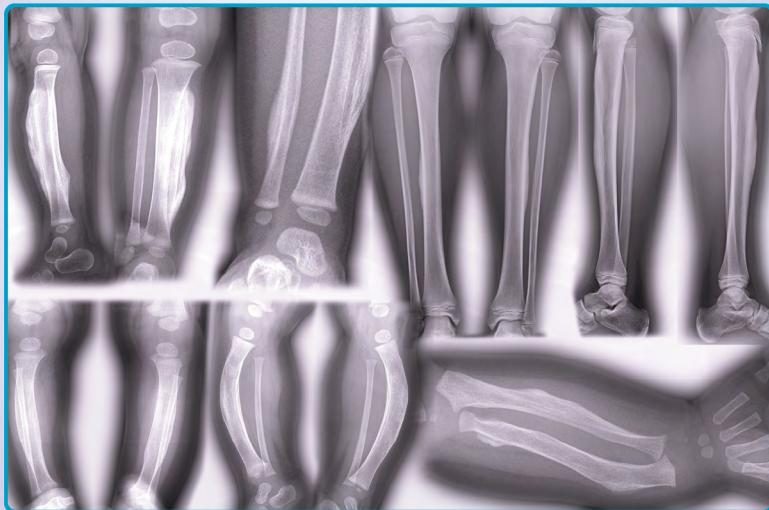


Pohybové ústrojí

Pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii



Vydává

Společnost pro pojivové tkáně ČLS J. E. Purkyně z.s.
Ortopedicko-proteetická společnost ČLS J. E. Purkyně z.s.
Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu, s.r.o.

ročník 28 / 2021 číslo 1

EMBASE / Excerpta Medica | Bibliographia medica Čechoslovaca

ISSN 2336-4777



Systém výživy kloubů dle výzkumu

prof. MUDr. Milana ADAMA, DrSc.

Originální český kolagenní doplněk stravy **GELADRINK®** byl vyvinut na základě výzkumu revmatologa a spoluzakladatele společnosti Orling s.r.o. prof. MUDr. Milana ADAMA, DrSc., člena Akademie věd v New Yorku, oceněného prestižní cenou UNESCO za celoživotní přínos lékařské vědě.



doplňek stravy

DOPORUČUJÍ
odborné společnosti



22 let existence na trhu!

GELADRINK® obsahuje:

- + kolagenní peptidy GELITA®**
kolagenní bílkovina přispívá k udržování normálních kostí
- + vitamín C**
přispívá k normální formaci kolagenu pro normální funkci kostí a chrupavek
- + glukosamin a chondroitin sulfáty**
jsou součástí kloubní chrupavky
- + antioxidanty, MSM a další látky**
s příznivými nutričními a fyziologickými účinky doplňujícími běžnou stravu a využívající kosti, chrupavky, klouby a pojivové tkáně

BEZPLATNÁ LINKA - 800 108 999 - WWW.ORLING.CZ

Zdravá a vyvážená strava a zdravý životní styl jsou nezbytné. Doporučená denní dávka 12 kapslí nebo jedna odměrka. Užívejte 3 měsíce.

Není určeno pro děti do 12 let, těhotné a kojící ženy. Doporučenou denní dávku nepřekračujte.

ottobock.



Quality for life

1E95 Challenger

Nové řešení pohybu pro míčové,
raketové a běžecké sporty.

www.mojeproteza.cz

POHYBOVÉ ÚSTROJÍ

ročník 28, 2021, číslo 1 | datum vydání: 28. 12. 2021

REDAKČNÍ RADA

VEDOUCÍ REDAKTOR: prof. MUDr. Ivo Mařík, CSc.

ZÁSTUPCI VEDOUCÍHO REDAKTORA: prof. Ing. Miroslav Petrtýl, DrSc.

RNDr. Martin Braun, Ph.D.

VĚDECKÝ SEKRETÁŘ: doc. MUDr. Štěpán Kutílek, CSc.

ODPOVĚDNÝ REDAKTOR: ing. Pavel Lorenc, MBA

Ing. Pavel Černý, Ph.D.

prof. Ing. Jan Čulík, DrSc.

MUDr. Jiří Funda

Ing. Hana Hulejová

prof. MUDr. Josef Hyánek, DrSc.

doc. MUDr. Petr Korbelář, CSc.

MUDr. Petr Krawczyk

prof. Ing. František Maršík, DrSc.

doc. RNDr. Ivan Mazura, CSc.

MUDr. Radek Myslivec

MUDr. Pavel Novosad

PhDr. Iveta Pallová, Ph.D.

prof. MUDr. Ctibor Povýšil, DrSc.

doc. RNDr. Petr Sedlák, Ph.D.

prof. MUDr. Václav Smrká, CSc.

prof. PhDr. Jiří Straus, DrSc.

doc. MUDr. Ivan Vařeka, CSc.

MUDr. Jan Všetička

RNDr. Daniela Zemková, CSc.

MEZINÁRODNÍ REDAKČNÍ RADA

Professor Dr. Ing. Romuald Bedzinski, Wroclaw, Poland

Assoc. Professor Michael Bellemore, F.R.A.C.S.,
Sydney, Australia

Assist. Professor Jacques Cheneau, MD,
Saint Orens, France

Professor Mikhail Dudin, MD, PhD, DSc.,
St. Petersburg, Russia

Radwan Hilmi, M.D., Lyon, France

Assist. Professor Jacek Karski, M.D., PhD. Lublin, Poland

Professor Tomasz Karski, MD, PhD, Lublin, Poland

Professor Milan Kokavec, MD, PhD, Bratislava, Slovakia

Doc. Dr. Med. Kazimierz S. Kozłowski, M.R.A.C.R.,
Sydney, Australia

Piet von Loon, MD
Hengelo, The Netherlands

Assist. Professor Aleksey Arsenev, MD, PhD,
St. Petersburg, Russia

Pohybové ústrojí. Pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii.

ISSN 2336-4777 (od roku 2013 pouze on-line verze)

Vydává Společnost pro pojivové tkáně ČLS J. E. Purkyně z.s.

& Ortopedicko-protetická společnost ČLS J. E. Purkyně z.s.

& Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu, s. r. o.

Excerpováno v Excerpta Medica a Bibliographia medica Čechoslovaca.

Návrh a grafická úprava obálky Pavel Lorenc.

Časopis je na Seznamu recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v České republice. Dvě čísla časopisu vycházejí v elektronické verzi jako ročník s průběžným vydáváním příspěvků po recenzi.

Při příležitosti sympozia je dvakrát ročně vydáváno supplementum.

Pro současné odběratele časopisu PÚ a další zájemce doporučujeme přihlásit se na

<http://www.pojivo.cz/en/newsletter/>, zadat jméno a e-mailovou adresu, na kterou bude časopis posílan.

Na webové doméně SPT ČLS JEP <http://www.pojivo.cz/cz/pohybove-ustroji/> naleznete ve formátu PDF všechna jednotlivá čísla a dvojčísla časopisu (včetně Supplement) vydaná od roku 1997.

Rukopisy zasílejte na adresu profesor MUDr. Ivo Mařík, CSc., Olšanská 7, 130 00 Praha 3, [\(ambul_centrum@volny.cz\)](mailto:(ambul_centrum@volny.cz)) ve formátu doc. Vydavatel upozorňuje, že za obsah inzerce odpovídá výhradně inzerent. Časopis, jakožto nevýdělečný, neposkytuje honoráře za otištěné příspěvky.

LOCOMOTOR SYSTEM

Advances in Research, Diagnostics and Therapy

Published by The Society for Connective Tissues, Czech Medical Association of J. E. Purkyně, Prague, Society for Prosthetics and Orthotics, Czech Medical Association of J. E. Purkyně, Prague, Czech Republic and Centre for Defects of Locomotor Apparatus Prague, Czech Republic.

Call for papers

Support this journal by sending in your best and most interesting papers. The issue of the journal is published during whole year after proof acceptation of the reviewers. In occasion of the symposia (twice a year) is published the supplement.

Chief Editor:	Ivo Mařík
Associate Editors:	Miroslav Petrytl, Martin Braun
Scientific Secretary:	Štěpán Kutilek
Responsible Editor:	Pavel Lorenc

Editorial board

Aleksey Arsenev	Mikhail Dudin	Tomasz Karski	František Maršík	Petr Sedlák
Romuald Bedzinski	Jiří Funda	Milan Kokavec	Ivan Mazura	Václav Smrká
Michael Bellemore	Radwan Hilmi	Petr Korbelář	Radek Myslivec	Jiří Straus
Jacques Cheneau	Hana Hulejová	Petr Krawczyk	Pavel Novosad	Ivan Vařeka
Pavel Černý	Josef Hyánek	Kazimierz Kozlowski	Iveta Pallová	Jan Všetička
Jan Čulík	Jacek Karski	Piet von Loon	Ctibor Povýšil	Daniela Zemková

Submitted papers: Locomotor System will review for publication manuscripts engaged in diagnostics and interdisciplinary treatment of genetic and metabolic skeletal disorders, limb anomalies, secondary osteoporosis, osteo/spondyloarthritis and another disorders that negatively influence development and quality of locomotor apparatus during human life. Both papers on progress in research of connective tissue diagnostics, medical and surgical therapy of multiple congenital abnormalities of skeleton mainly in the fields of paediatric orthopaedic surgery and plastic surgery, orthotics and prosthetics treatment, and papers dealing with biomechanics, clinical anthropology and paleopathology are appreciated.

The journal has an interdisciplinary character which gives possibilities for complex approach to the problems of locomotor system. The journal belongs to clinical, preclinical and theoretical medical branches which connect various up-to-date results and discoveries concerned with locomotor system. You can find the volumes of Locomotor System journal at <http://www.pojivo.cz/cz/pohybove-ustroji/> since 1997 (free of charge). Since 2013 only electronic edition of the journal is available. That is why we recommend to all subscribers and those interested apply at <http://www.pojivo.cz/en/newsletter>, enter personal data, titles and e-mail address where the journal will be mailed.

Abstracts of presented papers are excerpted in EMBASE/Excerpta Medica (from the year 1994) and in the Bibliographia medica Čechoslovaca (from the year 2010). We prefer the manuscripts to be prepared according to Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Vancouver Declaration, Brit med J 1988; 296, p. 401–405).

28. ročník časopisu Pohybové ústrojí, pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii je věnován jubilantům, členům Společnosti pro pojivové tkáň ČLS J.E. Purkyně a členům redakční rady časopisu

prof. MUDr. Janě Pařízkové, DrSc. – 90 let,
prof. Ing. Janovi Čulíkovi, DrSc. – 85 let,
prof. Ing. Miroslavovi Petrtýlovi, DrSc. – 80 let,
prof. MUDr. Václavovi Smrčkovi, CSc. – 70 let,
RNDr. Daniela Zemkové, CSc. – 70 let,
MUDr. Petrovi Krawczykovi – 55 let,
odb. asist. MUDr. Josefovi Krausovi, CSc. – 70 let
a Ing. Pavlovi Černému, PhD – 60 let.

The 28th volume of Locomotor System journal,
is dedicated to the anniversary of

Professor Jana Pařízková, M.D., DSc. – 90 years,
Professor Ing. Jan Čulík, DSc. – 85 years,
Professor Ing. Miroslav Petrtýl, DSc. – 80 years,
Professor Václav Smrčka, M.D., Ph.D. – 70 years,
RNDr. Daniela Zemková, Ph.D. – 70 years,
Petr Krawczyk M.D. – 55 years,
Assistant Professor Josef Kraus, M.D., Ph.D. – 70 years
and Ing. Pavel Černý, Ph.D. – 60 years

POHYBOVÉ ÚSTROJÍ, 28, 2021, č. 1

Pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii.

Datum vydání: 28. 12. 2021

OBSAH

SLOVO ČTENÁŘŮM – EDITORIAL	11
----------------------------------	----

OBRÁZEK NA TITULNÍ STRANĚ A POPIS

MARÍK Ivo, MYSLIVEC RADEK Infantilní kortikální hyperostóza	15
--	----

PŘEHLEDOVÉ PRÁCE

DUDIN M., PINCHUK D., PANKRATOVA G., BOBIOR S., UZDENNIKOVA M., MAYSTRENKO V. Adolescentní idiopathická kyphoskolióza a lordoskolióza	22
--	----

RAMBA Jiří

Etiopatogeneze anomálií mandibulárního kondylu – zdvojené kondyly dle Dr. Hrdličky	38
--	----

PŮVODNÍ PRÁCE

FUNDA J.

De Quervainova choroba – operační léčba formou otevřené dekomprese	63
--	----

MARIK Ivo, ZEMKOVA DANIELA, SKOCZYLAS MICHAŁ M., BIAŁEK MILANA, DROZDOWSKA AGATA, PONCYLIUSZ WOJCIECH,
HUDÁKOVÁ-MARÍKOVÁ OLGA

Spondyloepifyzární dysplazie s krátkými metatarsy – dříve Česká dysplazie: literární přehled a kasuistiky	76
--	----

KASUISTIKY

MAŘÍK Ivo, ZEMKOVÁ DANIELA, MYSLIVEC RADEK, DOKTOROVÁ HELENA, Povýšil Ctibor
Ollierova choroba s postižením dolní končetiny u české dívky – výsledek komplexního léčení 114

ZPRÁVY

Informace o Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP	139
Přihláška řádného člena Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP	140
Přihláška řádného člena Ortopedicko-protetické společnosti ČLS JEP	140
SMĚRNICE AUTORŮM	143
Inzerce v časopisu Pohybové ústrojí	148

LOCOMOTOR SYSTEM, 28, 2021, No. 1

Advances in Research, Diagnostics and Therapy

CONTENT

A WORD TO READERS – EDITORIAL	13
-------------------------------------	----

TITLE PICTURE AND DESCRIPTION

MAŘÍK Ivo, MYSLIVEC RADEK

Infantile cortical hyperostosis	18
---------------------------------------	----

REVIEW ARTICLES

DUDIN M., PINCHUK D., PANKRATOVA G., BOBIOR S., UZDENNIKOVA M., MAYSTRENKO V.

Adolescent idiopathic kyphoscoliosis and lordoscoliosis	22
---	----

RAMBA Jiří

Etiopathogenesis of mandibular condyle anomalies – bifid condyles according

to Dr. Hrdlička	38
-----------------------	----

ORIGINAL PAPERS

FUNDA J.

De Quervain's disease – operative treatment using open release	63
--	----

MARIK Ivo, ZEMKOVA DANIELA, SKOCZYLAS MICHAŁ M., BIAŁEK MILANA, DROZDOWSKA AGATA, PONCYLIJUSZ WOJCIECH,
HUDAKOVA-MARIKOVA OLGA.

Spondyloepiphyseal dysplasia with short metatarsals - formerly Czech dysplasia: review of literature and case reports	76
--	----

CASE REPORTS

MARIK IVO, ZEMKOVA DANIELA, MYSLIVEC RADEK, DOKTOROVA HELENA, POVYSIL CtIBOR.
Ollier's disease with lower limb involvement in a Czech girl - result of complex treatment 114

NEWS

Information on the Society for Connective Tissues,
Czech Medical Association J.E. Purkynje, Prague, CZ 141

Membership application of The Society for Connective Tissues,
Czech Medical Association J.E. Purkynje, Prague, CZ 142

Membership application of The Orthopaedic and Prosthetic Society,
Czech Medical Association J.E. Purkynje, Prague, CZ 142

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS 146

Advertisement in the journal Locomotor System 148

SLOVO ČTENÁŘŮM

Vážení čtenáři, autoři a inzerenti!

Děkujeme za Vaši pomoc při tvorbě mezioborového odborného recenzovaného časopisu „*Pohybové ústrojí – pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii* (dále PÚ)“.

Všechna čísla časopisu (včetně Suplement) vydaná od roku 1997 najdete ve formátu PDF na webové doméně Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP z.s. <http://www.pojivo.cz/cz/pohybove-ustroji/> (bezplatný přístup).

Časopis PÚ byl v roce 2008 zařazen Radou pro výzkum, vývoj a inovace vlády ČR na Seznam recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v České republice. Od roku 2013 je časopis PÚ vydáván pouze v elektronické formě (v roce 2014 bylo přiděleno nové ISSN 2336-4777). V souvislosti se změnou na elektronickou formu vydávání v roce 2013 časopis nedopatřením vypadl z tohoto Seznamu. Od roku 2015 je elektronická forma Pohybového ústrojí opět na Seznamu recenzovaných neimpaktovaných periodik.

Od roku 2016 vydáváme v časopisu PÚ příspěvky přijaté po recenzi v chronologickém pořadí jako číslo 1 a 2, dále dvě samostatná Suplementa s příspěvky ze symposií Kubátovy dny a Prague-Lublin-Sydney-St. Petersburg Symposium.

Nedostatek příspěvků je příčinou zpožděného vydání i tohoto čísla 1 časopisu PÚ, 28, 2021.

V roce 2021 v době 2. vlny koronavirové pandemie jsme opožděně vydali číslo 2 časopisu PÚ, 27, 2020 a s téměř tříletým zpožděním číslo 2 časopisu PÚ, 25, 2018, věnované idiopatické skolioze (IS) v podání pana prof. Dr. Mikhaila Dudina, DSc. a jeho týmu (Emeritus director of the Children's Rehabilitation Center of Orthopaedics and Traumatology „Ogonyok“, St. Petersburg, Russia). Biomechanické vysvětlení vzniku idiopatické lordoskoliozy (preklinického a subklinického stadia), progrese IS i principy konzervativního léčení jsou založeny na výsledcích experimentální práce Milana Rotha – konkrétně průkazu asymetrického růstu páteře a míchy a míšních kořenů.

