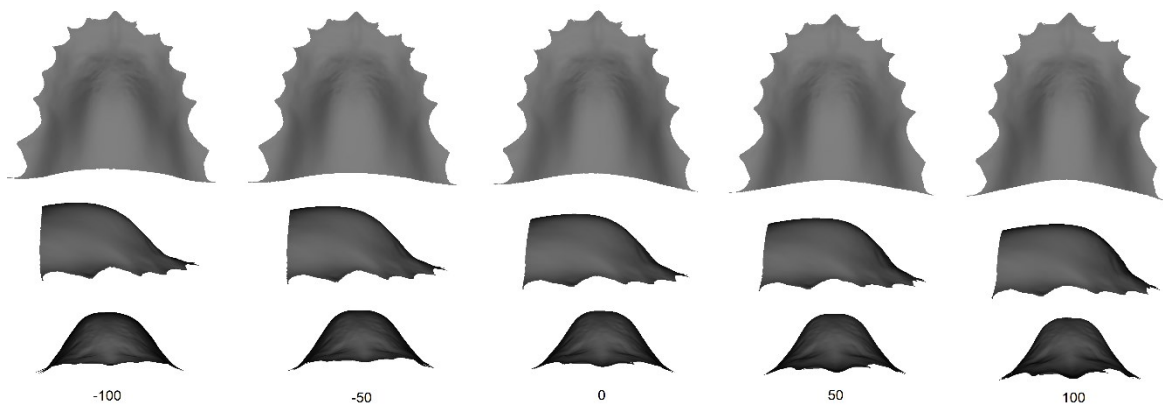
Druhá hlavní komponenta vysvětluje šířku a výšku patra. Patra se zápornými hodnotami PC 2 jsou užší a vyšší než průměrné patro. Patra s kladnými hodnotami PC 2 jsou naopak širší a nižší než průměrné patro. Morfologie patra vysvětlená druhou hlavní komponentou je vizualizována na obr. 18.



Obr. 18: Variabilita formy patra vysvětlená druhou hlavní komponentou. Uprostřed je model průměrného patra (hodnota PC 2 je 0), vlevo modely pater se zápornými hodnotami PC 2, vpravo modely pater s kladnými hodnotami PC 2

PC 3

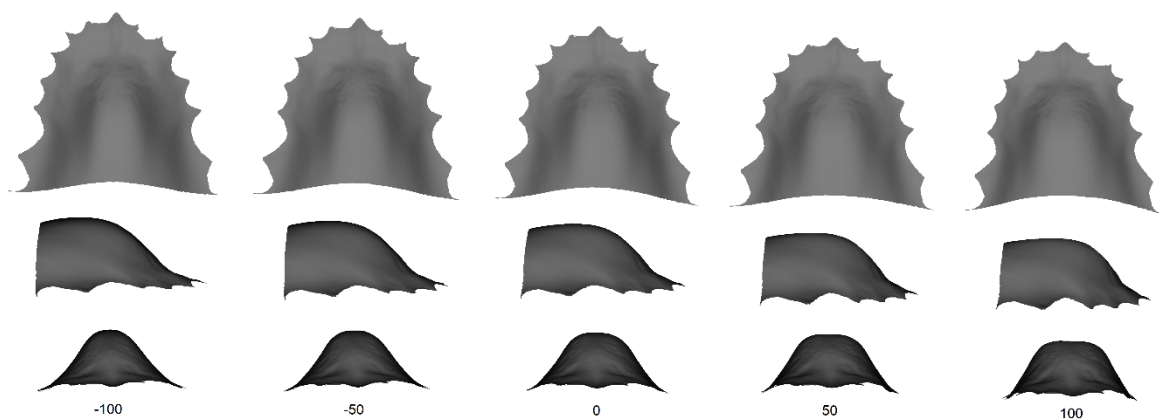
Třetí hlavní komponenta popisuje šířku v oblasti klenby patra, strmost klenutí a v menší míře také délku patra. Patra se zápornými hodnotami PC 3 jsou kratší a širší než průměrné patro. Klenba je při pohledu zpredu více zaoblená a širší. Klenutí je pozvolnější, při pohledu ze strany je maximální výšky dosaženo posteriorněji než u průměrného patra. Patra s kladnými hodnotami PC 3 jsou naopak delší a užší než průměrné patro, jejich klenba je při pohledu zpredu více zašpičatělá a užší. Klenutí je strmější, při pohledu ze strany je maximální výšky dosaženo anteriorněji než u průměrného patra. Morfologie patra vysvětlená třetí hlavní komponentou je vizualizována na obr. 19.



Obr. 19: Variabilita formy patra vysvětlená třetí hlavní komponentou. Uprostřed je model průměrného patra (hodnota PC 3 je 0), vlevo modely pater se zápornými hodnotami PC 3, vpravo modely pater s kladnými hodnotami PC 3

PC 4

Čtvrtá hlavní komponenta vysvětluje opět délku patra, zaoblenost klenby a strmost klenutí. Délka a zaoblenost klenutí jsou ale ovlivněny v opačném směru než u PC 3. Patra se zápornými hodnotami PC 4 jsou delší a jejich klenba je užší a špičatější než u průměrného patra. Klenutí je pozvolnější, při pohledu ze strany je maximální výšky dosaženo posteriorněji. Patra s kladnými hodnotami PC 4 jsou naopak kratší, jejich klenba je širší a oproti průměrnému patru více oploštěná. Klenutí je strmější, při pohledu ze strany je maximální výšky dosaženo anteriorněji. Morfologie patra vysvětlená čtvrtou hlavní komponentou je vizualizována na obr. 20.



Obr. 20: Variabilita formy patra vysvětlená čtvrtou hlavní komponentou. Uprostřed je model průměrného patra (hodnota PC 4 je 0), vlevo modely pater se zápornými hodnotami PC 4, vpravo modely pater s kladnými hodnotami PC 4

Celkem 86,5 % formy patra je vysvětleno jeho velikostí, šířkou, výškou, délkou, zaobleností jeho klenby a strmostí klenutí. Stejně jako pro tvar také pro formu platí, že stejná složka morfologie patra může být reflektována v několika hlavních komponentách, a to ve shodném, nebo opačném směru.

Jednotlivé hlavní komponenty pro tvar i pro formu podmiňují shodné vlastnosti s výjimkou PC 1 pro formu, která ovlivňuje velikost patra. Velikost je zohledňována pouze při analýze formy, při analýze tvaru dochází ke škálování a velikost je odfiltrována. Pořadí vlastností, které jsou hlavními komponentami podmíněny, se pro tvar a pro formu mohou lišit. V tomto případě PC 2 pro formu ovlivňuje identické vlastnosti jako PC 1 pro tvar, PC 3 pro formu ovlivňuje identické vlastnosti jako PC 3 pro tvar a PC 4 pro formu ovlivňuje identické vlastnosti jako PC 2 pro tvar. Souhrnně lze říci, že morfologie patra je dostatečně popsána jeho velikostí, šířkou, výškou, délkou, zaoblením jeho klenby a strmostí klenutí.

5.3 Vliv příbuznosti, pohlaví a věku na morfologii patra

Prostřednictvím PCA byla pro každý model ze souboru biologicky příbuzných jedinců získána sada hodnot hlavních komponent, z nichž byly při dalším zpracování sestaveny lineární regresní modely. Pro tvar byly v modelech použity první tři hlavní komponenty, pro formu první čtyři.

V rámci souboru příbuzných jedinců byly sestaveny veškeré možné dvojice jedinců. Do statistické analýzy byly zahrnuty pouze dvojice s nenulovou příbuzností. Z hodnot hlavních komponent pro jednotlivce byly odečtením získány rozdíly hlavních komponent ve dvojicích. V případě záporného rozdílu byla použita jeho absolutní hodnota. V regresních modelech bylo sledováno, zda existuje statisticky významný vztah mezi rozdíly hlavních komponent a logaritmem koeficientu příbuznosti, shodou pohlaví jedinců ve dvojici a věkovým rozdílem jedinců. Cílem těchto modelů bylo odhalit, zda existuje vztah mezi stupněm příbuznosti jedinců a rozdíly v morfologii jejich pater. Dále bylo sledováno, zda platí předpoklad, že čím vyšší je příbuznost jedinců ve dvojici, tím menší budou v dané dvojici rozdíly hlavních komponent. Kromě vlivu příbuznosti na morfologii patra byl sledován také vliv pohlaví a věku.

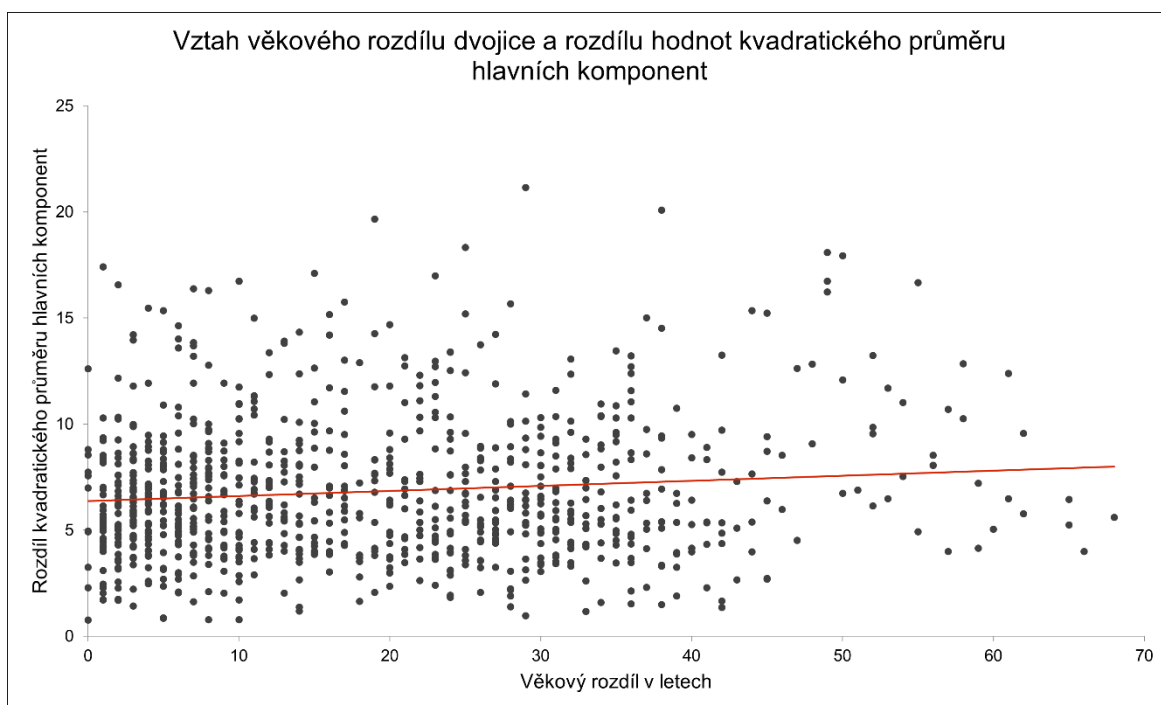
5.3.1 Vliv příbuznosti, pohlaví a věku na tvar patra

Pro hodnocení vlivu příbuznosti na tvar patra byly sestaveny celkem 4 lineární regresní modely. V modelech byl sledován vztah logaritmu koeficientu příbuznosti, shody pohlaví ve dvojici a věkového rozdílu dvojice s rozdíly hodnot hlavních komponent. V modelech byly zpracovány hodnoty kvadratického průměru rozdílů PC 1 až 3 a posléze i hodnoty rozdílů pro komponenty jednotlivě. V každém modelu byla nejprve vyhodnocena statistická významnost modelu jako celku, tedy zda existuje významný vztah mezi vysvětlovanou proměnnou (rozdíl hodnot hlavních komponent) a všemi vysvětlujícími faktory (logaritmus koeficientu příbuznosti, shoda pohlaví jedinců ve dvojici a věkový rozdíl jedinců ve dvojici). V případě celkově statisticky významného modelu byly dále zjištěny dílčí statistické významnosti (statistické významnosti vztahu jednoho nezávislého faktoru a závislé proměnné).

5.3.1.1 Vliv příbuznosti, pohlaví a věku na celkový tvar patra

Nejprve byl vytvořen lineární regresní model pro vztah tvaru patra, reprezentovaného kvadratickým průměrem rozdílů PC 1 až 3, a logaritmu koeficientu příbuznosti, shody pohlaví jedinců a věkového rozdílu jedinců.

Pro jednotlivé nezávislé faktory se statistická významnost liší. Vliv příbuznosti na rozdíly ve tvaru patra se nepodařilo prokázat. Shoda pohlaví jedinců ve dvojici se ukázala taktéž nevýznamná, na tvarové rozdíly tedy nemá vliv ani pohlaví. Věkový rozdíl jedinců se naopak ukázal statisticky významný, existuje tedy vztah mezi rozdíly ve tvaru patra a věkovými rozdíly. Korelační koeficient věkového rozdílu a rozdílů kvadratického průměru hlavních komponent je 0,10455 (zaokrouhлено na pět desetinných míst). Korelace je pozitivní, s narůstajícím věkovým rozdílem jedinců narůstá rozdíl kvadratického průměru rozdílů hlavních komponent, viz graf 8. Jinými slovy, čím větší je věkový rozdíl dvojice, tím více se liší celková morfologie jejich pater. Hodnoty statistické významnosti pro model jako celek a pro dílčí nezávislé faktory jsou uvedeny v tab. 11.



Graf 8: Znázornění vztahu věkového rozdílu dvojic jedinců a rozdílů hodnot kvadratického průměru hlavních komponent. Na ose x jsou vyneseny hodnoty věkových rozdílů v letech, na ose y rozdílů hodnot kvadratického průměru hlavních komponent. Jeden bod v grafu reprezentuje dvojici jedinců. Červená linie je regresní přímka znázorňující trend

Tab. 11: Hodnoty statistických významností pro model jako celek a pro jednotlivé nezávislé faktory. Tučným písmem jsou zvýrazněny p hodnoty menší než 0,05. Hodnoty zaokrouhleny na tři desetinná místa

p hodnoty lineárního regresního modelu pro kvadratický průměr rozdílů PC 1 až PC 3	
model celkově	0,013
logaritmus koeficientu příbuznosti	0,468
shoda pohlaví	0,890
věkový rozdíl	0,002

5.3.1.2 Vliv příbuznosti, pohlaví a věku na jednotlivé složky tvaru patra

Po sestavení lineárních regresních modelů pro kvadratický průměr rozdílů PC 1 až 3 byly pro podrobnější analýzu sestaveny lineární regresní modely pro rozdíly hlavních komponent jednotlivě.

Modely pro šířku a výšku patra

Šířka a výška patra jsou v případě tvaru reprezentovány první hlavní komponentou. Ze zvolených nezávislých proměnných (logaritmus koeficientu příbuznosti, shoda pohlaví a věkový rozdíl) má s rozdíly PC 1 významnou souvislost pouze věkový rozdíl dvojice, příbuznost a pohlaví nikoliv.

Modely pro délku patra, zaoblenost jeho klenby a strmost klenutí

Délka patra, zaoblenost jeho klenby a strmost klenutí jsou reprezentovány druhou hlavní komponentou. Z dílčích nezávislých faktorů má ale opět jako jediný významný vztah s rozdíly hodnot PC 2 pouze věkový rozdíl, příbuznost a shoda pohlaví nikoliv.

Model pro šířku klenby patra, strmost jeho klenutí a jeho délku

Šířka klenby patra, strmost jeho klenutí a v menší míře jeho délka jsou reprezentovány třetí hlavní komponentou. Regresní model pro vztah rozdílů PC 3 a příbuznosti, pohlaví a věku však nebyl statisticky významný, nebyl proto dále interpretován.

Pro všechny složky tvaru patra platí, že jejich rozdíly ve dvojicích nejsou významně ovlivněny tím, zda má dvojice jedinců shodné, nebo odlišné pohlaví. Pro žádnou z tvarových složek se také neprokázal vliv příbuznosti. Pro šířku, výšku a délku patra a pro zaoblenost jeho klenby a strmost klenutí byl zjištěn významný vliv věku. S narůstajícím věkovým rozdílem jedinců narůstají také rozdíly ve tvaru jejich pater. V tab. 12 jsou uvedeny p hodnoty pro modely celkově i pro dílčí nezávislé faktory.

Tab. 12: Hodnoty statistických významností pro modely jako celek a pro jednotlivé nezávislé faktory. Tučným písmem jsou zvýrazněny p hodnoty menší než 0,05. Hodnoty zaokrouhleny na tři desetinná místa

p hodnoty modelů pro rozdíly jednotlivých hlavních komponent			
	rozdíl hodnot PC 1	rozdíl hodnot PC 2	rozdíl hodnot PC 3
model celkově	0,005	0,013	0,529
log koeficientu příbuznosti	0,106	0,235	0,677
shoda pohlaví	0,743	0,818	0,229
věkový rozdíl	0,004	0,001	0,392

5.3.2 Vliv příbuznosti, pohlaví a věku na formu patra

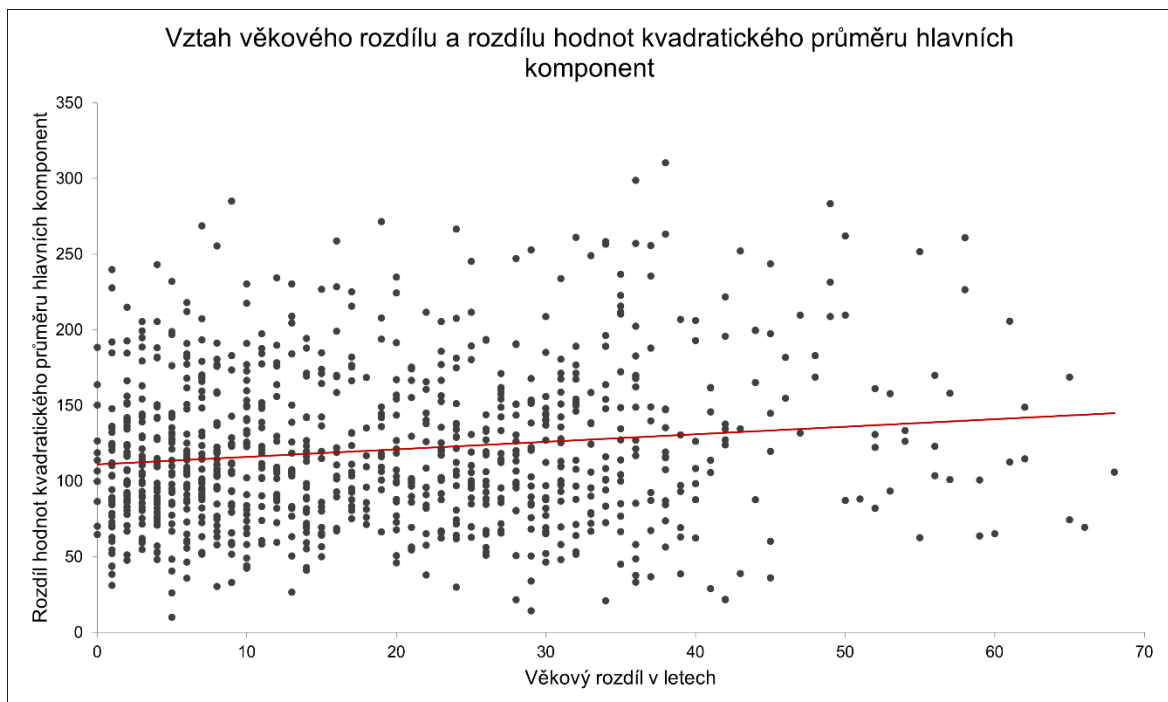
Pro hodnocení vlivu příbuznosti na formu patra bylo sestaveno 5 lineárních regresních modelů. Do modelů byly zahrnuty hodnoty kvadratického průměru rozdílů PC 1 až 4 a hodnoty rozdílů pro jednotlivé komponenty. Regresní modely pro formu byly vypracovány stejným způsobem jako pro tvar.