Současně s konáním tradičních sympozií byla vydána Suplementa 1 a 2 časopisu PÚ, 28, 2021 s abstrakty. Při příležitosti 26. Kubátových dnů (téma Ortopedická protetika – mezioborová spolupráce 5 – adaptace, online přenos 6. března 2021 z Lékařského domu v Praze 2) za účasti pana prof. MUDr. Štěpána Svačiny, DrSc. (předseda České lékařské společnosti J.E.Purkyně z.s.) byla předána ocenění jubilantům paní prof. MUDr. Janě Pařízkové, DrSc. – 90 let, panu prof. Ing. Janovi Čulíkovi, DrSc. – 85 let, panu prof. Ing. Miroslavovi Petrtýloví, DrSc. – 80 let, panu prof. MUD. Václavovi Smrkovi, CSc. – 70 let, paní RNDr. Daniele Zemkové, CSc. – 70 let, panu MUDr. Petrovi Krawczykovi – 55 let, panu odb. asist. MUDr. Josefovi Krausovi, CSc. – 70 let a panu Ing. Pavlovi Černému, PhD – 60 let. Odborné životopisy jubilantů jsou publikovány v Suplementu 1 časopisu PÚ, 28, 2021. V Suplementu 2 časopisu PÚ, 28, 2021 byla uveřejněna abstrakta

z The 23rd Prague-Lublin-Sydney-St. Petersburg Symposium (topic Locomotor Apparatus Adaptation II – Interdisciplinary Aspects, November 20, 2021 Medical House, Sokolská 31, Prague, Czech Republic) a odborná kurikula zahraničních kolegů ortopedů pánu profesora Dr. Hanse Zwippa (Dresden, Germany) a Dr. Pieta van Loona (Deventer, Netherlands), kteří byli oceněni Čestnou medailí České lékařské společnosti J.E.Purkyně z.s. Symposium se konalo prezenční a online formou.

Posláním časopisu PÚ je uveřejňovat vědecké práce zabývající se diagnostikou a mezioborovým léčením genetických kostních chorob, vrozených defektů končetin, sekundární osteoporózy, osteo/spondyloartrózy, ale i jiných chorob, které ve svých důsledcích negativně ovlivňují růst, vývoj a kvalitu pohybového ústrojí v průběhu lidského života. Ceněny jsou práce vycházející z výzkumu pojivových tkání na všech úrovních poznání, práce orientované na biochemickou, morfologickou, genetickou a molekulární diagnostiku chorob pohybového ústrojí.

Zvláštní pozornost je přikládána pracím z oblasti ortopedické a antropologické biomechaniky, neuroadaptacním změnám skeletu v období růstu, řízené remodelaci pojivových tkání, studiím muskuloskeletálních a neuronálních interakcí v závislosti na léčebných metodách (kalciotropní léky, rehabilitace, ortoticko-protetické a operační léčení) a v neposlední řadě sdělením antropologickým a paleopatologickým. Oceňujeme především interdisciplinárně zaměřené práce. V anglickém jazyce jsou publikována sdělení zahraničních i našich autorů. Žádaným doplněním obsahu časopisu jsou zprávy ze sjezdů a konferencí. V rubrice zprávy zveřejňujeme oznámení o životním výročí členů RR časopisu, SPT ČLS JEP z.s., OPS ČLS JEP z.s. a významných osobností, sdělení o prioritních pozorováních, ze studijních a poznávacích cest aj.

V každém ročníku najdete směrnice pro autory příspěvků, kterým věnujte prosím pozornost při tvorbě Vašich vědeckých sdělení. Souhrny prací publikovaných v časopisu jsou excepovány v EMBASE / Excerpta Medica (od r. 1994) a v Bibliographia medica Čechoslovaca (od r. 2010).

K prosazení časopisu Pohybové ústrojí mezinárodně přispívá citovat práce publikované v našem časopisu v příspěvcích posílaných do zahraničních impaktovaných časopisů. Pro zvýšení mezinárodního zájmu o časopis PÚ je žádoucí získávat původní kvalitní práce a kazuistiky v angličtině. Souhrny všech prací doporučujeme psát co nejvýstižněji, strukturovaně, česky a anglicky (objectives, methods, results and discussion), s klíčovými slovy.

Těšíme se na Vaši spolupráci a tvůrčí připomínky v roce 2022.

Redakční rada



A WORD TO READERS

Dear readers, authors and advertisers!

Thank you for your indispensable help in the creation of the interdisciplinary peer-reviewed journal *Locomotor System – Advances in Research, Diagnosis and Therapy* (journal LS).

All issues of the journal (including the Supplement) published since 1997 can be found in PDF format on the web domain of the Society for Connective Tissues of the Czech Academy of Sciences <http://www.pojivo.cz/cz/pohybove-ustroji/> (free access).

In 2008, the journal was included by the Council for Research, Development and Innovation of the Government of the Czech Republic in the List of peer-reviewed non-impacted periodicals published in the Czech Republic. Since 2013, the journal has been published only in electronic form (in 2014, a new ISSN 2336-4777 was assigned). In connection with the change to electronic publication in 2013, the journal inadvertently dropped from this List. Since 2015, the electronic form of the journal Locomotor System is again on the List of peer-reviewed non-impacted journals.

Since 2016 we have been publishing in the journal LS the papers accepted after review in chronological order as issues 1 and 2, as well as two separate Supplements with papers from the symposia Kubát's days and Prague-Lublin-Sydney-St. Petersburg Symposium.

The lack of submissions is the reason for the delayed publication of issue 1 of the journal PÚ, 28, 2021.

In 2021, during the 2nd wave of the coronavirus pandemic, we belatedly published issue 2 of the journal PU, 27, 2020 and with almost three years delay issue 2 of the journal PU, 25, 2018, dedicated to idiopathic scoliosis (IS) by Prof. Dr. Mikhail Dudin, DSc. and his team (Emeritus director of the Children's Rehabilitation Center of Orthopaedics and Traumatology "Ogonyok", St. Petersburg, Russia). The biomechanical explanation of the development of idiopathic lordoscoliosis (preclinical and subclinical stages), the progression of IS and the principles of conservative treatment are based on the results of Milan Roth's experimental work - specifically the demonstration of asymmetric growth of the spine and spinal roots.

Supplements 1 and 2 of the journal LS, 28, 2021 with abstracts were published simultaneously with the traditional symposia. On the occasion of the 26th Kubát Days (the topic of Orthopaedic Prosthetics – Interdisciplinary Cooperation 5 – Adaptation, online transmission on March 6, 2021 from the Medical House in Prague 2) with the participation of Prof. Štěpán Svačina, MD, DrSc. (President of the Czech Medical Association J.E.Purkyně z.s.), awards were presented to the jubilants, Professor Jana Pařízková, M.D., DrSc. – 90 years, to Professor Ing. Jan Čulík, DrSc. – 85 years, Professor Ing. Miroslav Petrtýl, DrSc. – 80 years, Professor Václav Smrčka, M.D., Ph.D. – 70 years, RNDr. Daniela Zemková, Ph.D. – 70 years, Mr. Petr Krawczyk M.D. – 55 years, Assistant Professor Josef Kraus, M.D., Ph.D. – 70 years and Ing. Pavel Černý, Ph.D. – 60 years. The professional biographies of the jubilants are published in Supplement 1 of the journal LS, 28, 2021. In Supplement 2 of the journal LS, 28, 2021 were published the abstracts from The 23rd Prague-Lublin-Sydney-St. Petersburg

Symposium (topic Locomotor Apparatus Adaptation II – Interdisciplinary Aspects, November 20, 2021 Medical House, Sokolská 31, Prague, Czech Republic) and the professional curricula of foreign orthopaedic colleagues Professor Dr. Hans Zwipp (Dresden, Germany) and Dr. Piet van Loon (Deventer, Netherlands), who were awarded the Honorary Medal of the Czech Medical Association J.E.Purkyně z.s. The symposium was held in a face-to-face and online format.

The mission of the journal is to publish scientific papers dealing with the diagnosis and interdisciplinary treatment of genetic bone diseases, congenital defects of the limbs, secondary osteoporosis, osteo/spondyloarthritis, as well as other diseases that adversely affect the growth, development and quality of the musculoskeletal system during human life. Works based on research on connective tissues at all levels of knowledge, works oriented on biochemical, morphological, genetic and molecular diagnostics of musculoskeletal diseases are valued.

Particular attention is paid to works in the field of orthopaedic and anthropological biomechanics, neuroadaptive changes of the skeleton during the growth period, controlled remodelling of connective tissues, studies of musculoskeletal and neuronal interactions in relation to therapeutic methods (calcitropic drugs, rehabilitation, orthotic-prosthetic and surgical treatment) and, last but not least, anthropological and palaeopathological communications. We particularly appreciate the interdisciplinary work. Communications by foreign and national authors are published in English. Reports from congresses and conferences are a welcome addition to the content of the journal. In the news section, we publish announcements of life anniversaries of members of the editorial board of the journal, Society For Connective Tissues CMA J.E. Purkyně & Society for Prosthetics and Orthotics CMA J.E. Purkyně and important personalities, announcements of priority observations, study and discovery trips, etc.

In each edition, you will find guidelines for authors of papers – please pay attention to them when drafting your scientific communications. Summaries of papers published in the journal are excerpted in EMBASE / Excerpta Medica (since 1994) and in Bibliographia medica Čechoslovaca (since 2010).

The citation of papers published in our journal in papers sent to foreign impacted journals contributes to the promotion of the journal Locomotor System internationally. In order to increase the international interest in the journal of Locomotor System, it is desirable to obtain original high quality papers and case reports in English. Abstracts of all papers are recommended to be written as concisely as possible, structured, in Czech and English (objectives, methods, results and discussion), with key words.

We look forward to your cooperation and creative comments in 2022.

Editorial Board



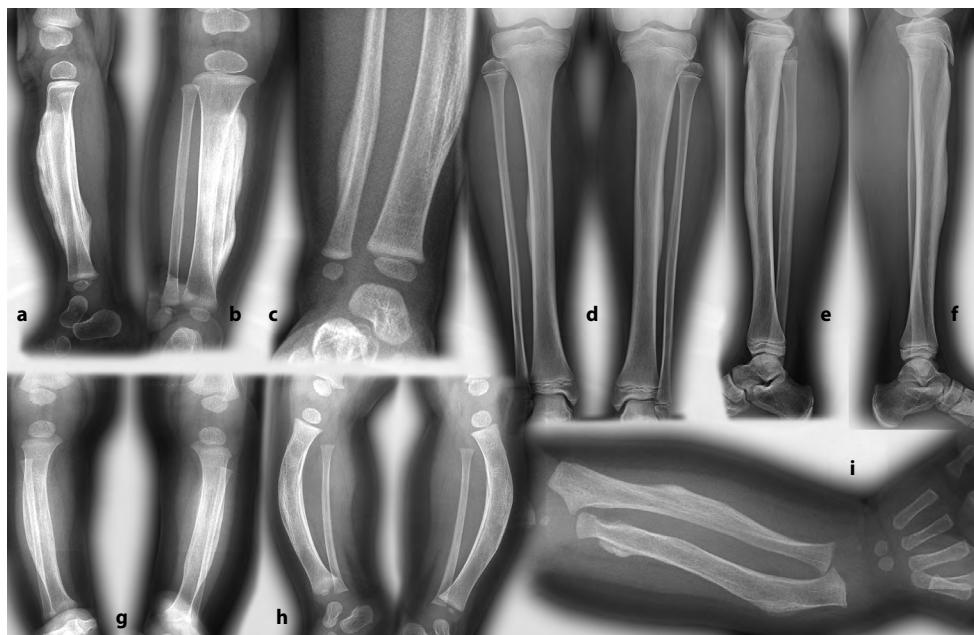
OBRÁZEK NA TITULNÍ STRANĚ ČASOPISU: INFANTILNÍ KORTIKÁLNÍ HYPEROSTÓZA

Obrázek na titulní straně časopisu demonstruje rentgenologicky ověřené projevy infantilní kortikální hyperostózy. O infantilní kortikální hyperostóze jako první referoval G. Roske v roce 1930. V literatuře se užívají synonyma Roskeho-Caffeyova, Caffeyova Silvermanova a deTony-Caffeyova choroba.

Podle „*Nosologie a klasifikace genetických kostních chorob: revise 2019*“ je Caffeyova nemoc klasifikována ve 22. skupině Neonatální osteosklerotické dysplazie (OMIM No. 114000, AD/AR dědičnost, gene *COL1A1*, ([609577](#))([609577](#)) ORPHANET code 1310).

Caffeyova choroba (CD) je osteosklerotická dysplazie charakterizovaná akutním zánětem s masivní subperiostální tvorbou nové kosti (viz obr. 1 a 2), která obvykle postihuje čelist, lopatky, klíční kosti a diafýzy dlouhých kostí horních a dolních končetin. Vyskytuje se nejčastěji během prvních šesti měsíců života. Prenatálně lze skeletální změny zjistit ultrazvukem.

Obrázek na titulní straně je složen ze snímků abnormálních radiologických skeletálních znaků: Typickým nálezem je ztluštění periostu postižené kosti, které může připomínat nádorový proces. Na dlouhých kostech se proces manifestuje ztluštěním v oblasti diafýz.

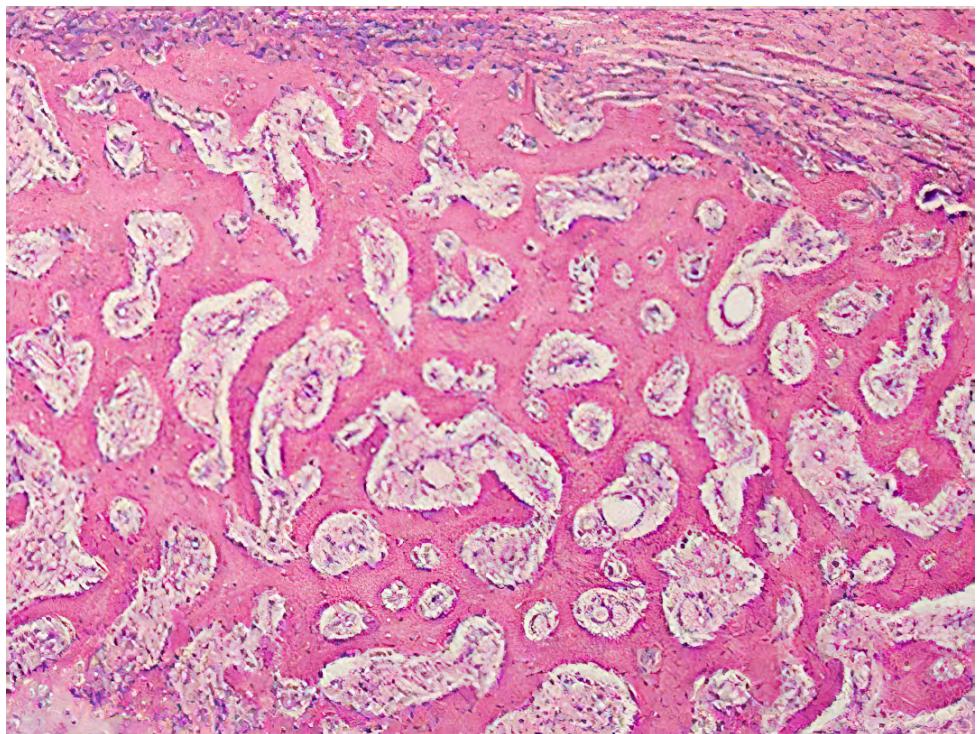


Obr. 1.

V horní polovině obrázku zleva doprava jsou snímky běrců dítěte ve věku 8 měsíců – na diafýze pravé tibie anteromediálně je excesivní subperiostální kortikální ztluštění (1a, b), 16 měs. – subperiostální kostní apozice diafýzy P tibie mediálně a fibuly v distální třetině laterálně (1c) a ve věku 10,5 roku, kdy je na obou tibiích ve střední třetině diafýzy anterolaterální kortikální ztluštění (1d, e, f).

V dolní polovině obrázku zleva doprava jsou snímky obou běrců a pravého předloktí jiného dítěte ve věku 3,5 měs. – je zde nadměrná subperiostální tvorba kortikální kosti diafýz obou tibií, které jsou ventrálně zakřiveny, dřeňový kanál je rozšířen (1g, h). Diafýzy ulny a radia také obklopuje nadměrné množství novotvořené kortikální kosti (1i).

Použity kopie RTG snímků z archivu Ambulančního centra pro vady pohybového aparátu s.r.o., Olšanská 7, 130 00 Praha 3.



Obr. 2. Histologie. V probatorní excizi z oblasti ztluštělého kortexu diafýzy tibie pacienta s Caffeyovou chorobou byly zaznamenány změny charakteru hyperostózy, tvořené trabekulami nově vytvořené kosti s řídkou kolagenní tkání mezi nimi. Barevně HE. S laskavým svolením profesora Ctibora Povýšila, MD, DrSc.

Hlavními **klinickými příznaky** jsou celková podrážděnost, horečka, anorexie, bolestivé otoky měkkých tkání někdy s pseudoparalyzou postižené končetiny. V případech s protrahovaným průběhem se pozoruje zakřivení a/nebo zvětšení délky postižených dlouhých kostí. V těžkých případech je popisován trpasličí vzhled s krátkými končetinami a perinatální úmrtí; může být přidružen polyhydramnion. Postižení skeletu je charakterizováno nadměrnou tvorbou nové kosti – *hyperostózou* (viz obr. 2).

Hlavní **radiografické znaky**. Kortikální hyperostóza postihuje nejčastěji dolní čelist, klíční kosti, lopatky, žebra a dlouhé kosti.

U vleklých případů lze pozorovat resorpci původní kortikální kosti s rozšířením dřenového kanálu, diafyzární expanzi a zakřivení a podélné přerůstání. Mezi sousedními kostmi se mohou vytvořit kostní můstky. U těžkých prenatálních forem bývají dlouhé kosti krátké a zakřivené.