5.3.2.1 Vliv příbuznosti, pohlaví a věku na celkovou formu patra

Stejně jako pro tvar, i pro formu byl nejprve vytvořen lineární regresní model pro vztah kvadratického průměru rozdílů hlavních komponent a logaritmu koeficientu příbuznosti, shody pohlaví jedinců a věkového rozdílu jedinců. Posléze byly v rámci modelu vyhodnoceny jednotlivé nezávislé faktory. Shoda pohlaví jedinců ve dvojici a příbuznost se neukázaly statisticky významné, na celkové rozdíly v morfologii patra tedy v tomto souhrnném modelu nemá vliv ani pohlaví, ani příbuznost jedinců. Jako významný faktor se

ukázal pouze věkový rozdíl, existuje tedy vztah mezi věkovým rozdílem jedinců a rozdíly ve formě jejich patra.

Při podobnějším zkoumání vztahu věkového rozdílu a rozdílu hodnot kvadratického průměru hlavních komponent byla shledána pozitivní korelace (korelační koeficient 0,14047; zaokrouhloeno na pět desetinných míst). Čím větší je věkový rozdíl dvojice, tím větší je rozdíl v morfologii patra, která je zde reprezentována kvadratickým průměrem hodnot hlavních komponent, viz graf 9. V tab. 13 jsou uvedeny p hodnoty pro model jako celek a pro dílčí nezávislé faktory.



Graf 9: Vizualizace vztahu věkového rozdílu a rozdílu kvadratického průměru hlavních komponent. Na ose x jsou vyneseny hodnoty věkového rozdílu, na ose y rozdíly hodnot hlavních komponent. Jeden bod v grafu reprezentuje dvojici jedinců. Červená linie je regresní přímka znázorňující trend

Tab. 13: Hodnoty statistických významností pro model jako celek a pro jednotlivé nezávislé faktory. Tučným písmem jsou zvýrazněny p hodnoty menší než 0,05. Hodnoty zaokrouhleny na tři desetinná místa

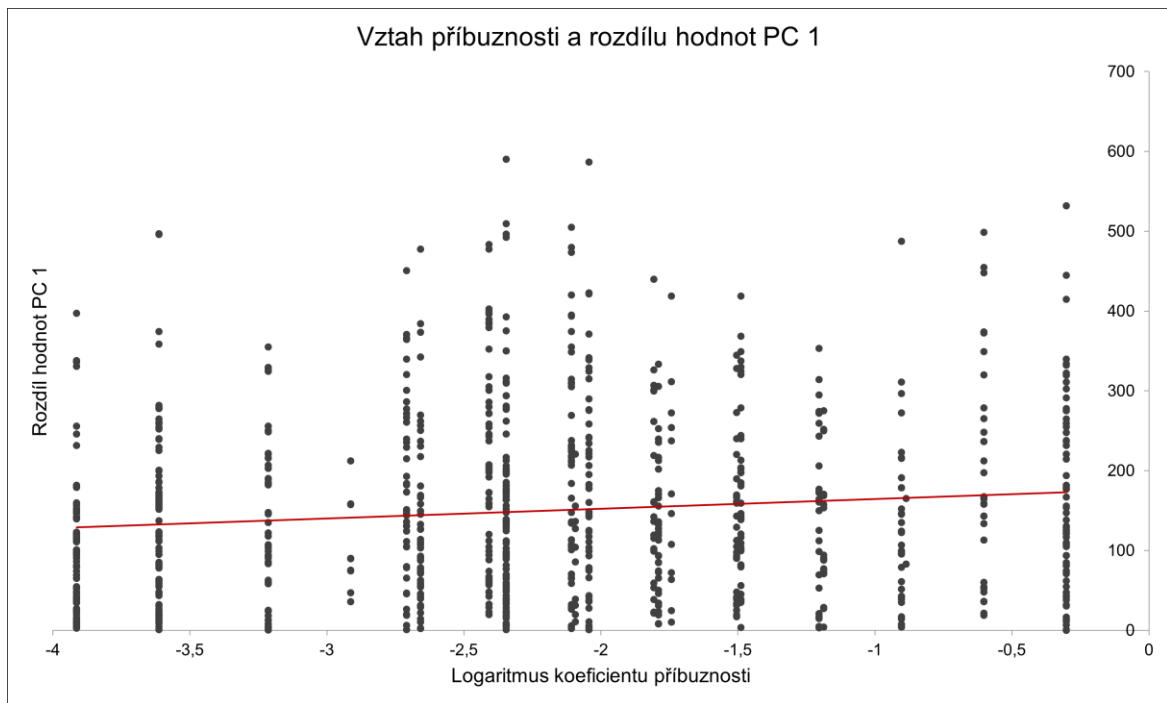
p hodnoty lineárního regresního modelu pro kvadratický průměr rozdílů PC 1 až PC 4	
model celkově	< 0,001
logaritmus koeficientu příbuznosti	0,236
shoda pohlaví	0,489
věkový rozdíl	< 0,001

5.3.2.2 Vliv příbuznosti, pohlaví a věku na jednotlivé složky formy patra

Stejně jako pro analýzu tvaru, také pro analýzu formy byly sestaveny lineární regresní modely pro jednotlivé hlavní komponenty, ve kterých bylo sledováno, zda mají nezávislé faktory významný vliv na příslušnou složku morfologie patra.

Modely pro velikost patra

Velikost patra je reprezentována první hlavní komponentou. Z jednotlivých nezávislých faktorů se shoda pohlaví ukázala statisticky nevýznamná; rozdíly ve velikosti patra tedy nejsou ovlivněny shodným, nebo odlišným pohlavím jedinců ve dvojici. Logaritmus koeficientu příbuznosti a věkový rozdíl se ukázaly jako významné faktory, příbuznost a věk tedy ovlivňují velikost patra. U vlivu příbuznosti na velikost patra se však ukázala opačná než předpokládaná korelace; s narůstající příbuzností narůstá také rozdíl ve velikosti patra (korelační koeficient 0,11101; zaokrouhleno na pět desetinných míst). Vztah je graficky znázorněn v grafu 10.



Graf 10: Vizualizace vztahu logaritmu koeficientu příbuznosti a rozdílu hodnot PC 1. Na ose x jsou vyneseny hodnoty logaritmu koeficientu příbuznosti, na ose y hodnoty rozdílů PC 1. Jeden bod v grafu reprezentuje dvojici jedinců. Červená linie je regresní přímka znázorňující trend

Modely pro šířku a výšku patra

Šířka a výška patra jsou reprezentovány druhou hlavní komponentou. Regresní model pro rozdíly PC 2 se ale neprokázal jako statisticky významný, nebyl proto dále studován.

Modely pro šířku klenby patra, strmost jeho klenutí a délku patra

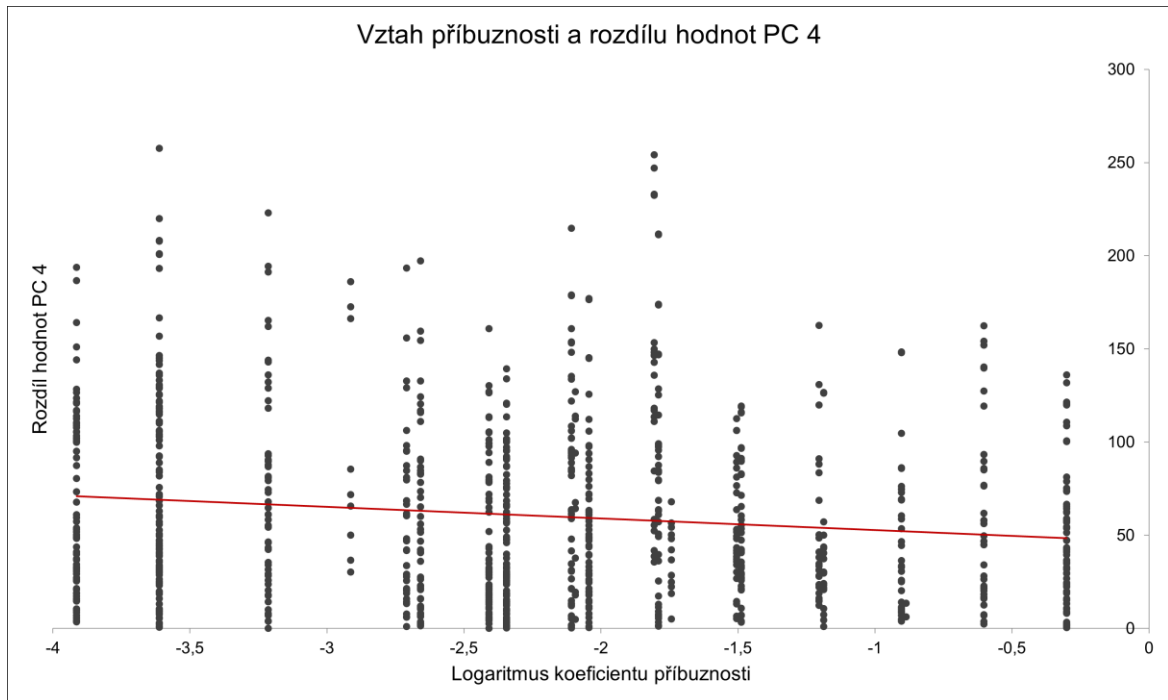
Šířka klenby patra, strmost jeho klenutí a v menší míře jeho délka jsou reprezentovány třetí hlavní komponentou, nicméně regresní model pro rozdíly PC 3 taktéž nebyl statisticky významný a nebyl podrobněji studován.

Modely pro délku patra, zaoblenost jeho klenby a strmost klenutí

Délka patra, zaoblenost klenby patra a její strmost jsou reprezentovány čtvrtou hlavní komponentou. Z jednotlivých nezávislých faktorů se opět vliv pohlaví na délku patra, zaoblenost jeho klenby a strmost klenutí neprokázal. Významný vliv na formu patra byl zjištěn pro příbuznost a věkový rozdíl.

Pro příbuznost platí negativní korelace; čím vyšší je příbuznost jedinců, tím menší mají rozdíly v délce patra, zaoblenosti klenby a strmosti jejího vyklenutí (korelační koeficient

-0,13135; zaokrouhлено na pět desetinných míst), viz graf 11. Čím blíže příbuzná dvojice je, tím menší rozdíly má v těchto charakteristikách.



Graf 11: Vizualizace vztahu logaritmu koeficientu příbuznosti a rozdílu hodnot PC 4. Na ose x jsou vyneseny hodnoty logaritmu koeficientu příbuznosti, na ose y hodnoty rozdílů PC 4. Jeden bod v grafu reprezentuje dvojici jedinců. Červená linie je regresní přímka znázorňující trend

Pro všechny složky morfologie patra platí, že na jejich rozdíly mezi jedinci nemá významný vliv pohlaví. V modelech pro rozdíly ve velikosti patra (reprezentované PC 1) a v délce patra, zaoblenosti jeho klenby a strmosti klenutí (reprezentované PC 4) byl zjištěn významný vztah s příbuzností a věkovým rozdílem.

V případě velikosti byla korelace příbuznosti a rozdílů ve velikosti patra opačná, než očekávaná – s narůstající příbuzností narůstá i rozdíl ve velikosti patra. Pro délku, zaoblenost klenby a strmost klenutí patra platí očekávaná korelace – čím blíže příbuzná dvojice, tím menší jsou rozdíly v příslušné morfologii.

V tab. 14 jsou uvedeny p hodnoty pro modely jako celek i pro dílčí nezávislé faktory.

Tab. 14: Hodnoty statistických významností pro modely jako celek a pro jednotlivé nezávislé faktory. Tučným písmem jsou zvýrazněny p hodnoty menší než 0,05. Hodnoty zaokrouhleny na tři desetinná místa

p hodnoty modelů pro rozdíly jednotlivých hlavních komponent				
	rozdíl hodnot PC 1	rozdíl hodnot PC 2	rozdíl hodnot PC 3	rozdíl hodnot PC 4
model celkově	< 0,001	0,743	0,452	< 0,001
log koeficientu příbuznosti	0,024	0,392	0,772	< 0,001
shoda pohlaví	0,340	0,610	0,234	0,662
věkový rozdíl	< 0,001	0,688	0,279	0,023

DISKUZE

Tato diplomová práce se zabývá porovnáním variability morfologie patra souboru biologicky příbuzných jedinců s variabilitou morfologie patra souboru jedinců nepříbuzných. Dále je v práci zkoumán vliv dědičnosti na morfologii lidského patra.

Morfologii patra lze studovat pomocí dvou morfometrických přístupů – pomocí klasické nebo geometrické morfometrie. Klasická morfometrie umožňuje hodnotit rozměry zkoumaných struktur, v případě patra jeho délku, šířku a výšku. Z naměřených hodnot lze sestavit indexy popisující tvar patra (Hassanali a Mwaniki, 1984; Wahane a Nandanwar, 2019). Klasická morfometrie není metodologicky a technicky tak náročná, jako morfometrie geometrická, nicméně komplexní morfologii patra značně redukuje. Proto je dnes upřednostňováno zkoumání morfologie pomocí geometrické morfometrie (Hefner et al., 2016).

Geometrická morfometrie je moderním přístupem k hodnocení variability. Umožňuje studovat dvojrozměrné i trojrozměrné objekty pomocí analýzy konfigurace landmarků. Landmarky jsou význačné body, které společně vytvářejí prostorovou mapu zkoumaného objektu (Richtsmeier, DeLeon a Lele, 2002; Adams, Rohlf a Slice, 2004). Výhodou geometrické morfometrie oproti morfometrii klasické je možnost analyzovat tvar a formu komplexně, nedochází k redukci informace na rozměry. Další výhodou je grafický výstup analýz. Naopak nevýhodou může být technická náročnost geometricko-morfometrických metod (Von Cramon-Taubadel, Frazier a Lahr, 2007).

Kombinace obou přístupů lze využít při hodnocení morfologie patra například při zkoumání rozdílů v morfologii před a po operaci patra nebo při porovnávání morfologie patra pacientů s rozštěpovými vadami a zdravých jedinců. Na virtuálních 3D modelech pater lze provést analýzu tvaru a formy patra, kromě toho je ale možné patro rozdělit na transversální segmenty a v každém segmentu hodnotit šířku patra a výšku jeho klenby (Šmahel *et al.*, 2009; Trefný, Krajíček a Velemínská, 2016).

V této práci byla variabilita morfologie patra hodnocena prostřednictvím geometrické morfometrie. Jako materiál byly použity dva soubory 3D virtuálních modelů pater. Prvním souborem byly modely pocházející od 65 biologicky příbuzných jedinců. Druhým souborem bylo 52 modelů pocházejících od jedinců nepříbuzných.

Pro zkoumání variability byla použita metoda PCA. Nejprve byly soubory (soubor příbuzných a soubor nepříbuzných jedinců) hodnoceny společně. Bylo sledováno, kolik hlavních komponent dostatečně popisuje variabilitu tvaru a formy patra, jakou část

morfologie která hlavní komponenta vysvětluje a v jakých morfologických charakteristikách se variabilita souborů nejvíce liší. Pro všechny složky morfologie patra bylo zjištěno, že variabilita je v rámci souboru příbuzných jedinců vždy větší než v rámci kontrolního souboru nepříbuzných jedinců. Toto zjištění je v rozporu s hypotézou, že mezi biologicky příbuznými jedinci bude míra podobnosti tvaru patra větší než mezi náhodně vybranými jedinci.

Příčinou větší variability i přes biologickou příbuznost jedinců může být širší věkový rozptyl. V souboru biologicky příbuzných jedinců pocházejí modely pater od osob ve věkovém rozmezí 14 až 82 let (průměrný věk 37,65 roku), kdežto v kontrolním souboru nepříbuzných jedinců je věkový rozptyl pouze 17 až 26 let (průměrný věk 19,27 roku). Je prokázáno, že s věkem se morfologie patra mění (např. Krmpotic-Nemanic et al., 2008).

Dále byly při bližším prozkoumání modelů pater souboru příbuzných jedinců na některých modelech zaznamenány neobvyklé útvary. Tyto modely byly předány ke konzultaci MUDr. Jiřímu Borskému, Ph.D., od něhož nám bylo sděleno, že u některých modelů existuje podezření na přítomnost submukózního rozštěpu patra různého rozsahu. Diagnóza však byla stanovena pouze na základě virtuálních modelů patra, nikoliv na živých jedincích. Submukózní rozštěp patra může zůstat neodhalen, protože nemusí způsobovat zdravotní komplikace (Gosain et al., 1996). Mezi příslušníky rodu, od kterého materiál pochází, je také zvýšený výskyt tzv. gotického patra. Jako gotické patro je označováno patro s vysokou klenbou, které ale zůstává neporušené, nedochází k jeho rozštěpu (Tabler et al., 2013).

Případné skryté patologie (submukózní rozštěpy a morfologie gotického patra) mohou být další příčinou větší variability i přes vzájemnou biologickou příbuznost jedinců. U pacientů s různými rozštěpovými vadami je variabilita morfologie patra větší než u zdravých jedinců (Bejdová et al., 2012; Rusková et al., 2014).

Největší variabilita morfologie patra souboru biologicky spřízněných jedinců byla zjištěna u šířky klenby patra, strmosti klenutí patra, jeho asymetrie a výšky. Několik jedinců v tomto souboru má v porovnání se souborem nepříbuzných jedinců užší klenbu patra. Někteří jedinci souboru příbuzných jedinců mají patro více asymetrické a strměji klenuté než jedinci kontrolního souboru. Patra příbuzných jedinců mají tendenci být více asymetrická, strměji klenutá a s užší klenbou než patra jedinců kontrolního souboru. Výraznější asymetrie patra u několika jedinců zkoumaného souboru by mohla být vysvětlena intravitálními ztrátami zubů. Po ztrátě zubu dochází k atrofii alveolárního výběžku v oblasti chybějícího zubu a později i k oploštění patra (Krmpotic-Nemanic et al.,

2008). Jedinců s intravitálními ztrátami zubů bylo v souboru příbuzných jedinců přítomno několik, celkem u 23 jedinců chyběl alespoň jeden zub. Naproti tomu v kontrolním souboru nepříbuzných jedinců žádní jedinci s intravitální ztrátou zubů nebyli. Někteří jedinci souboru příbuzných jedinců mají tendenci k vyššímu patru než jedinci kontrolní. To je opět možné vysvětlit výskytem morfologie tzv. gotického patra v souboru.