Genetický přenos je autozomálně dominantní, ale byla zaznamenána i autozomálně recesivní dědičnost.

Molekulární podstata a patogeneze. U pacientů s prenatální a postnatální formou byla zjištěna chybňá mutace v exonu 41 genu kódujícího alfa 1(I) řetězec kolagenu typu I (*COL1A1*). U jiných pacientů s těžkými prenatálními projevy nebyly mutace *COL1A1* zjištěny.

Průběh a prognóza. Těžké, antenatálně postižené případy se mohou narodit mrtvé nebo zemřít při porodu v důsledku respiračního selhání. V akutní fázi onemocnění bývá horečka, dráždivost, lokalizované otoky. Laboratorně se zjišťuje zvýšená sedimentace a CRP, leukocytóza a trombocytóza, anémie. U těžkých forem bývá zvýšení alkalicke fosfatázy v krevním séru. Ve většině případů můžeme očekávat úplné klinické a radiografické uzdravení během několika týdnů nebo měsíců po akutním začátku. V některých případech je průběh vleklý s opakoványmi remisemi a exacerbacemi, které mohou trvat až do dospívání. U dospělých může být přitomna ochablost kloubů, kůly a zvýšené riziko zlomenin kostí.

Léčba. Intenzivní péče o kriticky nemocné novorozence. Kortikosteroidy účinně zastavují proces během akutní fáze. Nesteroidní protizánětlivé léky poskytují symptomatickou úlevu.

Diferenciální diagnostika. Spranger et al. (2018) uvádějí dobře známé nozologické jednotky, např. osteogenesis imperfecta, osteoektázie s hyperfosfatázií, Camuratiho-Engelmannova choroba, Pachydermoperiostóza, Syndrom týraného dítěte, Hyperostóza-hyperfosfátémie, Goldbloomův syndrom a Sekundární hyperostóza doprovázející infekce (vč. syfilis), kurdéje, křivici, hypervitaminózu A, podávání prostaglandinu E, chronické plícní nebo srdeční onemocnění a leukémii. Tyto kostní choroby a poruchy se rozlišují podle anamnézy, věku prvních příznaků, průběhu onemocnění, přidružených klinických, laboratorních, molekulárně genetických a radiografických projevů.

THE FIGURE ON THE TITLE PAGE OF THE JOURNAL: INFANTILE CORTICAL HYPEROSTOSIS

The figure on the title page of the journal demonstrates the abnormal radiological manifestations typical of the diagnosis of Infantile Cortical Hyperostosis. Infantile cortical hyperostosis was first reported by G. Roske in 1930. The synonymous names Roske-Caffey, Caffey-Silverman and deTony-Caffey disease are used in the literature.

According to the "Nosology and Classification of Genetic Bone Diseases: 2019 Revision", Caffey's disease is classified in Group 22 Neonatal Osteosclerotic Dysplasia (OMIM No. 114000, AD/AR inheritance, *COL1A1* gene, ORPHANET code 1310).

Caffey disease (CD) is an osteosclerotic dysplasia characterized by acute inflammation with massive subperiosteal new bone formation (**see figure 1 and 2**) usually involving the jaw, shoulder blades, collar bones, and shafts of long bones in the arms and legs. It occurs most often within the first six months of life. Prenatally skeletal changes may be detected by ultrasound.

The picture is composed from films of abnormal radiological skeletal features: A typical finding is thickening of the periosteum of the affected bone, which may resemble a tumour process. On long bones, the process manifests itself by thickening in the diaphyseal region.

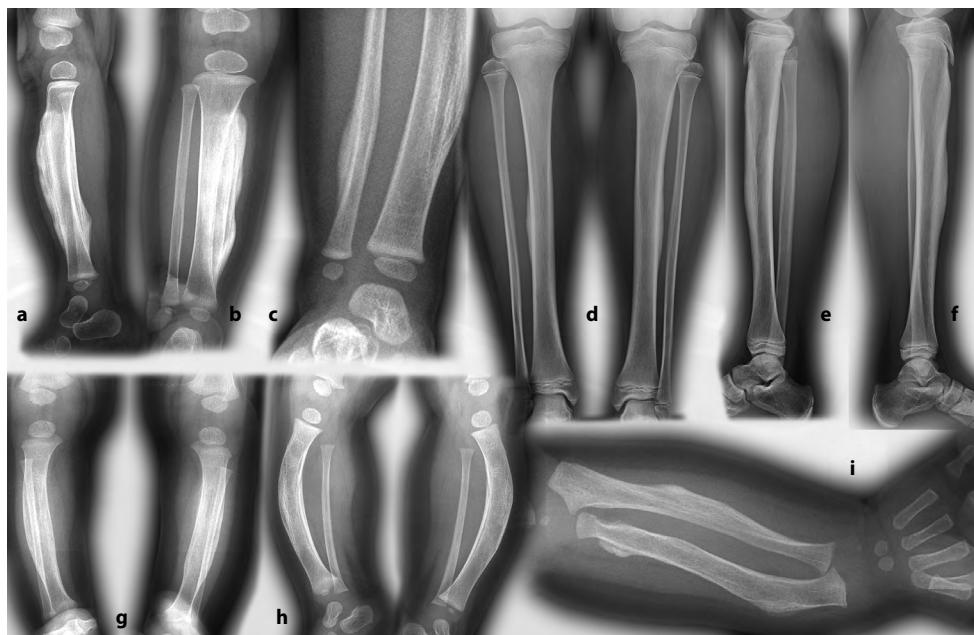


Figure 1.

In the upper half of the picture, from left to right, are the images of the tibiae of the child at the age of 8 months – there is an exaggerated subperiosteal cortical thickening on the diffusion of the right tibia anteromedially (1a, b), on the image at 16 months – subperiosteal bony apposition of the diaphysis of the P tibia medially and the fibula in the distal third laterally (1c), and at 10.5 years of age, when there is anterolateral cortical thickening on both tibiae in the medial third of the diaphysis (1d, e, f).

In the lower half of the image from left to right are images of both tibias and the right forearm of another child at 3.5 months of age – there is excessive subperiosteal cortical bone formation of the diaphyses of both tibias, which are curved ventrally, and the intramedullary canal is dilated (1g, h). The diaphyses of the ulna and radius are also surrounded by an excessive amount of newly formed cortical bone (1i).

Copies of radiographs from the archive of the Centre for Defects of Locomotor apparatus, Olšanská 7, 130 00 Praha 3 were used.

The **main clinical signs** are general irritability, fever, anorexia; painful soft tissue swelling sometimes with pseudoparalysis of the affected limb. In cases with a protracted course, curvature and/or increase in length of the affected long bones is observed. In severe cases, dwarfism with short limbs and perinatal death are described; polyhydramnios may be associated. Skeletal involvement is characterized by excessive new bone formation – hyperostosis (see **Figure 2**).

Main radiographic features. Cortical hyperostosis most commonly affects the mandible, clavicles, scapulae, ribs and long bones.

In protracted cases, resorption of the original cortical bone with enlargement of the medullary canal, diaphyseal expansion and curvature, and longitudinal overgrowth can be observed. Bone bridges may form between adjacent bones. In severe prenatal forms, the long bones tend to be short and curved.

Genetic transmission is autosomal dominant, but autosomal recessive inheritance has also been reported.

Molecular basis and pathogenesis. A missense mutation in exon 41 of the gene encoding the alpha 1(I) chain of type I collagen (*COL1A1*) has been identified in patients with prenatal and postnatal forms. In other patients with severe prenatal manifestations, *COL1A1* mutations were not detected.

Course and prognosis. Severe, antenatally affected cases may be stillborn or die at birth due to respiratory failure. In the acute phase of the disease there is fever, increased sedimentation rate and C-reactive protein, leukocytosis and thrombocytosis, anaemia. In severe forms, there is an increase in serum alkaline phosphatase. In most cases, complete clinical and radiographic recovery can be expected within weeks or months after acute onset. In some cases, the course is protracted with

repeated remissions and exacerbations that may last into adolescence. Joint laxity, hernias and increased risk of bone fractures may be present in adults.

Treatment. Intensive care of critically ill newborns. Corticosteroids effectively stop the process during the acute phase. Non-steroidal anti-inflammatory drugs provide symptomatic relief.

Differential diagnosis. Spranger et al. (2018) list well-known nosological entities, e.g., osteogenesis imperfecta, osteoectasia with hyperphosphatemia, Camurati-Engelmann disease, Pachydermoperiostosis, Abused Child Syndrome, Hyperostosis-hyperphosphatemia, Goldbloom syndrome, and Secondary Hyperostosis accompanying infections (incl. syphilis), scurvy, rickets, hypervitaminosis A, prostaglandin E administration, chronic lung or heart disease and leukaemia. These bone diseases and disorders are classified according to history, age of first symptoms, course of disease, and associated clinical, laboratory, molecular genetic, and radiographic manifestations.

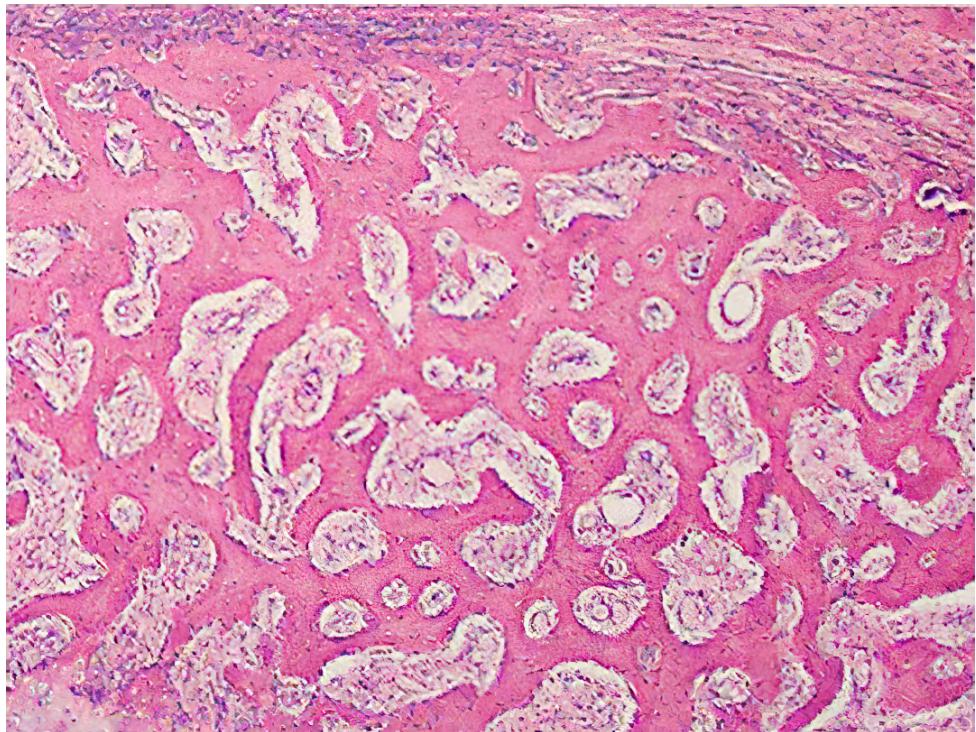


Figure 2. Histology. In a probatorial excision from the region of thickened cortex of the diaphyseal tibia from a patient with Caffey's disease, changes of the character of hyperostosis were noted, consisting of trabeculae of newly formed bone with sparse collagenous tissue between them. Coloured by HE. Courtesy to Professor Ctibor Povýšil, MD, DSc.

References

- CAFFEY J, SILVERMAN W. (1945) Infantile cortical hyperostosis, preliminary report on new syndrome. Am. J Roentgen 54; p. 1–16.
- DEJONG G, MULLER MM (1995) Perinatal death in Caffey disease. Am J Med Genet 59; p. 134–138.
- KAMOUN-GOLDRAT A, MARTINOVIC J, SAADA J, et al. Prenatal cortical hyperostosis with COL1A1 gene mutation. Am J Med Genet 146A; p. 1820–1824.
- MAŘÍK I, MAŘÍKOVÁ A, POVÝŠIL C. Kostní genetické choroby. In: Ctibor Povýšil et al. Patomorfologie chorob kostí a kloubů, Galén, 2017: p. 84.
- MORTIER GR, COHN DH, CORMIER-DAIRE V, HALL Ch, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2019 revision. Am J Med Genet Part A. 2019; 1–27. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61366>
- ROSKE U (1930) Über eine eigenartige Knochenerkrankung im Säuglingsalter. Mschr Kinderheilk 47; p. 385–400.
- SPRANGER JW, BRILL PW, HALL CH, NISHIMURA G, SUPERTI-FURGA A, UNGER S. Bone Dysplasias An Atlas of Genetic Disorders of Skeletal Development. 4th ed. Oxford University Press, 2018: 623–626.

Professor Ivo Marík, MD, PhD & Radek Myslivec, MD

Centre for Defects of Locomotor Apparatus I.I.c.

Olšanská 7, 130 00 Prague, Czech Republic

E-mail: ambul_centrum@volny.cz

ADOLESCENTNÍ IDIOPATHICKÁ KYPHOSKOLIÓZA A LORDOSKOLIÓZA

ADOLESCENT IDIOPATHIC KYPHOSCOLIOSIS AND LORDOSCOLIOSIS

Dudin M., Pinchuk D., Pankratova G., Bobior S., Uzdennikova M., Maystrenko V.

St.-Petersburg, Russia

SUMMARY

This article is devoted to the differential diagnostics of kyphoscoliosis and lordoscoliosis. The choice of such a topic is determined by the fact that today idiopathic scoliosis is perceived as a heterogeneous group of monoform three-plane deformities of the spine with all variants of development. From possible favourable (non progressive) to the same possible unfavourable (progressive). Let's pay attention to the presence of two words "possible". In the first case, it "crosses out" the fatality, inevitability, "deep" disability of the patient, and in the second it causes justified alarm. That is why prognostic criteria acquire invaluable importance in the diagnosis of the initial manifestations of scoliosis. It should be noted that a qualitative forecast has a significant economic component, since it allows the rational use of resources and does not waste them in cases of a benign prognosis.

The category of "non-progressive" rightly includes idiopathic scoliosis, in which, in particular, instead of the typical "flat back" syndrome in the sagittal plane, there is a "round back" syndrome,

Keywords: Two independent types of AIS, lordoscoliosis and kyphoscoliosis, concave and convex side rotation, risk groups for typical and atypical idiopathic scoliosis.

INTRODUCTION

The most famous and most studied three-plane deformity of the spinal column is idiopathic scoliosis. In its classic description¹, there is an indication of such deviations in the form of the spine from the norm, which are interpreted as **typical (14, 17)**.

In the **sagittal plane**, this is a decrease in the severity of thoracic physiological kyphosis and an increase in the depth of lumbar lordosis (total lordosis of the spine or flat back syndrome).

¹ An exception is "congenital scoliosis", which develops due to a wide variety of developmental conditions that have arisen in the bone-disc's "supporting" or "bearing" column.

In the **horizontal plane**, this is convex side rotation of the vertebral bodies.

In the **frontal plane**, this is the lateral arch of the spine formed by two opposite half-turn in the "supporting" bone-disc column (**4, 16, 18**).

However, together with this option, in practice, although less often, another combination of changes is observed – an increase in the thoracic kyphosis and smoothing of the lumbar lordosis (kyphosis of the spine) with a simultaneous rotation of the vertebral bodies towards the concave side of the frontal arch (concave side rotation). And the frontal deformity in the vertebral complex turns out to be more pronounced not in the ventral (supporting, bearing) column, but in the dorsal (functional) column (**6, 21**).

It turns out that in the vertebral complex (or throughout only a part of it) we observe the same, most characteristic sign of scoliosis – the frontal arch, but all its other signs are completely opposite in nature. The most striking of them are the "round back" syndrome and the "concave side rotation" already mentioned above, which were first noticed by W. Schulthess in 1902 (**28**). A quarter of a century later, A. Steindler notices that for some reason such situations do not occur in moderate scoliosis (**31**), which was later (in 1964) confirmed by J.C. Risser (**25**), and by the early 80°, it (the rotation) received two more names: "non-standard rotation" (**1**), "atypical pathological rotation" (**6, 7**). Another name – "paradoxical rotation" of the vertebrae – was given to it in 1998 by J.F. Dubousset (**5**).

What is an atypical scoliosis? How does it differ from typical scoliosis and how significant are these symptoms?

AIM

To compare the results of clinical and instrumental diagnostics of kyphoscoliosis and lordoscoliosis and, on this basis, provide doctors with the criteria of the risk group for each of the two types of three-plane deformity of the vertebral complex, as well as the basic principles of their prevention and treatment.

MATERIAL AND METHODS

We note right away that the described monoform "typical" clinical picture of scoliosis contradicts its heterogeneous origin: there are many reasons, but the result is one! Therefore, the question arises: why do different reasons lead to the same result? Maybe we are "missing" something? Perhaps we have not yet verified exactly the same final link in different causal (heterogeneous) processes? In other words, is scoliosis a manifestation of the "the Common Path" phenomenon described by Ch.S. Sherrington for the nervous system? (**30**).

At the beginning of our way of studying AIS (70^o of the XXth century), against the background of numerous discussions about its causes, we agreed upon the only indisputable fact – the actual connection between the growth process and the development of deformation (13). Based on the level of diagnostic technologies available at that time, radionuclide diagnostics (RND) was chosen as a tool for obtaining information about the intensity of osteogenesis (as the basis for the process of skeletal growth). In those years, the most “convenient” for assessing the functional state of bone tissue was considered to be a radiopharmaceutical drug (RPhD) with the isotope of strontium-85 (⁸⁵Sr, half-life – 64.85 days) (32). So far as ⁸⁵Sr is a direct chemical “competitor” of stable ⁴⁰Ca in hydroxyapatite crystals, the characteristics of the pharmacokinetics² of this RPhD (accumulation/excretion) become the basis for conclusions about the intensity of osteogenesis in the areas of interest.