V další části práce byl studován soubor příbuzných jedinců samostatně a byl zkoumán vliv příbuznosti na morfologii patra. Kromě příbuznosti byla pozornost věnována také vlivu pohlaví a věku.

Ačkoliv byl v řadě publikací pohlavní dimorfismus patra potvrzen (např. Bigoni, Velemínská a Brůžek, 2010; Chovalopoulou, Valakos a Manolis, 2013; Kamath et al., 2016), v této práci nebyl rozdíl v morfologii patra mezi pohlavími prokázán. Morfologické rozdíly v našem souboru tedy nejsou ovlivněny pohlavím jedince.

Na rozdíl od pohlaví byl vliv věku na morfologii patra potvrzen, mezi věkem a morfologií patra existuje významný vztah. S narůstajícím věkovým rozdílem jedinců se zvětšuje rozdíl v morfologii jejich pater. Toto zjištění je v souladu s literaturou, která se zabývá proměnlivostí morfologie patra s věkem (Krmptovic-Nemanic et al., 2008).

V případě příbuznosti nebyl potvrzen její vliv na celkovou morfologii patra, ale pouze na její část. Významný vliv příbuznosti byl shledán u velikosti patra, délky patra, šířky klenby patra a strmosti jeho vyklenutí. Pro délku patra, šířku jeho klenby a strmost vyklenutí byl potvrzen očekávaný vztah – čím blíže příbuzní jedinci jsou, tím menší mají rozdíly v těchto charakteristikách. Pro velikost patra byl ale zjištěn opačný vztah, než bylo očekáváno – s narůstající příbuzností narůstá také rozdíl ve velikosti patra.

Šířka klenby patra a její zaoblení jsou složky morfologie důležité pro charakterizování tzv. gotického patra. Gotické patro bývá popisováno jako vysoce vyklenuté, případně také úzké. Morfologie gotického patra může způsobovat obtíže při řeči nebo obstrukční spánkovou apnoe (Tabler et al., 2013; Kopitovic et al., 2017; Grudziąż-Sękowska, Olczak-Kowalczyk a Zadurska, 2018). Vzhledem ke zjištěnému vlivu příbuznosti na tuto část morfologie je možné, že na vzniku gotického patra se může podílet i dědičnost.

O heritabilitě morfologie zdravého patra není v literatuře příliš mnoho dostupných informací. Valná většina publikací, které se zabývají heritabilitou patra, je orientovaná na dědičnost rozštěpových vad. Existuje však několik publikací zaměřených na heritabilitu parametrů zubního oblouku. V těchto publikacích byly měřeny šířky zubního oblouku v různých oblastech, jeho délka a výška (Eguchi et al., 2004; Negishi et al., 2020). Studie byly řešeny přístupem klasické morfometrie. Výsledky těchto výzkumů naznačují

nezanedbatelný podíl genetických faktorů na rozměrech zubního oblouku, nicméně ve zmíněných publikacích byly studovány parametry zubního oblouku u dvojčat. Naproti tomu byly do této diplomové práce zahrnuty i dvojice s nižším stupněm příbuznosti.

ZÁVĚR

V této diplomové práci byla porovnávána variabilita morfologie patra biologicky příbuzných jedinců s variabilitou patra jedinců nepříbuzných. Dále byl sledován vliv příbuznosti, pohlaví a věku na morfologii patra.

Na základě výsledků práce byly formulovány následující závěry:

- Hypotézu, že míra podobnosti morfologie patra bude mezi biologicky příbuznými jedinci větší než mezi nepříbuznými jedinci, zamítáme. Bylo naopak zjištěno, že v našich souborech je větší variabilita morfologie patra v souboru biologicky příbuzných jedinců než v souboru nepříbuzných jedinců. Toto zjištění je připisováno širšímu věkovému rozptylu souboru příbuzných jedinců oproti souboru nepříbuzných jedinců. Dále jsou v tomto souboru přítomni jedinci s intravitálními ztrátami zubů, na rozdíl od jedinců kontrolního souboru. V souboru biologicky příbuzných jedinců také existuje podezření na přítomnost skrytých patologií. Tyto faktory zřejmě ovlivňují morfologii patra více než biologická příbuznost.
- Hypotézu, že mezi blízkce příbuznými jedinci bude míra podobnosti morfologie patra větší než mezi vzdáleně příbuznými jedinci, nezamítáme. Tento závěr však neplatí pro morfologii patra komplexně, ale pouze pro délku patra, šířku jeho klenby a strmost klenutí. Pro tyto charakteristiky platí vztah, že čím blíže příbuzní jedinci jsou, tím podobnější mají zmíněné morfologické charakteristiky.
- Vliv příbuznosti byl potvrzen u šířky klenby patra a jejího zaoblení, což jsou charakteristiky podstatné pro charakterizování morfologie tzv. gotického patra. Vznik gotického patra by tedy mohl být ovlivněn i dědičností.
- Pro velikost patra byl také zjištěn významný vliv příbuznosti, vztah je ale opačný, než bylo očekáváno – s bližší příbuzností se snižuje míra podobnosti velikosti patra daných jedinců.
- V případě tvaru i formy patra byl zjištěn vztah mezi věkem a celkovou morfologií patra. Čím větší je rozdíl věku jedinců, tím větší jsou i rozdíly v morfologii patra mezi těmito jedinci.
- Vliv pohlaví na morfologii patra nebyl v této práci prokázán.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- Abdi, H., Williams, L. J. (2010) 'Principal component analysis', *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Statistics*, 2, pp. 1–47.
- Adams, D. C., Rohlf, F. J., Slice, D. E. (2004) 'Geometric morphometrics: Ten years of progress following the “revolution”', *Italian Journal of Zoology*, 71(1), pp. 5–16.
- Allen, H. (1888) 'The palatal rugae in man', *Proceedings of the Academy of Natural Sciences of Philadelphia*, 40, pp. 254–272.
- Alt, K. W., Vach, W. (1995a) 'Detection of kinship structures in skeletal remains', ve *Advances in forensic sciences volume 7: forensic odontology and anthropology*, pp. 27–34.
- Alt, K. W., Vach, W. (1995b) 'Odontologic kinship analysis in skeletal remains: Concepts, methods, and results', *Forensic Science International*, 74(1–2), pp. 99–113.
- Alt, K. W., Vach, W. (1998) 'Kinship studies in skeletal remains – concepts and examples', in *Dental Anthropology*, pp. 537–554.
- Alves, N., Deana, N. F., Ceballos, F., Hernández, P., González, J. (2019) 'Sex prediction by metric and non-metric analysis of the hard palate and the pyriform aperture', *Folia Morphologica*, 78(1), pp. 137–144.
- Amini, F., Borzabadi-Farahani, A. (2009) 'Heritability of dental and skeletal cephalometric variables in monozygous and dizygous Iranian twins', *Orthodontic Waves*, 68(2), pp. 72–79.
- Baek, J. A., Lan, Y., Liu, H., Maltby, K. M., Mishina, Y., Jiang, R. (2011) 'Bmpr1a signaling plays critical roles in palatal shelf growth and palatal bone formation', *Developmental Biology*, 350(2), pp. 520–531.

Bansode, S., Kulkarni, M. (2009) 'Importance of palatal rugae in individual identification', *Journal of Forensic Dental Sciences*, 1(2), p. 77–81.

Bejdová, Š., Krajíček, V., Peterka, M., Trefný, P., Velemínská, J. (2012) 'Variability in palatal shape and size in patients with bilateral complete cleft lip and palate assessed using dense surface model construction and 3D geometric morphometrics', *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 40(3), pp. 201–208.

Berry, A. C. (1978) 'Anthropological and family studies on minor variants of the dental crown', *Function and Evolution of Tech*, pp. 81–98.

Bigoni, L., Velemínská, J., Brůžek, J. (2010) 'Three-dimensional geometric morphometric analysis of cranio-facial sexual dimorphism in a Central European sample of known sex', *HOMO – Journal of Comparative Human Biology*, 61(1), pp. 16–32.

Bishara, S. E., Ortho, D., Jakobsen, J. R., Treder, J., Nowak, A. (1997) 'Arch width changes from 6 weeks to 45 years of age.', *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 111(4), pp. 401–409.

Björk, A. (1964) 'Sutural growth of the upper face studied by the implant method.', *Report of the congress. European Orthodontic Society*, 40, pp. 49–65.

Boraas, J. C., Messer, L. B., Till, M. J. (1988) 'A genetic contribution to dental caries, occlusion, and morphology as demonstrated by twins reared apart', *Journal of Dental Research*, 67(9), pp. 1150–1155.

Brůžek, J., Murail, P. (2006) 'Methodology and reliability of sex determination from the skeleton Ve: 'Forensic Anthropology and Medicine: Complementary Sciences From Recovery to Cause of Death. Humana Press', pp. 225–242.

Buchtová, M., Tichý, F., Putnová, I., Míšek, I. (2003) 'The development of palatal rugae in the European pine vole, *Microtus subterraneus* (Arvicolidae, Rodentia)', *Folia Zoologica*, 52(2), pp. 127–136.

Bulleit, R. F., Zimmerman, E. F. (1985) 'The influence of the epithelium on palate shelf reorientation', *Journal of Embryology and Experimental Morphology*, 88, pp. 265–279.

Bush, J. O., Jiang, R. (2012) 'Palatogenesis: Morphogenetic and molecular mechanisms of secondary palate development', *Development*, 139(4), pp. 231–243.

Campbell, S. (2007) 'Prenatal ultrasound examination of the secondary palate', *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 29(2), pp. 124–127.

Captier, G., Faure, J. M., Bäumlner, M., Bonnel, F., Daudres, J. P. (2008) 'Anatomy and growth of the fetal soft palate: A cadaveric study to improve its ultrasonographic observation', *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 45(4), pp. 439–445.

Carels, C., Van Cauwenberghe, N., Savoye, I., Loos, R., Derom, C., Willems, G., Vlietinck, C. (2001) 'A quantitative genetic study of cephalometric variables in twins', *Orthodontics and Craniofacial Research*, 4(3), pp. 130–140.

Carson, E. A. (2006a) 'Maximum likelihood variance components analysis of heritabilities of cranial nonmetric traits', *Human Biology*, 78(4), pp. 383–402.

Carson E. A. (2006b) 'Maximum likelihood estimation of human craniometric heritabilities', *American Journal of Physical Anthropology*, 131(2), pp. 169–180.

Cheverud, J. M., Buikstra, J. E. (1981a) 'Quantitative genetics of skeletal nonmetric traits in the rhesus macaques on Cayo Santiago. I. Single trait heritabilities', *American Journal of Physical Anthropology*, 54(1), pp. 43–49.

Cheverud, J. M., Buikstra, J. E. (1981b) 'Quantitative genetics of skeletal nonmetric traits in the rhesus macaques on Cayo Santiago. II. Phenotypic, genetic, and enviromental correlations between traits', *American Journal of Physical Anthropology*, 54(1), pp. 51–58.

Cheverud, J. M., Buikstra, J. E. (1982) 'Quantitative genetics of skeletal nonmetric traits in the rhesus macaques on Cayo Santiago. III. Relative heritability of skeletal nonmetric and metric traits', *American Journal of Physical Anthropology*, 59(2), pp. 151–155.

Chi, L., Comyn, F. L., Keenan, B. T., Cater, J., Maislin, G., Pack, A. I., Schwab, R. J. (2014) 'Heritability of craniofacial structures in normal subjects and patients with sleep apnea', *Sleep*, 37(10), pp. 1689–1698.

Chong, J. A., Mohamed, A. M. F. S., Nor, M. M., Pau, A. (2020) 'The heritability of palatal rugae morphology among siblings', *Journal of Forensic Sciences*, 65(6), pp. 2000–2007.

Chovalopoulou, M. E., Valakos, E. D., Manolis, S. K. (2013) 'Sex determination by three-dimensional geometric morphometrics of the palate and cranial base', *Anthropologischer Anzeiger*, 70(4), pp. 407–425.

Ciusa, V., Dimaggio, F. R., Sforza, C., Ferrario, V. F. (2007) 'Three-dimensional palatal development between 3 and 6 years', *Angle Orthodontist*, 77(4), pp. 602–606.

Coccaro, P. J., D'Amico, R., Chavoor, A. (1972) 'Craniofacial morphology of parents with and without cleft lip and palate children', *The Cleft Palate Journal*, 9(1), pp. 28–38.

Corruccini, R. S. (1976) 'The interaction between nonmetric and metric cranial variation', *American Journal of Physical Anthropology*, 44(2), pp. 285–293.

Von Cramon-Taubadel, N., Frazier, B. C., Lahr, M. M. (2007) 'The problem of assessing landmark error in geometric morphometrics: Theory, methods, and modifications', *American Journal of Physical Anthropology*, 134(1), pp. 24–35.

Cvrček, J., Velemínský, P., Dupej, J., Vostrý, L., Brůžek, J. (2018) 'Kinship and morphological similarity in the skeletal remains of individuals with known genealogical data (Bohemia, 19th to 20th centuries): A new methodological approach', *American Journal of Physical Anthropology*, 167(3), pp. 541–556.

Cvrček, J., Rmoutilová, R., Čechová, M., Jor, T., Velemínská, J., Brůžek, J., Naňka, O., Velemínský, P. (2020) 'Biological relationships and frontal sinus similarity in skeletal remains with known genealogical data', *Journal of Anatomy*, 237(4), pp. 798–809.

Čihák, R. (2011) 'Anatomie 1', Praha: *Grada Publishing*.

Dellavia, C., Sforza, C., Orlando, F., Ottolina, P., Pregliasco, F., Ferrario, V. F. (2007) 'Three-dimensional hard tissue palatal size and shape in Down syndrome subjects', *European Journal of Orthodontics*, 29(4), pp. 417–422.

Dohke, M., Osato, S. (1994) 'Morphological study of the palatal rugae in Japanese. 1. Bilateral differences in the regressive evolution of the palatal rugae', *Japanese Journal of Oral Biology*, 36, pp. 126–140.

B. Dudzik, A. Kolatorowicz (2016) 'Chapter 3 - Craniometric data analysis and estimation of biodistance', Ve: *Biological Distance Analysis, Academic Press*, pp. 35–60.

Dupej, J., Krajiček, V., Velemínská, J., Pelikán, J. (2014) 'Statistical mesh shape analysis with nonlandmark nonrigid registration', *Eurographics Symposium on Geometry Processing*, 20, pp. 2–3.

Dursun, A., Öztürk, K., Albay, S. (2018) 'Development of hard and soft palate during the fetal period and hard palate asymmetry', *Journal of Craniofacial Surgery*, 29(8), pp. 2358–2362.

Eguchi, S., Townsend, G. C., Richards, L. C., Hughes, T., Kasai, K. (2004) 'Genetic contribution to dental arch size variation in Australian twins', *Archives of Oral Biology*, 49(12), pp. 1015–1024.

Eppley, B. L., van Aalst, J. A., Robey, A., Havlik, R. J., Sadove, A. M. (2005) 'The spectrum of orofacial clefting', *Plastic and Reconstructive Surgery*, 115(7), pp. 101e–114e.

Falconer, D. S., Mackay, T. F. C. (1996). 'Introduction into Quantitative genetics. 4th Edition', *Harlow: Longman House*.

Ferguson, M. W. J. (1987) 'Palate development: Mechanisms and malformations', *Irish Journal of Medical Science*, 156(11), pp. 309–315.

Ferrario, V. F., Sforza, C., Schmitz, J. H., Colombo, A. (1998) 'Quantitative description of the morphology of the human palate by a mathematical equation', *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 35(5), pp. 396–401.

Fiala, M., Košková, O., Vokurková, J., Bartošková, J. (2017) 'Rozštěpy rtu a patra – principy primární i následné péče', *Pediatric pro praxi*, 18(5), pp. 297–299.

Gangrade, P., Babel, H., Saini, R., Vyas, A. (2012) 'Sexing of skull through the morphometrics of hard palate', *International Journal of Current Research and Review*, 4(16), pp. 168–171.

Gavrus-Ion A., Sjøvold T., Hernández M., González-José R., Esteban Torné M. E., Martínez-Abadías N., Esparza M. (2017) 'Measuring fitness heritability: Life history traits versus morphological traits in humans', *American Journal of Physical Anthropology*, 164(2), pp. 321–330.

Ghosh, S., Kasher, M., Malkina, I., Livshits, G. (2021). 'Is craniofacial morphology and body composition related by common genes: Comparative analysis of two ethnically diverse populations', *American Journal of Physical Anthropology*, 176(2), pp. 249–261.

Gosain, A. K., Conley, S. F., Marks, S., Larson, D. L. (1996) 'Submucous cleft palate: Diagnostic methods and outcomes of surgical treatment', *Plastic and Reconstructive Surgery*, 97(7), pp. 1497–1509.

Grudziąż-Sękowska, J., Olczak-Kowalczyk, D., Zadurska, M. (2018) 'Anatomical defects of the masticatory system and speech sound disorders in children aged 7-10 years', *Journal of Stomatology*, 71(1), pp. 15–29.

Guttal, K. S., Breh, R., Bhat, R., Burde, K. N., Naikmasur, V. G. (2012) 'Diverse morphologies of soft palate in normal individuals: A cephalometric perspective', *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 24(1), pp. 15–19.

- Harris, E. F., Johnson, M. G. (1991) 'Heritability of craniometric and occlusal variables: A longitudinal sib analysis', *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 99(3), pp. 258–268.
- Haruštiaková, D., Jarkovský, J., Littnerová, S., Dušek, L. (2012) ' Vícerozměrné statistické metody v biologii', Brno: *Akademické nakladatelství CERM*.
- Hassanali, J., Mwaniki, D. (1984) 'Palatal analysis and osteology of the hard palate of the Kenyan African skulls', *The Anatomical Record*, 209(2), pp. 273–280.
- Hefner, J. T., Pilloud, M. A., Buikstra, J. E., Vogelsberg C. C. E. (2016) 'Chapter 1 – A brief history of biological distance analysis', Academic Press: *Biological Distance Analysis*, pp. 3–22.
- Hermosilla Venegas, V., San Pedro Valenzuela, J., López, M. C., Galdames, I. C. S. (2009) 'Palatal rugae: Systematic analysis of its shape and dimensions for use in human identification', *International Journal of Morphology*, 27(3), pp. 819–825.
- Hoffmannová, E., Moslerová, V., Dupej, J., Borský, J., Bejdová, Š., Velemínská, J. (2018) 'Three-dimensional development of the upper dental arch in unilateral cleft lip and palate patients after early neonatal cheiloplasty', *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 109, pp. 1–6.
- Indira, A. P., Gupta, M., David, M. P. (2012) 'Palatal rugae patterns for establishing individuality', *Journal of Forensic Dental Sciences*, 4(1), pp. 2–5.
- Irish, J. D., Morez, A., Flink, L. G., Philips, E. L. W., Scott, G. R. (2020) 'Do dental nonmetric traits actually work as proxies for neutral genomic data? Some answers from continental– and global–level analyses', *American Journal of Physical Anthropology*, 172(3), pp. 347–375.

Jacob, M., Bindhu, S., Avadhani, R. (2016) 'Sex determination from hard palate measurements using palatine index with reference to its clinical implications', *Indian Journal of Clinical Anatomy and Physiology*, 3(2), pp. 186–188.