Since we did not find publications on similar studies, the main object of attention was an arbitrary group of 10–15-year-old children with different severity of clinical symptoms of AIS (from 10° to 45–50° Cobb's degrees). In accordance with the requirements of the **International Commission on Radiation Protection (ICRP)** and the State **Radiation Safety Standards** of 1976 for the USSR (RSS-76) and under the methodological supervision of the **Leningrad Institute of Radiation Hygiene**, patients were injected with the minimum allowable amount of the above-mentioned RPhD (8). The number of γ-quanta/min recorded by the scintillation collimated detector over the “zone of interest” (the tops and ends of the scoliotic arches) at 60th minutes in each patient after the introduction of RPhD was “taken” as 100%. This step excludes the influence of the methodological features of the RND (anatomical and physiological characteristics of each patient, the physical and volumetric characteristics of the injected RPhD). The second and third scintimetry sessions were performed 8 hours later and at the end of the first day after RPhD injection. Then such sessions were carried out every 2 days for three weeks. The obtained actual digital data became the basis for the subsequent calculations of the **coefficient of the intensive osteogenesis³ (lostg)**.

The described technology was implemented in a small group of patients (16 people), aged 10 to 15 years, with scoliosis of varying severity (from 10° to 50° by Cobb). Unexpectedly for us, two subgroups of the obtained coefficients **lostg** were identified (figure 1). Subgroup #1 (4 cases) had an average **lostg** = 0,97 and subgroup #2 (12 cases) with an average **lostg** = 2,17. Comparison of the obtained coefficients by Student's t-test (ts = 4,69) showed a high reliability of their differences (p<0,01).

-
- 2 **Pharmacokinetics** (anc. gr. φαρμακοκινητική) – a section of pharmacology that studies the patterns of absorption, distribution, metabolism and excretion of drugs. The study of these patterns is based on mathematical modeling of these processes.
 - 3 **lostg** (I – intensity, **ostg** – osteogenesis) – coefficient of the intensity of osteogenesis, or the ratio of the amount of the received radiopharmaceutical drug to the time of its biological semi-elimination (of half-excretion). It is illus-trated in the form of graphs on a semi-logarithmic grid (vertically – the number of registered γ-quanta/min and horizontally – the observation time of the entered RPhD). Therefore, coefficient **lostg** can be considered as an indicator of the balance in the functioning of osteoblasts, osteocytes and osteoclasts. The more active the osteosynthesis, the longer the delay of the radiopharmaceutical drug will be (high **lostg**). Conversely, with low osteogenesis activity, a decrease in **lostg** will be observed, which indicates a rapid elimination of the radiopharma-ceutical drug.

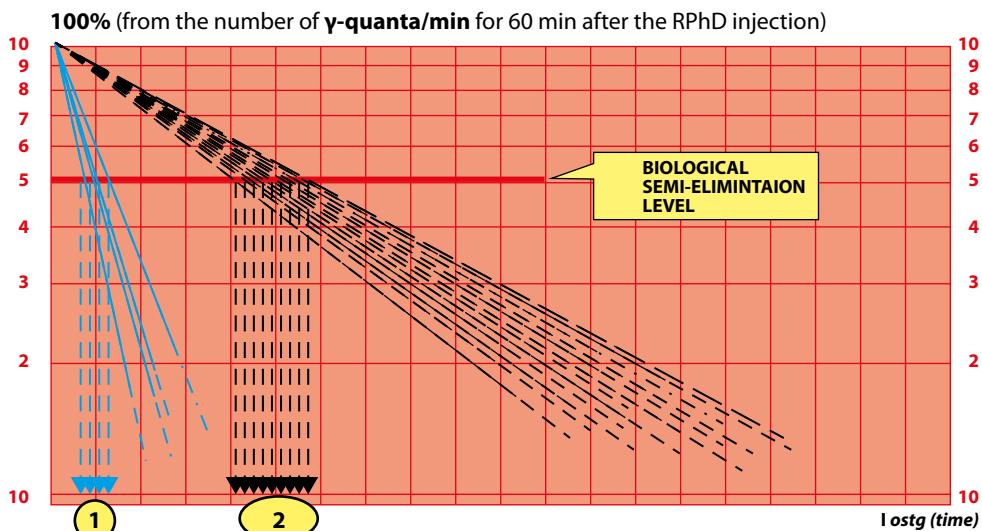


Figure 1. Graphs of the intensity of osteogenesis (**lostg**) based on the results of radionuclide diagnostics with the radiopharmaceutical ^{85}Sr .

Figure 1 shows that the graphs reflecting the intensity of osteogenesis were also “collected” in two subgroups. Subgroup #1 consists of graphs obtained from patients with lower **lostg** values. Such a low coefficient (rapid elimination of RPhD) indicates a predominance of the resorptive processes in the balance of osteoblasts/osteoclasts. The opposite picture is illustrated by the graphs of group #2 – the injected RPhD is “retained” in the living bone tissue, which indicates the predominance of synthetic processes in osteogenesis.

This significant difference in the features of osteogenesis forced a comparative analysis of all clinical and radiological characteristics in the two selected groups of patients. This review revealed two obvious differences between the subgroups – in the first subgroup with low-intensity osteogenesis (4 people), three-plane deformity was described as **kyphoscoliosis** with atypical pathological **concave side rotation** of the vertebral bodies (6, 7). In the second subgroup with intensive osteogenesis (12 people) there was a clinical and radiological picture of **lordoscoliosis** with a characteristic pathological **convex side rotation** of the vertebral bodies.

To confirm these first conclusions about the presence of scoliosis in the heterogeneous group of AIS with an unusual combination of deviations in the sagittal and horizontal planes, its detailed comparative study was continued in two groups of 54 people each. Their age is from 6 to 14 years (10.9 ± 2.4 years).

The first group included all children with a clinical picture of kyphoscoliosis with signs of atypical pathological rotation of the vertebrae, who completely randomly appeared in our field of vision. The

indications for inclusion in this group were two signs – kyphosis of the spine (“lateral” radiograph) and “concave side rotation of the vertebral bodies” (radiograph in frontal projection) (**figure 2**).

By the way, based on the already gained experience, we were not surprised by the fact that during the medical examination of children of this group in the “standing” position, asymmetry in the paravertebral region was clearly recorded, but the subsequent classical **Forward Bending Test by Adams**, the expected increase in the rotational component of scoliosis was often not happening.

Due to the fact that in none of the patients of the first group the magnitude of the frontal arch exceeded 10–15° by Cobb, we deliberately included only their peers (54 people) in the second group (control) who had typical lordoscoliosis with identical main characteristics of deformation. These characteristics included:

- the magnitude of the frontal curvature of the spinal column;
- localization of the apex of the frontal arch;
- the number of vertebrae included in the frontal arch;
- only “C-shaped” scoliotic deformities.

In addition to these indicators, the age and gender of the patients were identical.

Analysis of the anamnestic data did not reveal any special differences: in all children deformities were found during examinations in schools or when their parents consulted with the specialists. But when comparing the reasons for going to the doctor in the group of kyphoscoliosis, complaints about “stoop in a child” prevailed. Here it can be noted that there were no complaints from the children themselves – only parents or school doctors paid attention to the nature of posture.

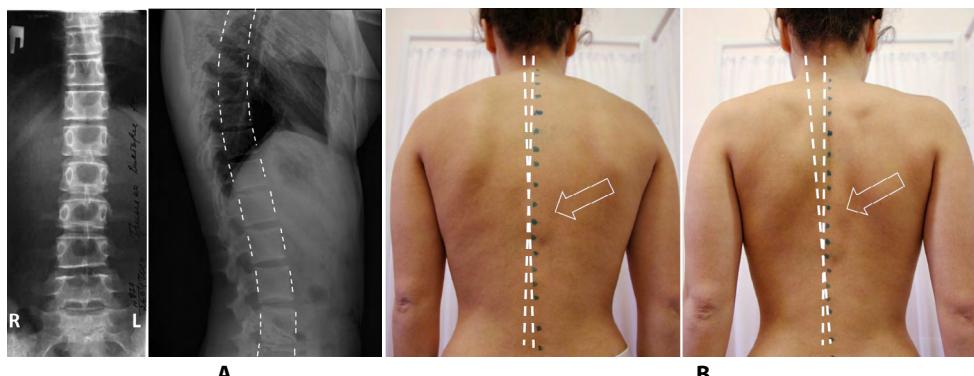
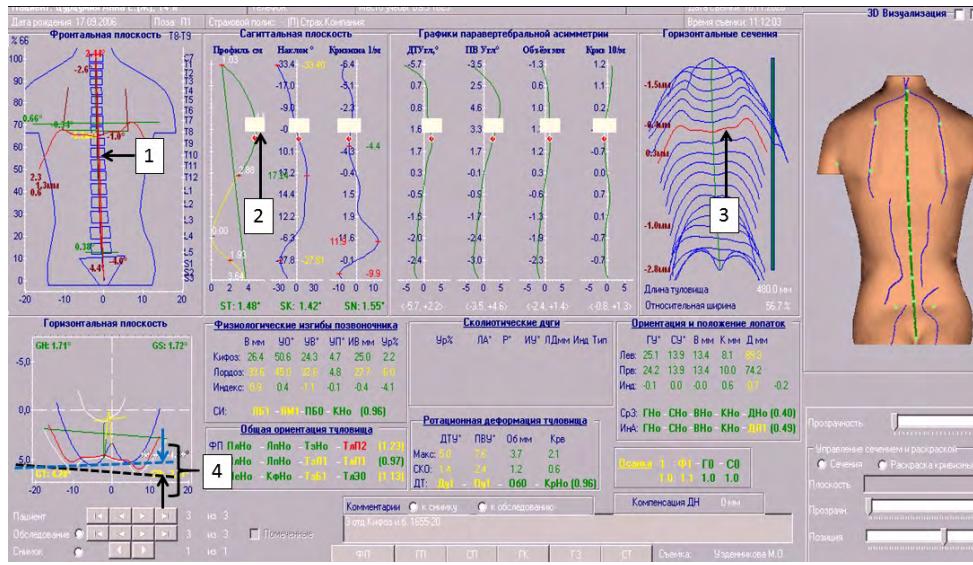
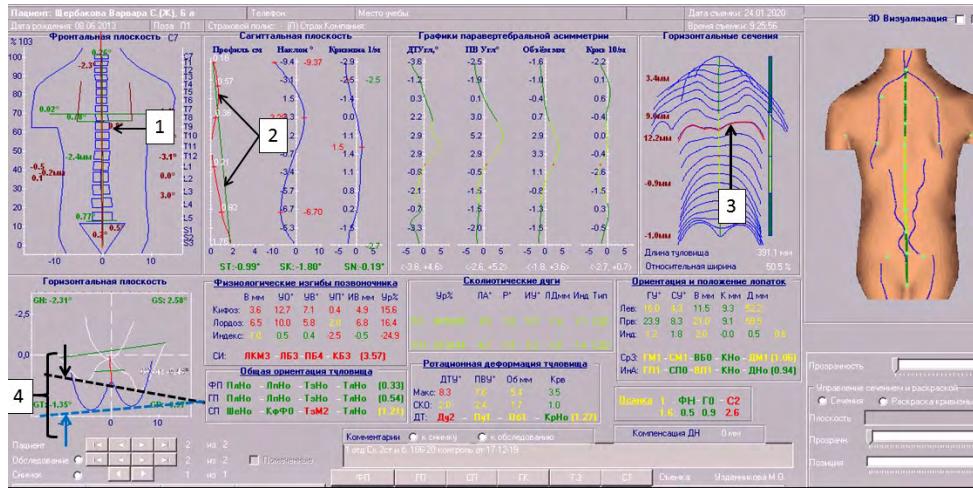


Figure 2. **A** – radiographs in the frontal and lateral projections of the spine in a child with atypical scoliosis; **B** – clinical picture of a child with kyphoscoliosis standing in a relaxed position (left) and during the Back Bending Test (right). The arrows point to the so-called “**muscle cushion**” in the right paravertebral zone, which increases with the test.



A



B

Figure 3. **A** – final protocol of computer optical topography performed in a child with kyphoscoliosis. **B** – the final protocol of computer optical topography performed in a child with lordoscoliosis. The numbers reflect the following parameters: **1** – frontal arch, detected along the line of spinous processes: in a child with kyphoscoliosis (**A**) it is left-sided, and in a peer with lordoscoliosis (**B**) it is right-sided; **2** – the severity of thoracic kyphosis: in a child with kyphoscoliosis (**A**) it is increased and in his peer it is practically absent; **3** – the side and level of the paravertebral region, on which you can see the so-called “**muscle cushion**”: in both patients it is recorded on the right side; **4** – direction and magnitude of pathological rotation of the vertebrae: in both cases the spine rotates clockwise relative to the dorsal frontal plane of the pelvis (blue arrow above the tangent line along the buttocks and the red arrow points to the tangent line at the scapula level).

We consider an interesting fact present in the documented results of initial examinations – this is a **disagreement about the direction of the frontal arch** (it should be noted that in both groups these were the initial signs of deformity in the range of 5–15° according to Cobb). It turned out to be extremely difficult to solve this problem only by assessing the line of spinous processes due to the minimal manifestation of this sign along with the minimal severity of deformities that occurred in most of our patients in both groups. But if in children with lordoscoliosis such disagreements were encountered only in 7% of cases, then in their peers with kyphoscoliosis they were observed in almost half of the observations (48%). We believe that these disagreements are related to the habit of clinicians to focus on asymmetry in the paravertebral region, which, during typical rotation of the vertebrae, manifests itself in the form of the so-called "**muscle crest**" on the convex one.

In this regard, during admission to our clinic, repeated testing by Adams was carried out. It turned out that in the control group, in 100% of cases a classic effect was recorded in bending the spinal column – asymmetry was revealed in the paravertebral zone on the side of the bulge of the scoliotic arch, even with its minimal severity. The overwhelming majority of this phenomenon has been documented in computer optical topography (**figure 3**). In the main group ("atypical scoliosis") such an effect was also observed, but only in a paradoxical form – a similar asymmetry in the paravertebral region was most clearly manifested not when the trunk was tilted, but, on the contrary, during its extension and on the concavity side of the frontal deformity ("Adam's Backwards Bend Test", or "Back Bending Test", or "Unbending-test") (**6, 7, 21**), which directly correlates with the atypical direction of pathological rotation of the vertebral bodies (**figure 2B**).

At the same time, when comparing the results of their medical examination, attention was drawn to the difference in the severity of thoracic kyphosis. In children with atypical scoliosis increased thoracic kyphosis was recorded in 52% of cases (**figure 3A**, arrow 2) which was stiff and persisted during the Adam's Backwards Bend Test. In the rest (48%) this physiological bend was assessed as "normal". However, we consider it important to emphasize that in the latter case, with the indicated test, the thoracic kyphosis was never "lordosis", i.e. did not disappear. We add that the orientation of the shoulder girdles corresponded to such a picture – they were oriented forward and downward, which gave parents a reason to complain about "our child's stoop".

At the same time, in the control group 34 people (63%) had a distinct flattening of the thoracic kyphosis, or a full-fledged "flat back" syndrome (**figure 3B**, arrow 2). In the remaining 20 patients (37%) despite the fact that thoracic kyphosis in the habitual "standing" position was assessed as "normal" during the Back Bending Test ("please straighten your shoulders!") a full-fledged "flat back" syndrome manifested itself.

For a better perception of the comparison of all the main clinical symptoms of the two types of three-plane deformities, we present the summary **table 1**.

Symptom	Atypical scoliosis (kyphoscoliosis)	Typical scoliosis (lordoscoliosis)
* Deviation of the line of spinous processes	Yes, even with small deformations	Yes, mild or absent with slight deformations. It grows with an increase in the curvature of the spine.
* Waist triangles	They are deepened on the concave side of the frontal arch and smoothed on the convex side.	They are deepened on the concave side of the frontal arch and smoothed on the convex side
The position of the shoulder girdle and shoulder blades.	Oriented forward and downward («stooped posture»).	Oriented backward and upward («proud posture»).
* The location of the asymmetrically enlarged paravertebral «muscle cushion».	On the concave side of the frontal arch of the spine.	On the convex side of the frontal arch of the spine.
* Beginning rib hump (costal hump).	On the concave side of the frontal arch of the spine.	On the convex side of the frontal arch of the spine.
* The state of the physiological thoracic kyphosis.	Increases in thoracic scoliosis («round back»).	Decreases in thoracic scoliosis («flat back»).
* The state of the physiological lumbar lordosis.	Decreases in lumbar scoliosis.	Increases in lumbar scoliosis.

(*) – symptoms that are confirmed by computer optical topography.

Table 1: Clinical symptoms of kyphoscoliosis and lordoscoliosis.

After comparing the clinical symptoms, a similar step was taken for the radiographic pictures. The results of the comparison of radiological symptoms are shown in **table 2**.