Jacquard, A. (1983) 'Heritability: One word, three concepts', *International Biometric Society*, 39(2), pp. 465–477.

Jelínek, R., Peterka, M., Dostál, M. (1983) 'Rozštěp rtu a patra v obraze experimentu', *Univerzita Karlova*.

Johannsdottir, B., Thorarinsson, F., Thordarson, A., Magnusson, T. E. (2005) 'Heritability of craniofacial characteristics between parents and offspring estimated from lateral cephalograms', *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 127(2), pp. 200–207.

Johns, D. F., Rohrich, R. J., Awada, M. (2003) 'Velopharyngeal incompetence: A guide for clinical evaluation', *Plastic and Reconstructive Surgery*, 112(7), pp. 1890–1898.

Kabban, M., Fearne, J., Jovanovski, V., Zou, L. (2001) 'Tooth size and morphology in twins', *International Journal of Paediatric Dentistry*, 11(5), pp. 333–339.

Kamath, V., Asif, M., Shetty, R., Avadhani, R. (2016) 'Binary logistic regression analysis of hard palate dimensions for sexing human crania', *Anatomy and Cell Biology*, 49(2), pp. 151–159.

Kang, J. H., Sung, J., Song, Y. M., Kim, Y. H. (2018) 'Heritability of the airway structure and head posture using twin study', *Journal of Oral Rehabilitation*, 45(5), pp. 378–385.

Kapali, S., Townsend, G., Richards, L., Parish, T. (1997) 'Palatal rugae patterns in Australian Aborigines and Caucasians', *Australian Dental Journal*, 42(2), pp. 129–133.

- Kim, E., Sung, J., Song, Y. M., Chae, H. S., Mo, S. S., Kim, Y. H., Baek, S. H. (2018) 'Heritability of facial skeletal and dental characteristics of monozygotic and dizygotic twins using cephalometric analysis and falconer's method', *Journal of Craniofacial Surgery*, 29(3), pp. e274–e279.
- Kim, H. J., Im, S. W., Jargal, G., Lee, S., Yi, J. H., Park, J. Y., Sung, J., Cho, S. I., Kim, J. Y., Kim, J. I., Seo, J. S. (2013) 'Heritabilities of facial measurements and their latent factors in Korean families', *Genomics & Informatics*, 11(2), pp. 83–92.
- Knott, V. B. (1972) 'Longitudinal study of dental arch widths at four stages of dentition', *Angle Orthodontist*, 42(4), pp. 387–394.
- Kopitović, I., Pjevac, S., Mirić, M., Miličić, D., Vukoja, M. (2017) 'Oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome', *Vojnosanitetski pregled*, 74(3), pp. 273–277.
- Košková, O., Vokurková, J., Baslík, V., Horník, P. (2016) 'Skryté vady patra jako příčina velofaryngeální insuficience', *Pediatric pro Praxi*, 17(5), pp. 296–298.
- Kramer, G. J. C., Hoeksma, J. B., Prah-Andersen, B. (1992) 'Early palatal changes in complete and incomplete cleft lip and/or palate', *Acta Anatomica*, 144, pp. 202–212.
- Kraus, B. S., Wise, W. J., Frei, R. H. (1959) 'Heredity and the craniofacial complex', *American Journal of Orthodontics*, 45(3), pp. 172–217.
- Krmpotic-Nemanic, J., Vinter, I., Jalsovec, D., Ehrenfreund, T., Marusic, A. (2008) 'Postnatal changes in osseous and mucosal morphology of the hard palate', *Clinical Anatomy*, 21(2), pp. 158–164.
- Kumar, A., Ajmani, M. L., Heming, T. (2016) 'Morphological and morphometric study of hard palate in Indian population', *International Journal of Biomedical Research*, 7(11), pp. 778–784.

Lima, L. N. C., de Oliveira, O. F., Picapedra, A., Francesquini, L. Junior, Daruge, E. Junior (2012) 'Sex determination by linear measurements of palatal bones and skull base.', *The Journal of forensic odonto-stomatology*, 30(1), pp. 38–44.

Lobb, W. K. (1987) 'Craniofacial morphology and occlusal variation in monozygous and dizygous twins.', *Angle Orthodontist*, 57(3), pp. 219–233.

Marazita, M. L., Mooney, M. P. (2004) 'Current concepts in the embryology and genetics of cleft lip and cleft palate', *Clinics in Plastic Surgery*, 31(2), pp. 125–140.

Martínez-Abadías, N., Esparza, M., Sjøvold, T., González-José, R., Santos, M., Hernández, M. (2009) 'Heritability of human cranial dimensions: Comparing the evolvability of different cranial regions', *Journal of Anatomy*, 214(1), pp. 19–35.

Mcheik, J. N., Sfalli, P., Bondonny, J. M., Levard, G. (2006) 'Early repair for infants with cleft lip and nose', *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 70(10), pp. 1785–1790.

McIntyre, G. T., Mossey, P. A. (2002) 'Asymmetry of the parental craniofacial skeleton in orofacial clefting', *Journal of Orthodontics*, 29(4), pp. 278–279.

Melsen, B. (1975) 'Palatal growth studied on human autopsy material. A histologic microradiographic study', *American Journal of Orthodontics*, 68(1), pp. 42–54.

Melsen, B., Melsen, F. (1982) 'The postnatal development of the palatomaxillary region studied on human autopsy material', *American Journal of Orthodontics*, 82(4), pp. 329–342.

Moreira, R. S., Sgrott, E. A., Stuker, H., Alonso, L. G., Smith, R. L. (2008) 'Palatal asymmetry during development: An anatomical study', *Clinical Anatomy*, 21(5), pp. 398–404.

Mossey, P. A. (1999a) 'The heritability of malocclusion: Part 1 - Genetics, principles and terminology', *British journal of orthodontics*, 26(2), pp. 103–113.

Mossey, P. A. (1999b) 'The heritability of malocclusion: Part 2 - The influence of genetics in malocclusion', *British journal of orthodontics*, 26, pp. 195–203.

Mossey, P. A., McColl, J., O'Hara, M. (1998) 'Cephalometric features in the parents of children with orofacial clefting', *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 36(3), pp. 202–212.

Müller, H. P., Schaller, N., Eger, T., Heinecke, A. (2000) 'Thickness of masticatory mucosa', *Journal of Clinical Periodontology*, 27(6), pp. 431–436.

Mustafa, A. G., Tashtoush, A. A., Alshboul, O. A., Allouh, M. Z., Altarifi, A. A. (2019) 'Morphometric study of the hard palate and its relevance to dental and forensic sciences', *International Journal of Dentistry*, 2019, pp. 1–6.

Nakasima, A., Ichinose, M., Nakata, S., Takahama, Y. (1982) 'Hereditary factors in the craniofacial morphology of Angle's Class II and Class III malocclusions', *American Journal of Orthodontics*, 82(2), pp. 150–156.

Nakata, M., Yu, P. I., Davis, B., Nance, W. E. (1973) 'The use of genetic data in the prediction of craniofacial dimensions', *American Journal of Orthodontics*, 63(5), pp. 471–480.

Nawi, N., Mohamed, A. M., Nor, M. M., Ashar, N. A. (2018) 'Correlation and agreement of a digital and conventional method to measure arch parameters', *Journal of Orofacial Orthopedics*. Springer Medizin, 79(1), pp. 19–27.

Nayak, P., Acharya, A. B., Padmini, A. T., Kaveri, H. (2007) 'Differences in the palatal rugae shape in two populations of India', *Archives of Oral Biology*, 52(10), pp. 977–982.

Negishi, S., Richards, L. C., Hughes, T., Kondo, S., Kasai, K. (2020) 'Genetic contribution to palatal morphology variation using three-dimensional analysis in Australian twins', *Archives of Oral Biology*. Elsevier, 115, pp. 1–6.

Nichol, C. R. (1989) 'Complex segregation analysis of dental morphological variants', *American Journal of Physical Anthropology*, 78(1), pp. 37–59.

Pakshir, F., Ajami, S., Pakshir, H. R., Malekzadeh, A. R. (2019) 'Characteristics of palatal rugae patterns as a potential tool for sex discrimination in a sample of Iranian children', *Journal of dentistry*, 20(1), pp. 1–9.

Pantalacci, S., Procházka, J., Martin, A., Rothová, M., Lambert, A., Bernard, L., Charles, C., Viriot, L., Peterková, R., Laudet, V. (2008) 'Patterning of palatal rugae through sequential addition reveals an anterior/posterior boundary in palatal development', *BMC Developmental Biology*, 8, pp. 1–17.

Paul, K. S., Stojanowski, C. M., Hughes, T. E., Brook, A. H., Townsend, G. C. (2020) 'Patterns of heritability across the human diphyodont dental complex: Crown morphology of Australian twins and families', *American Journal of Physical Anthropology*, 172(3), pp. 447–461.

Peavy, D. C., Kendrick, G. S. (1967) 'The effects of tooth movement on the palatine rugae', *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 18(6), pp. 536–542.

Pereira, T., Shetty, S., Surve, R., Gotmare, S., Kamath, P., Kumar, S. (2018) 'Palatoscopy and odontometrics for sex identification and hereditary pattern analysis in a Navi Mumbai population: A cross-sectional study', *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 22(2), pp. 271–278.

Peterka, M., Peterková, R. (2015) 'Kritické periody pro vznik rozštěpů obličeje a incidence rozštěpů v Čechách', *Neonatologické listy*, 21(1), pp. 20–26.

Peterkova, R., Klepáček, I., Peterka, M. (1987) 'Prenatal development of rugae palatinae in mice: Scanning electron microscopic and histologic studies', *Journal of Craniofacial Genetics and Developmental Biology*, 7(2), pp. 169–189.

Relethford J. H. (1994) 'Cranio-metric variation among modern human populations', *American Journal of Physical Anthropology*, 95(1), pp. 53–62.

- Rice, R., Connor, E., Rice, D. P. C. (2006) 'Expression patterns of Hedgehog signalling pathway members during mouse palate development', *Gene Expression Patterns*, 6(2), pp. 206–212.
- Richtsmeier, J. T., DeLeon, V. B., Lele, S. R. (2002) 'The promise of geometric morphometrics', *Yearbook of Physical Anthropology*, 45, pp. 63–91.
- Rusková, H., Bejdová, Š., Peterka, M., Krajiček, V., Velemínská, J. (2014) '3-D shape analysis of palatal surface in patients with unilateral complete cleft lip and palate', *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 42(5), pp. 1–8.
- Saadeh, M., Ghafari, J. G., Haddad, R. V., Ayoub, F. (2017a) 'Association among geometric configurations of palatal rugae', *The Journal of Forensic Odonto-stomatology*, 35(2), pp. 41–47.
- Saadeh, M., Ghafari, J. G., Haddad, R. V., Ayoub, F. (2017b) 'Sex prediction from morphometric palatal rugae measures', *Journal of Forensic Odonto-Stomatology*, 35(1), pp. 9–20.
- Sakamoto, M. K., Nakamura, K., Handa, J., Kihara, T., Tanimura, T. (1989) 'Morphogenesis of the secondary palate in mouse embryos with special reference to the development of rugae', *The Anatomical Record*, 223(3), pp. 299–310.
- Sanghvi, S., Mistry, G., Rathod, A. M., Swarup, N. (2019) 'Prosthetics and speech therapy in patients with a high-arched palate', *Journal of Interdisciplinary Dentistry*, 9(3), pp. 125–129.
- dos Santos, K. C., Fernandes, C. M. S., da Costa Serra, M. (2011) 'Evaluation of a digital methodology for human identification using palatal rugoscopy', *Brazilian Journal of Oral Sciences*, 10(3), pp. 199–203.
- Shalaby, S., Eid, E. M., Sarg, N. A. S., Sewilam, A. M. A. (2015) 'Morphometric analysis of hard palate in Egyptian skulls', *Benha Medical Journal*, 32(1), pp. 59–72.

Shastry, A., Ravindranath, Y., Ravindranath, R. (2016) 'Analysis of fetal palate to assist pre-natal ultrasound', *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(10), pp. AC10–AC12.

Sjøvold T. (1984) 'A report on the heritability of some cranial measurements and non-metric traits', ve: Van Vark G.N., Howells W.W. *Multivariate statistical methods in physical anthropology*. Springer, Dordrecht.

Slavec, Z. Z. (2004) 'New method of identifying family related skulls: Forensic medicine, anthropology, epigenetics', *Springer*, Vienna.

Snustad, D. P., Simmons, M. J. (2009) 'Principles of genetics', *John Wiley & Sons*.

Stojanowski, C. M., Paul, K. S., Seidel, A. C., Duncan, W. N., Guatelli-Steinberg, D. (2017) 'Heritability and genetic integration of tooth size in the South Carolina Gullah', *American Journal of Physical Anthropology*, 164(3), pp. 505–521.

Stojanowski, C. M., Paul, K. S., Seidel, A. C., Duncan, W. N., Guatelli-Steinberg, D. (2019) 'Quantitative genetic analyses of postcanine morphological crown variation', *American Journal of Physical Anthropology*, 168(3), pp. 606–631.

Strouhal, E. (1992) 'Anthropological and archaeological identification of an ancient Egyptian royal family (5th dynasty)', *International Journal of Anthropology*, 7(3), pp. 43–63.

Suazo, G. I. C., Zavando, M. D. A., Smith, R. L. (2008) 'Accuracy of palate shape as sex indicator in human skull with maxillary teeth loss', *International Journal of Morphology*, 26(4), pp. 989–993.

Susanne, C. (1975) 'Genetic and environmental influences on morphological characteristics', *Annals of Human Biology*, 2(3), pp. 279–287.

Šmahel, Z., Velemínská, J., Trefný, P., Müllerová, Ž. (2009) 'Three-dimensional morphology of the palate in patients with bilateral complete cleft lip and palate at the stage of permanent dentition', *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 46(4), pp. 399–408.

Tabler, J. M., Barrell, W. B., Szabo-Rogers, H. L., Healy, C., Yeung, Y., Perdiguero, E. G., Schultz, C., Yannakoudakis, B. Z., Mesbahi, A., Wlodarczyk, B., Geissmann, F., Finnell, R. H., Wallingford, J. B., Liu, K. J. (2013) 'Fuz mutant mice reveal shared mechanisms between ciliopathies and FGF-related syndromes', *Developmental Cell*, 25(6), pp. 623–635.

Taneva, E., Evans, C., Viana, G. (2017) '3D evaluation of palatal rugae in identical twins', *Case Reports in Dentistry*, 2017(3), pp. 1–7.

Thomas, C. J., Kotze, T. J. W., van der Merwe, C. A. (1987) 'An improved statistical method for the racial classification of man by means of palatal rugae', *Archives of Oral Biology*, 32(4), pp. 315–317.

Townsend, G., Hughes, T., Luciano, M., Bockmann, M., Brook, A. (2009) 'Genetic and environmental influences on human dental variation: A critical evaluation of studies involving twins', *Archives of Oral Biology*, 54(1), pp. S45–S51.

Trefný, P., Krajíček, V., Velemínská, J. (2016) 'Three-dimensional analysis of palatal shape in patients treated with SARME using traditional and geometric morphometrics', *Orthodontics and Craniofacial Research*, 19(1), pp. 18–27.

Tsai, H. H., Tan, C. T. (2004) 'Morphology of the palatal vault of primary dentition in transverse view', *Angle Orthodontist*, 74(6), pp. 774–779.

Tyrell, A. (2000) 'Skeletal non-metric traits and the assessment of inter- and intra-population diversity: Past problems and future potential', ve: *Human Osteology in Archaeology and Forensic Science*, pp. 289–306.

Urban, T., Vyhnánek, T. (2006) 'Virtuální svět genetiky 1'.

- Ursi, W. J., Trotman, C. A., McNamara, J. A. Junior, Behrents, R. G. (1993) 'Sexual dimorphism in normal craniofacial growth', *Angle Orthodontist*, 63(1), pp. 47–56.
- Valcheva, Z., Arnautska, H., Dimova, M., Ivanova, G., Atanasova, I. (2018) 'The role of mouth breathing on dentition development and formation', *Journal of IMAB – Annual Proceeding Scientific Papers*, 24(1), pp. 1878–1882.
- VanRaden, P. M. (1992) 'Accounting for inbreeding and crossbreeding in genetic evaluation of large populations', *Journal of Dairy Science*, 75(11), pp. 3136–3144.
- Varalakshmi, K. L., Sangeeta, M., Shilpa, N. N., Arunashri, A. (2015) 'An osteological study of morphometry of hard palate and its importance', *International Journal of Research in Medical Sciences*, 3(9), pp. 2210–2213.
- Vekemans, M. J. J., Biddle, F. G. (1984) 'Genetics of palate development', *Current Topics in Developmental Biology*, 19(C), pp. 165–192.
- Visscher, P. M., Hill, W. G., Wray, N. R. (2008) 'Heritability in the genomics era - concepts and misconceptions', *Nature Reviews Genetics*, 9(4), pp. 255–266.
- Vlček, E. (1997) 'Atlas kosterních pozůstatků prvních sedmi historicky známých generací Přemyslovců s podrobným komentářem a historickými poznámkami', Praha: *Vesmír*.
- Wahane, A. M., Nandanwar, R. A. (2019) 'A study of palatal indices and foramina in the hard palate of adult human skulls in central India region', *International Journal of Anatomy and Research*, 7(2.1), pp. 6397–6403.
- Wara-aswapati, N., Pitiphat, W., Chandrapho, N., Rattanayatikul, C., Karimbux, N. (2001) 'Thickness of palatal masticatory mucosa associated with age', *Journal of Periodontology*, 72(10), pp. 1407–1412.
- Weatherley-White, R. C., Kuehn, D. P., Mirrett, P., Gilman, J. I., Weatherley-White, C. C. (1987) 'Early repair and breast-feeding for infants with cleft lip', *Plastic and Reconstructive Surgery*, 79(6), pp. 879–885.

Williams, B. A., Rogers, T. L. (2006) 'Evaluating the accuracy and precision of cranial morphological traits for sex determination', *Journal of Forensic Sciences*, 51(4), pp. 729–735.

Winters, H. P. J. (1966) 'Some historical remarks on congenital short palate', *British Journal of Plastic Surgery*, 19(C), pp. 308–312.

Wong, H. S., Tait, J., Pringle, K. C. (2008) 'Viewing of the soft and the hard palate on routine 3-D ultrasound sweep of the fetal face - A feasibility study', *Fetal Diagnosis and Therapy*, 24(2), pp. 146–154.

Woo, J. K. (1949) 'Ossification and growth of the human maxilla, premaxilla and palate bone.', *The Anatomical Record*, 105(4), pp. 737–761.

You, M., Li, X., Wang, H., Zhang, J., Wu, H., Miao, J., Zhu, Z. (2008) 'Morphological variety of the soft palate in normal individuals: A digital cephalometric study', *Dentomaxillofacial Radiology*, 37(6), pp. 344–349.

Ziak, P., Fedeles, J. Junior, Fekiacova, D., Hulin, I. Junior, Fedeles, J. (2010) 'Timing of primary lip repair in cleft patients according to surgical treatment protocol', *Bratislava Medical Journal*, 111(3), pp. 160–162.