Symptom	Atypical scoliosis (kyphoscoliosis)	Typical scoliosis (lordoscoliosis)
Frontal projection	Persistent C-shaped curvature of the vertical axis of the spine within 15 Cobb's degrees (figure 2A) with signs of atypical (concave side) pathological rotation of the vertebral bodies (see below).	Persistent C- and S-shaped curvature of the vertical axis of the spine in a wide range: from 5 Cobb's degrees to more than 50 Cobb's degrees with signs of typical (convex side) pathological rotation of the vertebral bodies (see below).
Lateral projection	Physiological kyphosis is well traced (figure 2A)	Absence of signs of sagittal physiological kyphosis (the spine looks like a straight «bamboo trunk»)

Symptom	Atypical scoliosis (kyphoscoliosis)	Typical scoliosis (lordoscoliosis)
The asymmetry of the projections of the vertebral arches roots.	The transverse dimensions of the projections of the vertebral arches roots on the concavity side of the spine frontal curve are increased.	The transverse dimensions of the projections of the vertebral arches roots on the convexity side of the spine frontal curve are increased.
The position of the projections of the vertebral arches roots against the background of the vertebral body's projection.	Wider projections of the vertebral arches roots move away from the edges of the vertebral bodies projections on the concavity side of the frontal curve and narrow ones approach the contralateral side (figure 4A).	Wider projections of the vertebral arches roots move away from the edges of the vertebral bodies projections on the convexity side of the frontal curve and narrow ones approach the contralateral side.
Projections of the spinous processes.	They approach the edges of the vertebral body's projections on the convexity side of the frontal curve.	They approach the edges of the vertebral body's projections on the concavity side of the frontal curve.
Clarity of the projections of the lateral vertebral body's surfaces	Reinforced on the concavity side of the frontal curve.	Reinforced on the convexity side of the frontal curve.
Projections of the transverse processes.	The transverse processes on the convexity side of the frontal curve are clearly visible.	The transverse processes on the concavity side of the frontal curve are clearly visible.
Wedge-shaped of the vertebral bodies	The height of the vertebral body on the concave side of the scoliotic curve is greater than on the convexity side. In most cases, single vertebrae below the level of the apex scoliotic arc become wedge-shaped (figure 4B)	The height of the vertebral body on the convex side of the scoliotic curve is greater than on the concavity side. In most cases, the vertebrae become wedge-shaped at the level of the apex scoliotic arc.

Table 2: Radiographic symptoms of kyphoscoliosis and lordoscoliosis.

Here we note: for an accurate calculation of the magnitude and direction of pathological rotation of the vertebrae, as well as for the detection of atypical wedge formation, we recommend the Černý-Mařík-Pallová method proposed in 2014 (2, 3).

In 1999 E. Korotaev added one more, gender, difference: atypical scoliosis is more often (4 : 1) observed in boys than in girls. In other words, typical idiopathic scoliosis is a problem for tall slender girls and kyphoscoliosis is a problem for stocky strong boys (21).

Long-term observation of children of both groups from 3 to 6 years old ($3,5 \pm 1,5$ years) allowed "de facto" to see the evolution of their scoliosis. So, in the main group, not a single case of an increase in the frontal arch was noted. On the contrary, in 32 patients it decreased by 5–7° (59% of cases). But

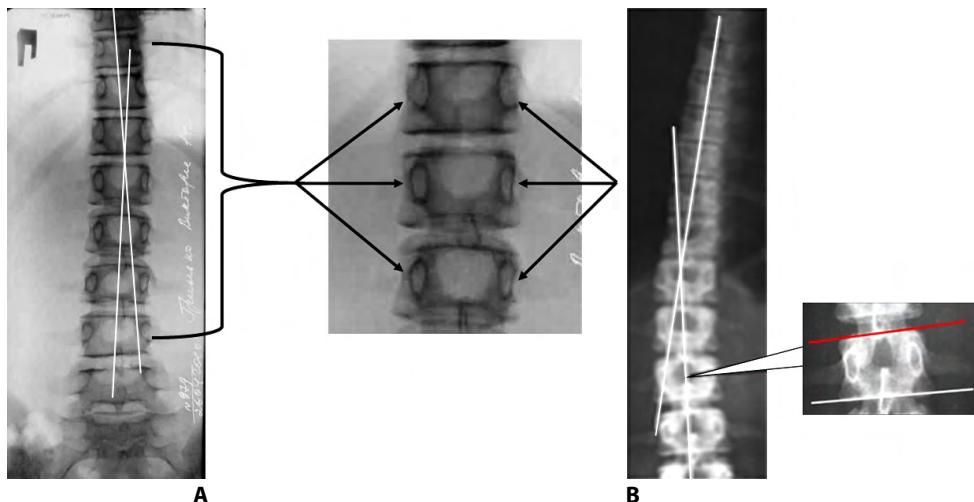


Figure 4. **A** – the asymmetry of the projections of the base of the arches roots indicates that the bodies of the vertebrae are turned towards the concavity of the scoliotic arc. **B** – atypical wedge-shaped vertebral body: the height of the body on the side of the concavity of the scoliotic arc is greater than on the side of its convexity.

at the same time, in 5 people by the age of 14–16, the clinical severity of thoracic kyphosis slightly increased, but not catastrophically.

In the control group, we obtained “classical” statistics: in most patients (44 people, or in 81% of cases) with conservative treatment (exercise therapy, massage and general physiotherapy according to the schemes of the 70°–80°) deformities in the frontal plane did not increase.

In the remaining children with lordoscoliosis (10 people), the following results were recorded over the entire observation period: in 8 patients, there was a slight increase in deformity in the frontal plane by an average of 7° (maximum +12° occurred only in one 15-year-old child). Two patients fell out of our field of vision (7).

Thus, the work on the study of the functional state of bone tissue in children with AIS led us to the “discovery” of an independent type of 3D spine deformity, which has only its inherent properties. Its main differences are: rigid kyphosis of the spinal column in the sagittal plane and in the horizontal plane – pathological rotation of the vertebrae towards the concavity of the frontal component of scoliosis. In other words, while the frontal arches are completely similar in typical and atypical scoliosis, the changes in the spine in the other two planes are completely opposite. Moreover, a number of the listed symptoms must be supplemented with the most important characteristic of this spinal lesion – a benign course.

It is fair to say that this conclusion is not completely new – the benign development of kyphoscoliosis was noticed by Hippocrates in relation to the “posterior humps of the ridge” (terms from the

"Hippocratic corpus"⁴. were used, authors). And only in 1866 H. Meijer adds that the aggravation of such a deformation, but not catastrophic, is possible only in the sagittal plane (Meijer H., 1866, in the dissertation of M. Lüftinger (**22**)).

Note that the given information does not explain the identified features (including the characteristics of osteogenesis). Therefore (as a continuation of the work on the RND of osteogenesis), the study of the levels⁵ of osteotropic hormones, which regulate metabolic processes in bone tissue, was started in the late 1980s. The main "targets" for osteotropic hormones are three types of cells – osteoblasts, osteocytes⁶ and osteoclasts⁷ (**15**).

Today it is known that the following two pairs of osteotropic hormones have a direct effect on these cells (**29**). These are somatotropin and cortisol (the regulation of organic matrix), as well as calcitonin and parathyroid hormone (regulation of the mineral component). On the other hand, the pair of somatotropin with calcitonin has the general effect of "plus bone tissue", while the pair of cortisol with parathyroid hormone produces the opposite effect – "minus bone tissue". The nature of the osteotropic profile in patients with typical scoliosis had four variants (**9, 10**):

1st – with a high level of somatotropin and calcitonin, which indicated a high stimulation of osteogenesis. It took place in children with progressive typical scoliosis.

2nd and 3^d – a) with a high level of somatotropin and parathyroid hormone or **b)** with a high level of calcitonin and cortisol which indicated a conditionally average level of stimulation of osteogenesis. Both variants occurred in children with slow progressing typical scoliosis.

4th – with high levels of cortisol and parathyroid hormone, which indicated low activity of osteogenesis. This variant was observed in patients with non-progressive scoliotic deformities, which corresponded to the nature of the course of deformity (**9, 12**).

The correlation between the identified variants of the osteotropic hormonal profile and the nature of the development of scoliotic deformity gave these variants a prognostic value.

-
- 4 Hippocrates. Selected books. Translated from Greek by prof. V.I. Rudnev. Editorial introductory articles and notes by prof. V.P. Karpov. Moscow: State Publishing House of Biological and Medical Literature. Series "Classics of Biology and Medicine" 1936: 736.
 - 5 The supremacy of the endocrine system as a regulator allows us to assert - "what the level of hormones today, this will be the executive response (organs and tissues) tomorrow."
 - 6 Origin of osteoblasts and osteocytes: Embryonic Stem Cells (ESC) -> Multipotent Stem Cells (MSC) -> Mesenchymal Stem Cells (MSC) -> Osteoblasts (Osb) -> Osteocytes (Osct). "Osteocytes are osteoblasts, "walled up" in the bone matrix".
 - 7 Origin of osteoclasts: Embryonic Stem Cells (ESC) -> Multipotent Stem Cells (MSC) -> Hematopoietic Stem Cells (HSC) -> Osteoclasts (Oscl), which are "relatives" of macrophages.

For this reason, the measurement and diagnosis of the concentrations of growth hormone, cortisol, calcitonin and parathyryin was included in the protocol of mandatory instrumental examination of children with scoliosis.

The latter circumstance determined that the levels of osteotropic hormones were also diagnosed in children with a clinical and radiological picture of atypical scoliosis. It turned out that in their osteotropic hormonal profile, in the overwhelming majority of cases, there is a high level of cortisol and parathyryin, which indicates a reduced activity of osteogenesis.

It is interesting to note that the results of studies of the osteotropic hormonal profile in patients with typical and atypical scoliosis completely correlated with the results of radionuclide diagnostics carried out earlier, even before we received diagnostic technologies for the direct determination of the level of hormones in the blood serum.

However, an important result of these independent studies was the discovery of very specific arguments to explain the reasons for the connection between scoliosis and the child's growth process (13). Indeed, this process is based on bone formation (the osteogenesis), the intensity of which is in direct proportion to the quality of the osteotropic hormonal profile.

But with such an important milestone conclusion, the following question naturally arises: why and how does the transition of a healthy spine to the scoliotic status occur? It is quite obvious that the performer in the deformation process is the muscles serving the most complex segment of the musculoskeletal system.

Surface EMG was chosen as a tool for studying the state of these muscles.

Before commenting on this issue, we ask the reader to take into account that in those years when the bulk of information about kyphoscoliosis was obtained (70^s of the last century) the modern diagnostic EMG technologies were only in their infancy and were not available to us. Moreover, when it became clear that kyphoscoliosis does not develop aggressively, the need for EMG diagnostics in this category of patients has generally lost its relevance. And despite the fact that all resources were directed to the study of the functional state of the muscles serving the spine in lordoscoliosis, from time to time these procedures were still performed in some patients with kyphoscoliosis. Therefore, due to the lack of material for a detailed analysis, we will provide only generalized conclusions.

1. Fundamental anatomy shows that only the paravertebral muscles (mm. Transversospinales) can implement the rotation of the vertebrae as a horizontal component of the three-plane deformity of the spine;
2. For a correct assessment of the influence of these muscles on the spine, information is needed on the rate of their bioelectric activity (19, 20, 23);
3. The electrical activity of the paravertebral muscles (mm. transversospinales) already at the very beginning of the transition of the healthy spinal column to the lordoscoliotic status significantly decreases and the functional state of the spinal cord motoneurons begins to be influenced by

-
- the so-called Factors of Postural Asymmetry (oxytocin and arginine-8-vasopressin (**19, 20**). In patients with kyphoscoliosis, this effect was not found;
4. Paravertebral muscles (mm. transversospinales) can play a pathogenic role (an increase in pathological rotation of the vertebrae) and a curative role (a decrease in pathological rotation of the vertebrae) (**12**).
 5. According to preliminary data, in patients with kyphoscoliosis the role of rotators is acquired by m. latissimus dorsi, the lower parts of the m. trapezius and m. rhomboideus, which due to unilateral traction for several spinous processes, rotate the functional column of the spine around the supporting column (the axis of rotation being the spinal cord). This conclusion was made on the basis of the high (over the age norm!) electroactivity recorded over the listed muscles. In the clinical and radiological picture this manifests itself in the form of atypical pathological rotation of the vertebrae.

Not less interesting was the "hit" of information about the symptoms of atypical scoliosis in the matrix of biomechanical quasi-dynamic model of idiopathic lordoscoliosis, developed on the basis of M. Roth's idea that "Idiopathic scoliosis: a special type of osteo-neural growth disproportion" (**26, 27**).

Since this topic was discussed in detail in the article "Biomechanical modeling of the transition of a healthy spine to the status "scoliotic"" (**11**) we consider it possible to give only its main conclusions.

1. 3D scoliosis-like deformity is possible only in a 2-column model under boundary conditions that are determined by the anatomy of the real spinal column.
2. The main circumstance causing deformation in such a model is the fact that a difference appears between the longitudinal dimensions of its columns.
3. The actual columns in the real spine are the spinal cord and its bone-disco-ligamentous-muscular "sheath" and each of these anatomical structures has its own system of **regulation of longitudinal development**. The most important requirement for the result of the functioning of these systems is to ensure homeostasis in the medulo-vertebral complex.
4. In case of violations in the functioning of regulatory systems, a medulo-vertebral conflict naturally arises, which, in turn, requires adaptation. In particular, the above-described different intensity of osteogenesis associated with the peculiarities of the osteotropic hormonal profile can be attributed to the category of such disorders.
5. In the growing vertebral complex, such adaptation will take place according to all the laws of mechano-mathematical modeling in the form of 3D deformity, or scoliosis.
6. One of the applied results of the implemented biomechanical modeling was the verification of **pre-** and **sub-clinical**, as well as purely **clinical** stages in the process of transition of a healthy spinal column to the "scoliotic" status.

DISCUSSION

Described back in ancient times, the deformities of the spinal column, although slowly, still reveal their secrets. This is often due to the emergence of new diagnostic technologies, and sometimes to simple luck. An example of this is the results of our work, in which both the first and the second occurred.

So, among the most detailed descriptions of the properties of 3D deformations of the spine, the only indisputable fact so far is the connection between their evolution and the child's growth process. Modern scientific methodology directly indicates that the content of this regularity can be revealed only with an *in vivo* study of the functional state of bone tissue *in vivo*.

We cannot give an unambiguous answer (was it an accident or regularity?), But we got access to radionuclide diagnostics (RND). It should be noted that this is the only technology for direct *in vivo* study of metabolic processes in organs and tissues.

The first result of RND in children with scoliosis revealed two variants in the intensity of osteogenesis – active and low-intensity. The second, but somewhat unexpected, result was a "new" discovery of an independent type of scoliosis, some of the symptoms of which have already been described before us. These are those 3D deformities in which it is completely atypical, in two (out of three) mutually perpendicular planes, the directions of deviations from the norm turned out to be completely opposite than in the usual (typical, classical) clinical picture.

Based on a comparative analysis of the results of a comprehensive examination of children with a typical and atypical combination of changes in three planes, evidence was obtained that these deformities are two main parts of the heterogeneous group of idiopathic scoliosis. The first group should have lordosis and frontal curvature of the spine with convex side rotation of the vertebral bodies. In the second group, kyphosis and frontal curvature of the spine with concave side rotation of the vertebral bodies are mandatory. In other words, the heterogeneous group of scoliosis was divided into lordoscoliosis and kyphoscoliosis.

Interestingly, both variants of 3D deformations fully correspond to the concept of M. Roth (mmm), and are also described using our biomechanical model (11). Consequently, there are grounds to recognize them as clinical manifestations of two variants of compensatory reactions to medulo-vertebral conflict. Typical scoliosis is a reaction to a relative excess of the longitudinal dimension of the bone-disco-ligamentous-muscular "sheath", and atypical ones - to its relative deficiency. It is important to note that both of these responses are required to provide the spinal cord with "comfortable" homeostasis.

Let us explain the last point. Thus, the relative excess of the longitudinal size of the "sheath" inevitably causes tension in the spinal cord located in it. It is quite natural that this violation of homeostasis of the most important part of the central nervous system causes the need to "reduce" the length of the already mentioned "supporting column". In the boundary conditions, which are determined by the anatomical and physiological characteristics of the vertebral complex, the effect of its relative shortening is achieved due to the curvature of the ventral column, consisting of the vertebral bodies and intervertebral discs.

In the opposite situation, with a deficit in the longitudinal dimension of the "sheath", the violation of spinal cord homeostasis is already associated with the "constraint" of the spinal cord. In such a situation, the anatomy of the vertebral complex allows the implementation of a protective mechanism

only in the form of kyphosis "sheath" with simultaneous concave side rotation of the vertebral bodies, in which the longitudinal dimension of the spinal canal is preserved to the greatest extent.

Summing up the last results, we can conclude that atypical scoliosis, or kyphoscoliosis, discovered when searching for an answer to the question "why there is a connection between IS and the child's growth process" has become a "key" for understanding another side of the nature of 3D spinal column deformities. We want to express the hope that the progress of medical technologies will lead to a significant expansion of information about the participants in the pathogenesis of the lesion of the spinal column, about which Konrad Alexander Theodor Biesalski (1868-1930) said at the beginning of the XXth century: "Scoliosis is an orthopedic cross" (**14**).

REFERENCES

1. ARMSTRONG G.W.D. LIVERMORE N.B., SUZUKI N., ARMSTRONG J.G. Non standard vertebral rotation in Scoliosis Screening Patients: Its prevalence and relation to the clinical deformity. Spine. 1981;7:50-55.
2. CERNY P, MARIK I, PALLOVA I. The radiographic method for evaluation of axial vertebral rotation – presentation of the new method. Scoliosis, 9:11; 2014, p. 1–9. (<http://www.scoliosisjournal.com/content/9/1/11>, ISSN 1748-7161, OCLC 67290520)
3. CERNY P, MARIK I. The axial pelvic rotation assessment based on pelvic bones according to the original radiographic method using a pelvis 3D model. Locomotor System, 22, 2015, 1–2, p. 62–72. www.angelespine.com.
4. DENIS F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoraco-lumbar spinal injuries. Spine (Phila Pa 1976). Nov-Dec 1983;8(8):817-831. DOI: 10.1097/00007632-198311000-00003.
5. DUBOUSSET J. Tree-dimensional analysis of the scoliotic deformity (Ed. by S.L. Wein-stein). The pediatric Spine: Principles and Practice. New York, NY: Raven Press. 1994:479-496.
6. DUDIN M.G., SINITSKIY YU.F., SADOFIEVA V.I. Differential diagnosis of idiopathic scoliosis with atypical pathological rotation of the vertebrae. In "Diseases and injuries of the spine in children": Interinstitutional collection scientific works. Leningrad: Turner Institute Publishing House:1981:77-80.
7. DUDIN M.G. Scoliosis with atypical pathological rotation of the vertebrae – diagnosis, course, treatment tactics. Diss. ... Cand. med. sciences. Leningrad: Institute of Traumatology and Orthopedics by R.R. Vreden. 1981: 210.
8. DUDIN M.G. Scintigraphy in children with idiopathic scoliosis. In the materials of the XII All-Union Congress of Radiologists and Radiologists, Leningrad, November 15–17, 1990.
9. DUDIN M.G. Particular qualities of hormonal regulation of metabolic processes in the bone tissue as etiopathogenic factor of idiopathic scoliosis. Diss ... Doctor of medical. Sciences. Saint Petersburg: Institute of Traumatology and Orthopedics by R.R. Vreden. 1993:195.
10. DUDIN M.G., PINCHUK D.YU. Idiopathic scoliosis: diagnosis, pathogenesis // SPb., Man. – 2009 . – 335 p.
11. DUDIN M., PINCHUK D., MINKIN YU., BALOSHIN YU., POPOV I., BOBER S., LISITZA N., POMORTSEV I., UZDENNIKOVA M. Biomechanical modeling of the transition of a healthy spine to the status "scoliotic". J. Locomotor System 25, 2018, 1–2, p. 62–72.
12. DUDIN M., PINCHUK D., MINKIN YU., BALOSHIN YU., POPOV I., ZUBKOV M., POMORTSEV I., BOBERS., UZDENNIKOVA M., LARIONOV N. AIS: Etiology, Pathogenesis. Facts and Reflections. Int J Ortho Res, 2020: vol 3(2):1-13. DOI: doi.org/10.33140/IJOR.03.02.01.
13. DUVAL-BEAUPERE G., DUBOUSSET J., QUENEAU P., GROSSIORD A. Pour une theorie unique de l'évolution des scolioses. //Presse Med. – 1970. – N.78(25). – p.1141-1146.

-
14. FARKASH A. Über Bedingungen und auslösende Momente bei der Skolioseentstehung. (Versuch einer funktionalen Skoliosenlehre). Mit einem Vorwort von K. Biesalski. Stuttgart, Enke:1925:224.
 15. HAM A.W. (author), CORMACK D.H. (editor). Histology. In 5 vol., Lippincott Williams and Wilkins; 8th Revised edition. Translated from English. Moscow, Mir. 1982-1983 (in Russian).
 16. HOLDSWORTH F. Fractures, dislocations, and fracture-dislocations of the spine. J of Bone Joint Surgery (Am.). 1970;52(8):1534-1551
 17. JAMES J.I.P. Idiopathic scoliosis: The prognosis, diagnosis, and operative indications related to curve patterns and the age of onset. J Bone Joint Surg (Br). 1954; 36: 36-49. PubMed.
 18. KAPANDJIA I. Fisiología articular. V.3 "Troncoy Raquis". 6th Edición. Maloine: Editoreal medica Panamericana. 2012:370.
 19. KHAIMINA T., AVALIANI T., KARPENKO M., DUDIN M. AND PINCHUK D. Factors of Postural Asymmetry (FPA) at the Pre- and Subclinical Stages of the Development of 3D Deformity of the Vertebral Complex. Int J Ortho Res.2020; Vol. 3 (3):111-117. DOI:doi.org/10.33140/IJO-R.03.03.05.
 20. KHAYMINA T., AVALIANI T., KARPENKO M., DUDIN M., PINCHUK D. Feature of endogenous neuropeptides in children with initial symptoms of AIS. Locomotor System, 26, 2019, Supplement 2, p. 147–149.
 21. KOROTAEV E.V. Diagnosis and treatment of early stages of idiopathic scoliosis in children. Thesis... Cand. med. sciences. St. Petersburg: Institute of Traumatology and Orthopedics by R.R. Vreden. 1999:16.
 22. LÜFTINGER M. Aetiology of idiopathic scoliosis: Current biomedical research and osteopathic theories. Master Thesis zur Erlangung des Grades Master of Science in Osteopathie./An der Donau Universität Krems niedergelegt an der Wiener Schule für Osteopathie/ Wien. Juni 2008:76.
 23. NIKITINA A., KOMANTSEV V., DUDIN M. Electrophysiological aspects of paraspinal muscle activity in children 9–12 years old without spinal deformity. Locomotor System, 25, 2018, Supplement 2, p. 80-84.
 24. PEARSE A.G. The cytochemistry and ultrastructure of polypeptide hormone-producing cells of the APUD series and the embryologic, physiologic and pathologic implications of the concept. J.Histochem.Cytochem.1969;17 (5):303-313. doi:10.1177/17.5.303.
 25. RISSER J.C. Scoliosis: past and present. J Bone Joint Surgery. 1964;46:167.
 26. ROTH M. Idiopathic scoliosis caused by short spinal cord. Acta Radiologica Diagnosis, 1968;vol.7 №3:257-271.
 27. ROTH M. Idiopathic scoliosis: a special type of osteo-neural growth disproportion. Z. Orthop Ihre Grenzgeb. 1969;107(1):37-46.
 28. SCHULTHESS W. Ueber die Lehre des Zusammenhangs der physiologischen Torsion der Wirbelsäule mit lateraler Biegung und ihre Beziehungen zur Skoliose unter Berücksichtigung der Lovett'schen Experimente. Z.Orthop. 1902;10:455-494.
 29. SCHMIDT R., TEVS G. Human Physiology. In 3 volumes. Peace. M., 1996.877 p.
 30. SHERRINGTON CH.S. The Correlation of Reflexes and the Principle of the Common Path // Reports of the British Association for the Advancement of Science, 1904, vol. 74 – p.728–741
 31. STEINDLER A. The compensation treatment of scoliosis. J Bone Joint Surgery (Am.).1929; Oct 01:11(4):820-830.
 32. TREADWELL ADE.G., LOW-BEER B.V.A., FRIEDELL H.L. Metabolic studies on neoplasm of bone with the aid of radioactive strontium. Am. J Med Sci. 1942;204:521-530.

Author's address:

Professor Mikhail Dudin, MD, PhD, DSc.

St. Petersburg, Russia

Tel/fax: +7(812)4211145

e-mail: mdudin@list.ru

ETIOPATOGENEZE ANOMÁLIÍ MANDIBULÁRNÍHO KONDYLU – ZDVOJENÉ KONDYLY DLE DR. HRDLIČKY

ETIOPATHOGENESIS OF MANDIBULAR CONDYLE ANOMALIES – BIFID CONDYLES ACCORDING TO DR. HRDLIČKA

Ramba Jiří

dříve Dětská stomatologická klinika 2. lékařské fakulty UK

*Věnováno památce profesora MUDr. Milana Doskočila, DrSc.
a odborného asistenta MUDr. Miloslava Kuklíka, CSc.*

SOUHRN

Autor ve svém sdělení informuje o vzácněji se vyskytující mandibulární anomálii – zdvojení kondylu, poprvé uvedené antropologem českého původu Dr. Alešem Hrdličkou v roce 1941. Ve většině přehlédnutých prací se zdá, že zdvojení je následkem dislokované zlomeniny kondylu v dětství. Dříve než v místě zlomeniny naroste chybějící část, zpomalí se růst příslušné poloviny dolní čelisti, rozvíjí se obraz typické poúrazové růstové deformace, která je patrná i z fotografií v Hrdličkově práci. K zdvojení dochází tehdy, když schopnost dosud funkční růstové chrupavky, popsané prof. MUDr. Doskočilem v roce 1987, převáží nad remodelačními procesy, takže dojde k tvorbě nového – sekundárního – kondylu dříve než se původní stačí napřímit do původního postavení. Jeho kontaktem s lební spodinou vznikne další kloubní jamka (neokotyl), která věrně odpovídá oploštěné kloubní hlavici.

V průběhu osmdesátých let minulého století se autor zapojil do Státního výzkumného úkolu „Biomechanika člověka“, a v dílčím úkolu „Biomechanika obličejového skeletu“, zkoumal vliv přenosu sil v obličejovém skeletu. Ukázalo se, že zatěžování jedné poloviny čelistí vede k dvojnásobnému namáhání, než na straně nezatěžované. Na základě zjištěných poznatků i klinických pozorování, s cílem včas odhalit vznik poúrazových deformací a jejich rozvoj, vyvinul metodu – řízenou remodelaci čelistí. Zkušenosti ukázaly, že při fyziologicky přípustném dynamicky odstupňovaném přetěžování, za pomoci pružinového aparátu vlastního provedení, dochází k rychlejší a dokonalejší úpravě tvaru a postavení dislokovaného kondylu.

Klíčová slova: zdvojený kondyl mandibuly, zlomenina, mandibulární asymetrie, faciální deformita, etiopatogeneze, řízená remodelace čelistí

SUMMARY

The author informs about a rarely occurring mandibular anomaly – condyle doubling, first reported by Dr. Ales Hrdlicka, an anthropologist of Czech origin, in 1941. In most of the overlooked papers, it seems that the doubling is the result of a dislocated condyle fracture in childhood. Before the missing part grows in at the fracture site, the growth of the corresponding half of the mandible slows down, developing a picture of a typical post-traumatic growth deformity, which is also evident from the photographs in Hrdlička's work. Duplication occurs when the ability of the previously functional growth cartilage, described by Professor Doskočil, MD, DSc in 1987, overwhelms the remodelling processes, so that a new – secondary – condyle is formed before the original one can be stretched to its original position. Its contact with the base of the skull creates an additional articular fossa (neocotyl) that corresponds faithfully to the sheathed articular head.

During the 1980s, the author was involved in the State Research Task "Biomechanics of Man", and in the subtask "Biomechanics of the Facial Skeleton", he investigated the influence of force transmission in the facial skeleton. It turned out that loading one half of the jaw leads to twice as much stress as on the unloaded side. Based on the findings and clinical observations, with the aim of early detection of post-injury deformities and their development, he developed an original treatment method – controlled jaw remodelling. Experience has shown that with physiologically permissible dynamically graded overloading, using a spring apparatus of its own design, the shape and position of the dislocated condyle is more rapidly and perfectly modified.

Keywords: bifid (double) mandibular condyle, fracture, mandibular asymmetry, facial deformity, etiopathogenesis, controlled jaw remodelling

ÚVOD

Zajímavou anomálii, do té doby unikající pozornosti, nalezl antropolog českého původu doktor Aleš Hrdlička (1869–1943) na 21 lidských dolních čelistech v podobě zdvojení kloubního výběžku, častěji jednostranné. Rozštěpení se týkalo kloubní hlavice a převážně šlo o čelisti ženské (**obr. 1a, b**). Jednalo se o pozůstatky bělochů (**2**), amerických indiánů (**8**), indiánů Starého Peru (**10**), Eskymáků (**10**), původních obyvatel ostrova Kodiak (**4**), Číňanů (**4**) a Mongola (**16**). Zastoupeno bylo 13 žen a 8 mužů, v 3 případech šlo o oboustranné zdvojení. *Hrdlička* uvádí, že podobnou anomálii nalezl i u gorilího samce, jinak se s něčím podobným u primátů či savců nesetkal (**16**). Pro tuto vadu nenalezl vysvětlení, nebyla nikde popsána, dokonce ani v antropologii. Soudil, že se nebude jednat o následek úrazu. Příčinu rozštěpení kondylu viděl *Hrdlička* v tom, že jedna z akcesorních chrupavek jeví poruchu cévního zásobení v centru hlavice. To má za následek její nerovnoměrný růst, projevující se různě hlubokou rýhou uprostřed a na samém vrcholku hlavice. Avšak připouští možnost nějakého mechanického zásahu v období osifikace této části mandibuly. Zdvojení hlavice se odrazí korespondující facetou i na kloubní jamce, eventuálně na jejím hrbołku (**obr. 1c, d**). *Hrdlička* navrhuje termín *benigní patologie* a současně upozorňuje, že kloub se přizpůsobuje změněným podmín-



Obr. 1a: Dospělá žena – běloška „441“ (Zdroj: Hrdlička A., 1)



Obr. 1 b: Vlevo: nedospělý muž – indián, Old Peru; Vpravo: dospělá žena – Eskymačka (Zdroj: Hrdlička A., 1).



Obr. 1c, d: Vlevo: Dospělá žena – indiánka, Old Pueblo, „239“, „457“. Vpravo: Zdvojené vedle sebe umístěné klobubní jamky kopírují povrch hlavic (Zdroj: Hrdlička A., 1).

kám. Nevylučuje, že postižení jedinci měli různé těžké potíže, což zdůvodňuje nálezem zdvojených kloubních jamek.

Současné poznatky a náš přínos k problematice

Pro anomálii se užívá z latiny odvozený výraz „bifid“, neboli „rozštěp na dvě části“. Odtud popis zdvojení mandibulárního kondylu s rýhou/žlábkem mezi oběma hlavami. V literatuře převládají dvě varianty „bifid mandibular condyle“ (BMC), kde hlavy mohou být orientovány buď anteroposteriorně nebo mediolaterálně, rýha mezi duplikacemi může být jasně zřetelná či jen naznačená. Po Hrdličkově se celá řada autorů věnovala nálezům takto deformovaných kloubních hlavic. Příčinu anomálie se v roce 1957 pokusil vysvětlit Blackwood (4). Histologicky vyšetřil 10 lebek fétů ve stáří od 8 do 28 týdnů a zjistil, že přibližně ve 20. týdnu intrauterinního života se poprvé objevují fibrózní septa v kloubní chrupavce, která zasahují různě hluboko do dřeně vyvíjející se větve mandibuly. Blackwood usuzuje, že možná perzistence některého z těchto sept, či ruptura jeho cévy může způsobit poruchu osifikace kloubního výběžku a následné jeho rozdvojení. Při našem výzkumu, řešícího otázku vývoje sekundárního kloubního výběžku u dětí, nalezl Doskočil tato septa ještě před 20. týdnem intrauterinního života, a souhlasí, že jedno z těchto sept – jakožto málo mechanicky odolná komponenta mandibuly – se může přetrhnout v důsledku velkého namáhání, a dát tak vznik dvojitěmu kondylu mandibuly (8, 9, 10). Dodává, že teoreticky by se dalo předpokládat, že následkem defektního vývoje takového septa může vzniknout vrozený condylus bifidus i bez vlivu mechanic-

♂ 6,4 r. NÍZKÁ – 2. TYP



Obr. 2: Schéma vývoje zdvojeného kondylu. Dívka 6, 4 roků (Zdroj: Lund K., 14 – upraveno autorem; Ramba, J., 30).

kého namáhání. Do roku 2008 bylo zveřejněno 79 prací o nálezech této anomálie, do roku 2010 se počet zvýšil o dalších 69 (**Balaji (2, 3)**, **Faisal (11)**, **Farmand (12)**, **Gulati (14)**, **Tanner (32)**). Statistický přehled od **Sahmana (27)** uvádí, že mezi lety 2001 až 2010 bylo zaznamenáno 20 případů zdvojení jako následek traumatu, zatímco v opačném případě šlo o 58 pacientů, kde se nic neprokázalo.

Je zajímavé, že všechny přehlédnuté práce uvádějí, že není známa etiopatogeneze této málo obvyklé anomálie. Celá řada autorů soudí, že příčin může být celá řada, od možné vývojové odchylky, přes zlomeniny kondylu, případné perinatální poškození porodnickými kleštěmi, či jde o některou z forem teratogenní embryopatie, následek prodělané infekční choroby nebo iradiace, případně



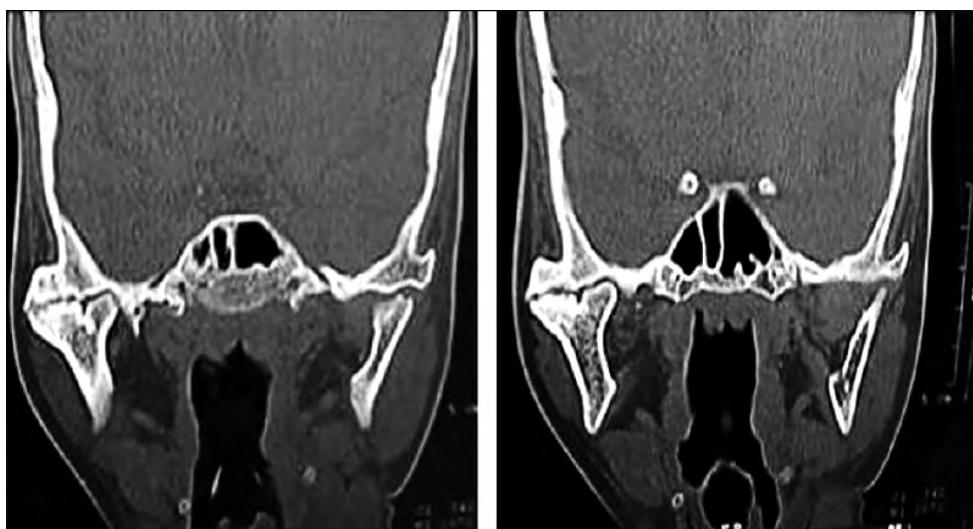
Obr. 3: Muž, 64 let, sesunuté části hlavic (Zdroj: Tanner J. M., 10).



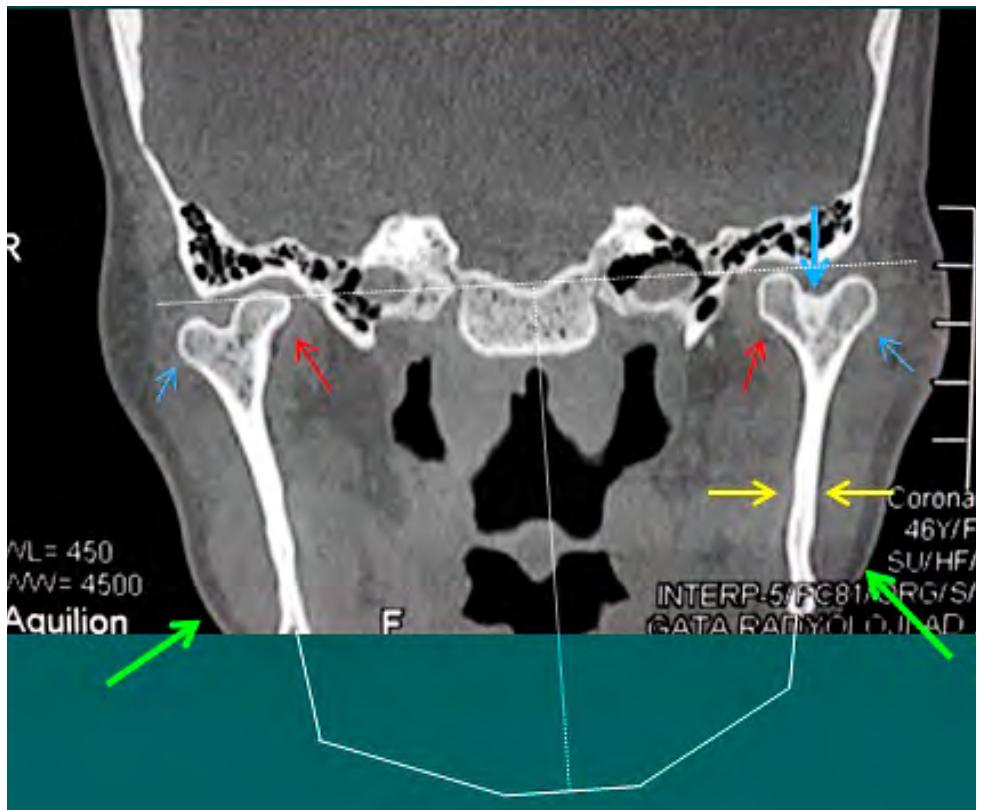
Obr. 4: Dívka, 14 let. Anteroposteriorní postavení hlavic (Zdroj: Faisal M., 8).

provedené kondylektomie. Práce Tomagniniové a kol. (34) je zřejmě poslední, která poznamenává, že etiologie zůstává kontroverzní, ačkoli je předpoklad traumatického nebo vývojového původu. *Sala-Pérez* (28) demonstруje 28letého muže, u něhož byl nalezen zdvojený kondyl. Anamnesticky šlo o porod kleštěmi z důvodu hrozící hypoxie mozku. Většina autorů se podle svých zkušeností přiklání k názoru, že příčinou rozdvojení kondylu je prodělané trauma, nebo jde o dosud nepoznanou vývo-

iovou anomálii. Je pozoruhodné, že do dnešních časů nebyla dostatečně vyhodnocena Lundova monografie (1974) zabývající se růstem mandibuly v souvislosti s remodelací zlomenin kondylů u dětí. *Lund* (21) v souboru 38 dětí demonstруje 6,5letou dívku, která utrpěla nízkou zlomeninu s mediální dislokací, kde úlomky svíraly úhel 95 °. O pět měsíců později byla angulace přihojeného kondylu již 75°, a zde se zastavila. Za dalších deset měsíců byl již patrný nárůst sekundární hlavice, a to v původní ose. Rentgenologické sledování postupné remodelace skončilo po 51 měsících nálezem definitivního tvaru a velikosti zdvojeného kondylu (**obr. 2**). *Lund* zavádí termín: **Y tvarovaný kondyl**. Každopádně je zajímavá pestrost příznaků, které zdvojení provázejí. *Tanner* (32) referuje o 64letém muži, který si stěžoval na občasné bolesti v pravém čelistním kloubu (na stupnici bolesti hodnoceno 9–10). Panoramatický snímek odhalil zdvojené kondly na obou stranách. CT vyšetření (axiální i koronární projekce) ukázalo detailní obraz rozdvojení. Obě menší nefunkční sekundární hlavice byly uložené anterolaterálně, což bylo dokonale patrné na 3D zobrazení. Zajímavá je dobrá pohyblivost tvarově shodných hlavic s maximem otevření úst na 50 mm se středně výraznou krepitací vlevo, vpravo bez zvukových fenoménů. Laterální exkurze čelisti do pravé strany činila 10, na opačnou stranu jen 4 mm (**obr. 3**). *Faisal* (11) popisuje 14letou dívku, kterou vyšetřoval s tupou, stále se zhoršující bolestí a otokem v oblasti levého čelistního úhlu, když tři měsíce předtím byla provedena extrakce prvního dolního moláru. Provedená snímkování odhalila anteroposteriorní zdvojení levého kondylu a současně byla zjištěna zlomenina v úhlu čelisti (**obr. 4**). Další pacientkou je 12letá dívka s lehkou asymetrií obličeje a podezřením na kloubní ankylozu. V anamnéze bylo blíže nespecifikované trauma v raném dětství, s pozdější pozvolně se vyvíjející deviací čelisti doleva a provázenou obtížnou mastikací. Vyšetření odhalilo mediolaterální zdvojení pravé kloubní hlavice (**obr. 5**). *Gunduz* (15) prezentuje 46letou ženu s bolestmi a lupáním v čelistních kloubech. Uvedla, že neprodělala žádné trauma, zlomeninu, infekci a neměla žádné symptomy ve vztahu k zubům.



Obr. 5: Dívka, 12 let, Mediolaterální zdvojení hlavic (Zdroj: Faisal M., 8).



Obr. 6: Žena, 46 let. Mediolaterální zdvojení. Vertikálně orientované rameno čelisti levé strany. Bifurkace z části vyplňená kostí (Zdroj: Gunduz K., 15) Pravděpodobná asymetrie mandibuly (15 – úprava Ramba) (autor).

CT nález je pozoruhodný nejen proto, že objasňuje příčinu potíží pacientky, ale odhaluje i další anomálie, která je nám známa. Rozdílné je postavení čelistních ramen, zatímco vpravo je vyhnutí anatomicky obvyklé, vlevo tomu tak není, je ve vertikální poloze. I když brada není zachycena, lze soudit, že bychom ji na dalších řezech zachytily uchýlenou do levé strany. CT nález je názornou ukázkou, že pacientka v dětství utrpěla úraz, kdy převážně kousala a žvýkala na pravé straně, kde je zobrazen mohutnější m. maseter. Obrys měkké tváře to jen dokresluje. Zajímavostí je i možný důkaz funkčnosti růstové chrupavky vyplnit klínovitý prostor mezi hlavicemi, ukazuje to na snahu mladého organismu o restituici ad integrum (obr. 6).

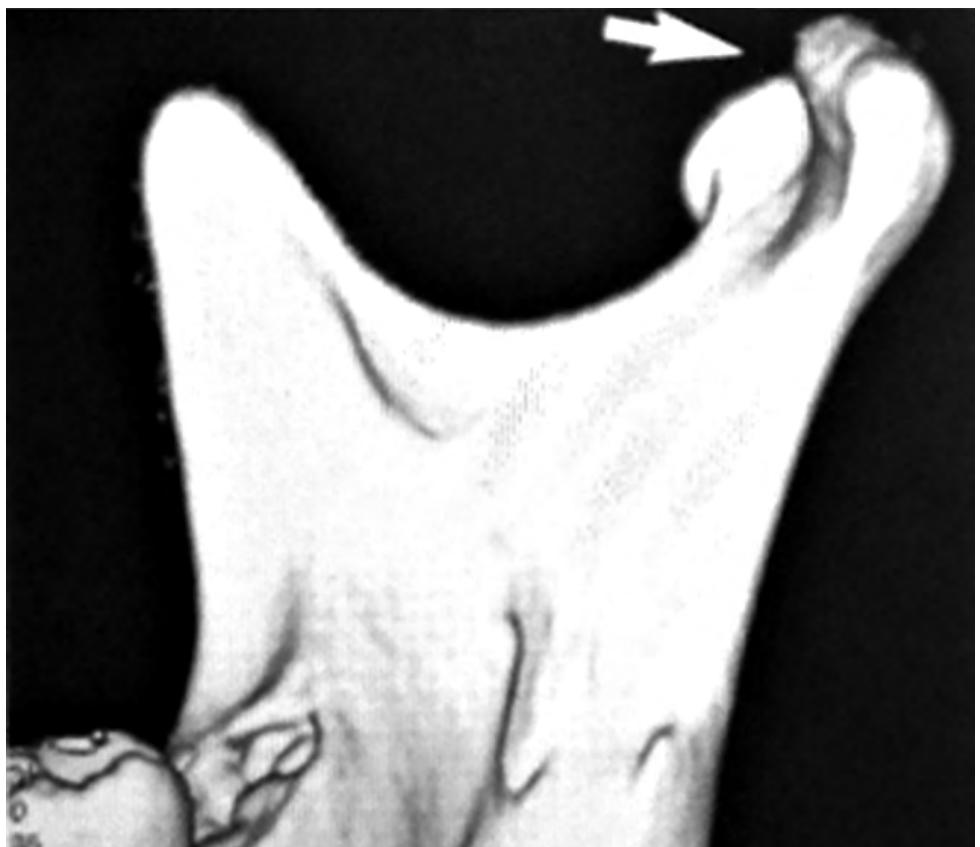
Neves (22) přehlédlo 350 panoramatických a CT snímků, a nalezlo čtyři případy medio-laterálně zdvojených kondylů. U tří žen (23–51 let) a jednoho muže (72 let) bylo v anamnéze trauma, všichni byli bez potíží. V práci jsou demonstrovány snímky 25leté ženy s postiženým levým kondylem. Na třech koronárních snímcích CT je zachyceno zdvojení levého kondylu, kde na prostředním snímku je



Obr. 7: Žena, 25 let. Zdvojení vlevo (Zdroj: Neves F., 16). Vpravo deviace kondylu laterálně s angulací 55 – nález autora; Ramba J., 30).



Obr. 8: Žena, 31 let. Trojitý kondyl pravé strany upřesněný 3D rekonstrukcí CT (Zdroj: Sezgin O., 21).



Obr. 9: Žena, 20 let. V bifurkaci patrný třetí výběžek jiné denzity (Zdroj: Sala-Pérez S., 13).

mediální obrysová linie přerušena v oblasti krčku. Že by nezachycená třetí hlavice? Naší pozornost si zaslouží i opačná strana snímků, kterou autoři nevyhodnotili. Pravý kondyl se zřetelně menší hlavící je vyhnutý laterálním směrem pod úhlem 24°. Podle našich zkušeností jde o následek nízké zlomeniny v bázi kondylu, kde v průběhu hojení došlo k atrofii kloubní hlavice (**obr. 7**). Lopéz-Lopéz (20) shromáždil 30 případů zdvojení, publikovaných šestnácti autory během posledních deseti let, kde bylo zastoupeno jedenáct dětí ve věku 5–17 let, u deseti bylo v anamnéze trauma. Szenpétery, Kocsis a Marcsik (31) informují o vyšetření 1 882 prehistorických a historických lebek. U 2 077 kondylů nalezli sedm zdvojení. U jedné čelisti bylo na obou stranách. Autoři předpokládají, že v případech, kde rozdvojené hlavice jsou v anteroposteriorním postavení, jsou příčinou zlomeniny v časném dětském věku, a tam kde jsou umístěny mediolaterálně, je to vině perzistence některého ze sept v kloubní chrupavce. Zajímavosti, získané přehledem literatury, nekončí. V roce 2003 jako první v historii, referovali Artvinli a Kansu o 25leté ženě, která ve třech letech upadla na obličeji, u níž



Obr. 10: Žena, 34 let. Vícečetné výběžky pravé kloubní hlavice (Zdroj: Sahman H., 11).

nalezli trojitý kondyl, vpravo pak dvojitý (1). Doporučují užívat termín „trifid“. O dva roky později *Cagirankya* a *Hatipoglu* učinili stejný nález na pravé straně u ženy, kde pozorovali asymetrii obličeje, a uchylování čelisti při otvírání úst (5). Údajně nešlo o trauma, neprodělala infekci a nešlo o radiační zátěž. *Sezgin* a *Kayipmaz* uvádějí 31letou ženu, u které byla pozorována exkurze čelisti do pravé strany, bolesti či zvukové fenomény neměla (29). V jedenácti letech byla účastnicí dopravní nehody, utrpěla blíže nespecifikované trauma hlavy a krku, a několik dalších týdnů měla bolesti při jídle. Při vyšetření byly nalezeny tři oddělené hlavice lokalizované anteriorně, posteriorně a mediálně. Tvar kloubní jamky odpovídal abnormální kondylární morfologii. (**Obr. 8**).

Obrázek trojitého kondylu pravé strany u 20 let staré ženy, s klinicky němou anamnézou nacházíme v práci *Sala-Pérez* (28). Maximum otevření úst činilo 47 mm s lehkou deviací čelisti doprava, laterální exkurze na stejnou stranu a doleva činila 12, resp. 11 mm. S trojitými kondily jsme se dosud nesetkali, ale z obrázku se zdá, že prostřední výběžek je jiné denzity, možná důkaz aktivity dosud

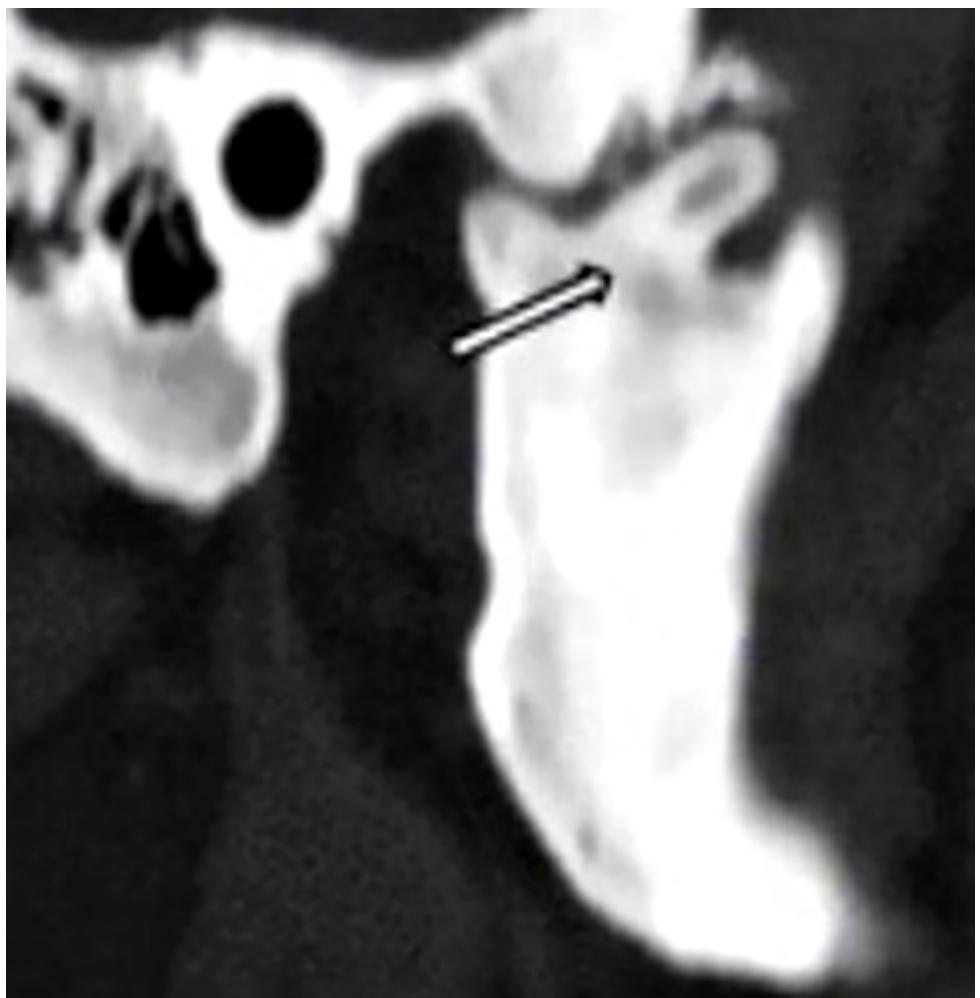


Obr. 11: Muž, 34 let. V dětství pád na obličeji. Oboustranné rozlomení hlavic s posunem úlomků anteriorně (Zdroj: Ramba, J., 30).

funkční růstové chrupavky vyplnit mezeru v bifurkaci (**obr. 9**). Téměř shodný obraz nacházíme u *Corchera-Martína a kol.*, kde na MR zdvojeného anteroposteriorního kondylu je i na reprodukci patrný, v bifurkaci se nacházející stín nižší denzity (**6**). V roce 2011 *Warhekar a kol.*, zjistili stejně deformované kondly u 37leté ženy, která nejprve negovala jakýkoli úraz, až její rodiče uvedli že ve třech měsících spadla z výšky 3,5 metrů (**35**). K viditelnému zranění nedošlo, lékařské vyšetření nebylo provedeno. O dva roky později *Jha, Khalid a Sahoo*, jako šestí v pořadí, uvedli 6leté dítě, jež dva roky předtím utrpělo úraz obou kondylů, po kterém se vytvořila i oboustranná ankylosa (**17**).

Ale v roce 2011 publikuje *Sahman a kol.* (**27**) zatím ojedinělý případ čtyřnásobné rozdělené pravé hlavice u 34leté ženy, s klinicky němou anamnézou a maximálním otvíráním úst na 44 mm, přičemž pravý m. maseter byl jen jemně palpovatelný. Autoři hovoří o „tetrafid“ kondylu. Podle tvaru hlavice soudím, že mohlo jít o následek traumatu povrchu hlavice (**obr. 10**).

Za zmínsku stojí i rozpor v tom, co je v literatuře považovano za „pravé“ rozdvojení kondylu. V roce 2008 přichází *Dennison* (**7**) s názorem, že „true“ bifid mandibular condyle znamená rozdělení hlavice v sagitální rovině, neboli mediolaterálně, ale dodává, že etiologie je neznámá a nejistá je i patogeneze. Zdá se však, že na začátku všeho stálo trauma při užití porodnických kleští. Při vyšetření 107 jedinců nalezl zdvojení kondylu v 10 případech. O dva roky později *Lopéz-Lopéz* (**20**) deklaruje, že bez ohledu na prostorovou orientaci normální a sekundární kloubní hlavice připojené na krček kondylu, by měly být právě tyto považovány za „true“ bifid mandibular condyle (BMC).



Obr. 12: Muž, 32 let. Anteroposteriorní postavení hlavic (Zdroj: Gulati A., 12).

Vlastní přínos k problematice

Dosavadní nálezy zdvojených hlavic můžeme roztrídit do několika skupin. Do první skupiny lze zařadit nálezy s různě hlubokou rýhou, mající původ v porušené osifikaci, ale můžeme i uvažovat o zhojeném neúplném rozložení hlavice. Dále jde o ty případy, kdy hlavice je úplně rozložena a jedna (její) část z velké části překrývá druhou, případné trauma je potvrzeno, nebo naopak. Jde o nález u dvou dospělých mužů, zjištěný při náhodném snímkování. (13) Podobně jako i u Tannera (27) (obr. 3), kde odlomené části obou hlavic se sesunuly a symetricky přihojily v oblasti krčku.



Obr. 13: Dospělé ženy, Číňanký (Zdroj: Hrdlička A., 1).

LOWER JAW: DOUBLE CONDYLES
A. HRDLIČKA

PLATE 2



1 White, U.S., ♂ - 320,916-16.

2 Mongol - 271,921 - R.

LOWER JAW: DOUBLE CONDYLES
A. HRDLIČKA

PLATE 3



1 Eskimo - 242,773.

2 Old Pueblo - 239,457.

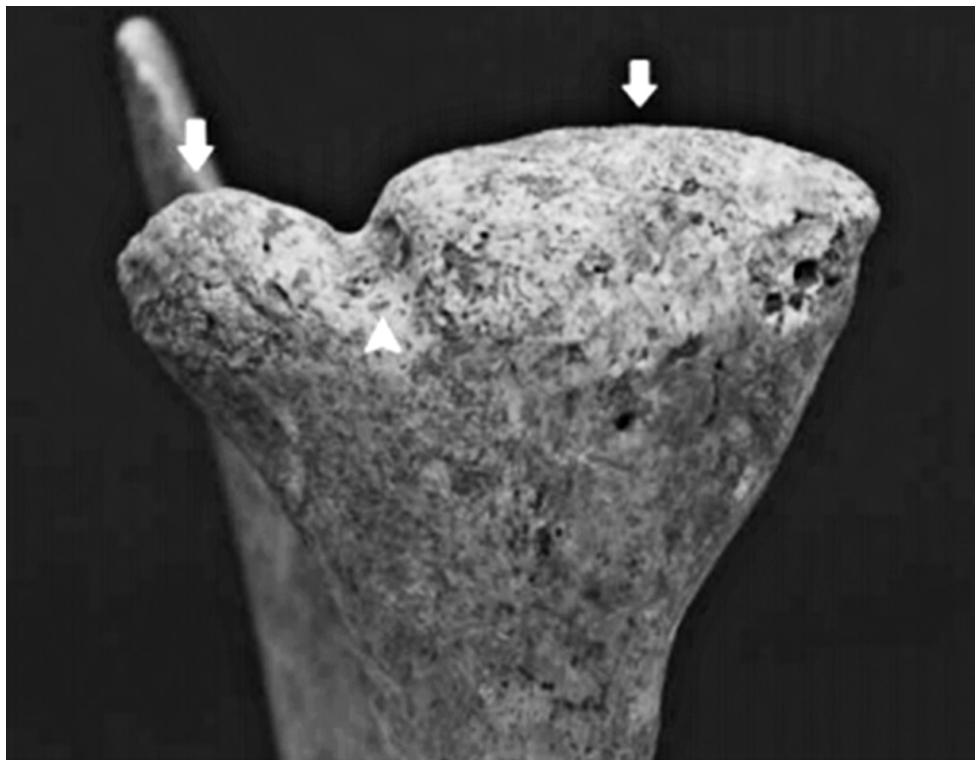
Obr. 14a, b: Asymetrie čelistí na straně zdvojených kondylů. Zleva: žena – běloška, US; Mongol; Eskymák; indián ze Starého Puebla (Zdroj: Hrdlička A., 1).



Obr. 15 a: Dvě jamky na kloubním hrbołku.

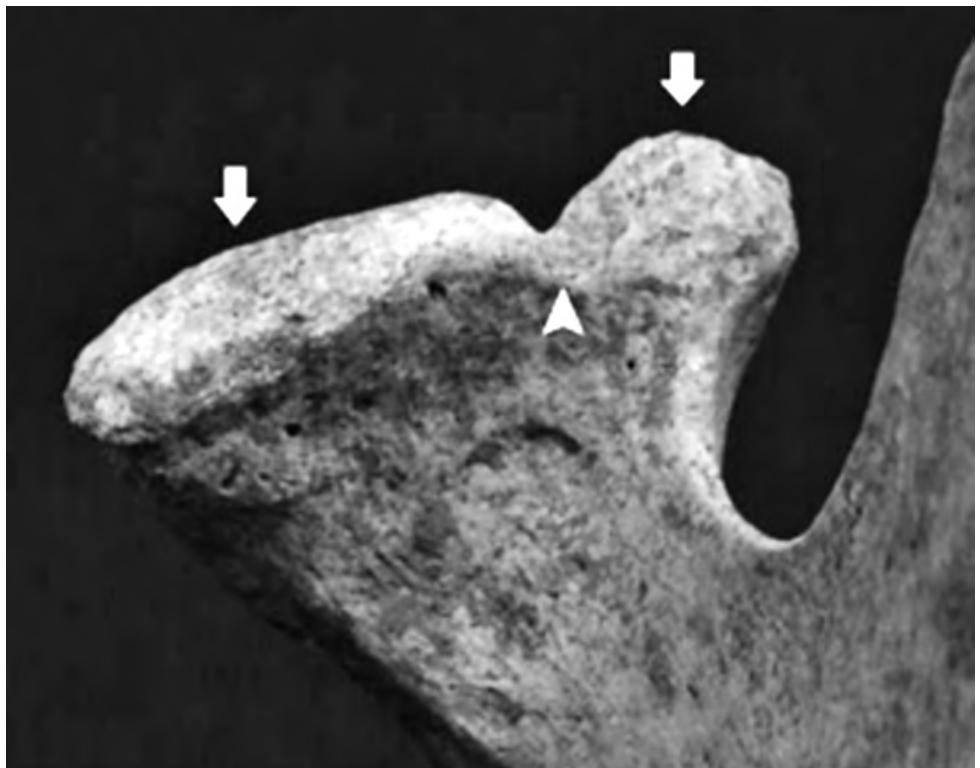
Stejný mechanismu remodelace předpokládáme u našeho 34letého pacienta, který v dětství spadl na obličej (obr. 11), nebo 16letého chlapce (25). Do druhé skupiny lze zařadit úrazy, kde většinou šlo o nerozpoznané zlomeniny, které se v průběhu vývoje dítěte projeví zdvojením hlavice a asymetrií obličeje. Práce Stadnického (30) je jasným důkazem, kdy rodiče vyloučili možnost jakéhokoli zranění či chirurgického zákuoru u své tříleté dcery. A na další otázku jak probíhal porod, zněla odpověď: šlo o porod kleštěmi. Oproti tomu Thomason s Yusufem v roce 1986 (33) poznámenávají, že z dosud popsaných 28 případů zdvojení, jich bylo 6 u žijících. Sami uvádějí dívku, která ve svých čtrnácti měsících upadla a utrpěla vysokou zlomeninu levé hlavice, zatímco pravý kondyl byl dislokovaný anteriorně, nález doplňovala lomná linie brady. Léčena byla konservativně. Teprve v 5 letech byla pozorována asymetrie pravé tváře.

Dostáváme se k dalším dvěma skupinám, *třetí a čtvrté*, které jsou doposud nevyjasněnou anomálií odborné literatury a bývají označované jako pravý „*bifid condyle*“(BMC).



Obr. 15b: Zdvojení kondylu, pohled ze zadu.

Do třetí skupiny patří ty nálezy, kde hlavice je rozdělena na dvě části: ventrální a dorzální (antero-posteriorní). Ze zkušeností se zlomeninami u dětí soudím, že v některých případech jde o následek úrazu, kde došlo k dislokaci kloubního výběžku ventrálně před kloubní hrbolek. Další část narostla druhotně a je orientovaná do původní jamky. Klasickým příkladem je práce *Gulatiho* (32), který referuje o 32letém muži, který rok předtím utrpěl zlomeninu těla mandibuly, a od té doby má trvalé bolesti při žvýkaní a obtížně otvírá ústa. CT vyšetření odhalilo nepoznanou zlomeninu v podobě zdvojeného kondylu na pravé straně, kde odlomená část je umístěna před hrbolem, druhá směřuje do kloubní jamky (obr. 12). Tento typ nalézáme i v Hrdličkově kolekci na hlavici ženy čínského původu (No. 364, 458), rozdělené na dvě části s 2,5 mm hlubokým zárezem. Na přední polovině pravé hlavice je uprostřed mělká jamka, která koresponduje s vypouklou přední hranou kloubního hrbole ženiny lebky. Do čtvrté, daleko početnější referované skupiny patří případy, které z větší části uvedl *Hrdlička* a kde naopak je hlavice z frontálního pohledu rozdělena různě hlubokou rýhou na dvě části: laterální a mediální (obr. 13). Jde o anomálii, která je nám známa z dlouhodobého sledování zlomenin obličejového skeletu u dětí, a kterou vysvětlujeme následovně. Dříve než v místě odlomení naroste chybějící část kloubního výběžku, většinou mediálně skloněného, (někdy i více než 90°), zpomalí se růst příslušné poloviny dolní čelisti, takže vznikne zcela typická poúrazová růs-

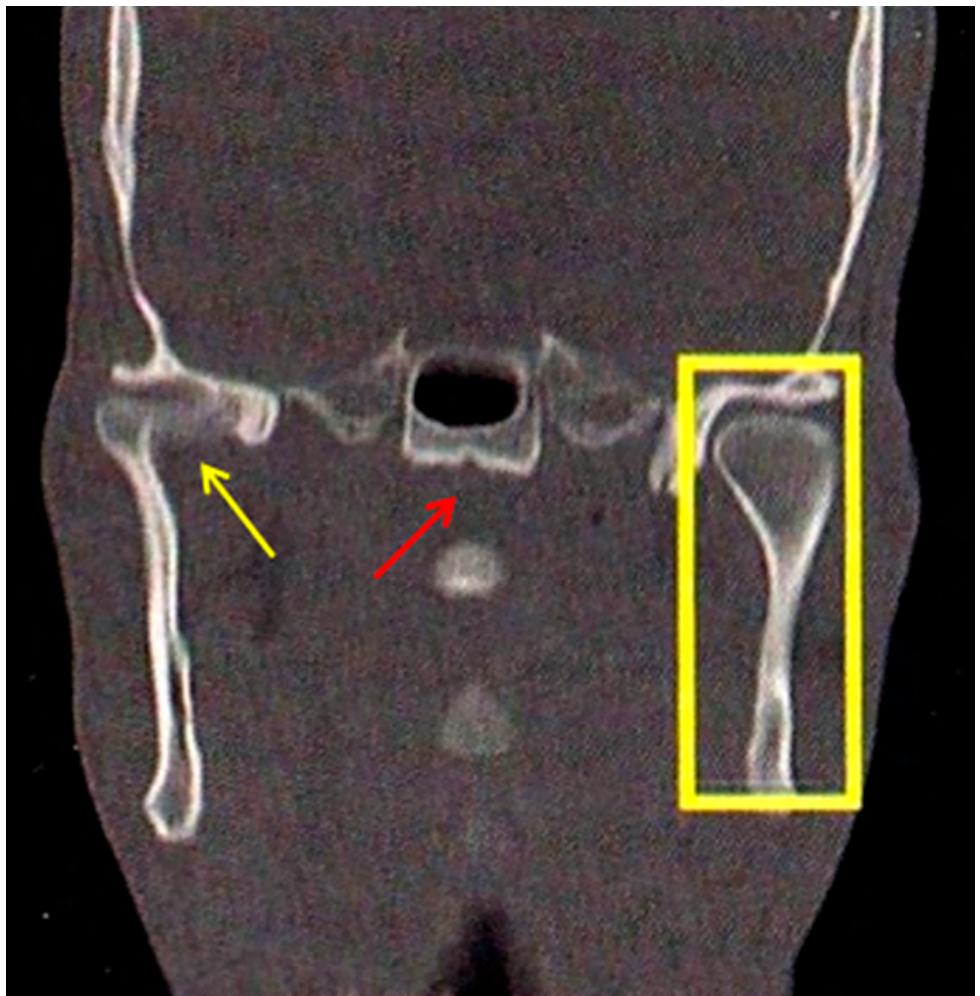


Obr. 15c: Zdvojení kondylu, pohled zepředu. (Zdroj: Jordana X., 33).

tová asymetrie mandibuly, která je patrná i z obrázků převzatých od Hrdličky (**obr. 14 a, b**). Proto je nutné zobrazovat a hodnotit celou čelist.

K zdvojení hlavice dojde tehdy, kdy **schopnost růstové chrupavky v místě kondylárního krčku převáží nad remodelačními pochody (proces resorpce a apozice)**, takže dojde k **vytvoření sekundárního kloubního výběžku dříve, než se dislokovaný výběžek stačí napřímit do původního postavení**. Při kontaktu s lební spodinou vznikne další kloubní jamka. (Pozn. analogie se vznikem neoacetabula u neléčené vrozené luxace kyčelního kloubu). Ztrátou kloubní integrity neboli kongruence (vztah kondyl-kloubní jamka) dojde k poruše geometrie mandibuly a k atrofii žvýkacích svalů postižené strany, která přestala být zatežována kousáním a žvýkáním. Nejprve z důvodu bolesti, později již ze zvyku (**23, 24, 25**).

Prokázali jsme, že funkční odlehčení poraněné strany zde hraje velmi podstatnou roli. Biomechanické modelování ukázalo pravý opak, původně poraněnou stranu je nutné dynamicky přetěžovat (**25**).



Obr. 16: CT – koronární řez. Pravé rameno ve vertikálním postavení, kondyl vyhnutý laterálně s výrazně hypoplastickou hlavici. Směrem mediálním je patrný podlouhlý stín s nízkou denzitou, rozsahem odpovídající velmi prostorné kloubní jamce. Asymetrický se jeví i dolní obrys těla kosti klínové. Nález odpovídá charakteristickým poúrazovým deformacím po zlomenině kondylu. (Zdroj: Levorová J., Machoň, V., Foltán, R., 16).

Podobná situace nastane, když se dislokovaný kloubní výběžek resorbuje následkem ztráty kostního kontaktu a cévního zásobení. Po několika měsících dochází k nárůstu nového, sekundárního kondylu, který je kratší, má deformovanou hlavici s oploštěnou kloubní ploškou, s okrajem vytaženým do hrany. Další rozdíl je v krátkém rameni čelisti, které postrádá obvyklé laterální vyhnutí. Průběžně se přizpůsobuje i kloubní jamka, což směruje k obnovení integrity čelistního kloubu. V tomto období



Obr. 17: Pružinový aktivátor (Autor: Ramba J., 1988).

pozorujeme při maximálním otevření úst různě výrazné uchylování čelisti k původně poraněné straně. Jde o porušenou neuromuskulární rovnováhu jednak na podkladě postupné atrofie obou pterygoidních svalů (později i dalších svalů žvýkacího aparátu), jednak změnou úhlů svalových tahů postižené strany. Vlivem zpomalených až zastavených remodelačních pochodů (na podkladě nedostatečného a nesprávného funkčního zatížení mandibuly i porušené růstové potencie v oblasti novotvořeného kondylu) dochází k opožďování růstu a k pomalému, leč progresivnímu rozvoji deformace mandibuly. Nezatěžovaná stejná polovina horní čelisti (spolu s lícní kostí) zaostává také. Konečným výsledkem je jednostranné zúžení v některém průměru celé hlavy, vyvíjí se plagiocefalie, závislá i na věku dítěte v době úrazu. Zvláště se zvýrazní v době prvního růstového nárazu (spurtu) mezi 5. a 7. rokem. Právě v růstových zrychleních může kloubní výběžek růst směrem na kloubní hrbolek; potom na kosterních pozůstatcích nacházíme jeho oploštění, překryté novou menší kloubní jamkou. Tato druhotně vytvořená jamka odpovídá svým tvarem i velikostí mutilované hlavici (**23, 24**).

Obdobný případ uvádí *Jordana s kol.* (**18**), kteří při archeologických vykopávkách nalezli kostru asi 30letého muže, na jehož levém kloubním hrbolku byly situovány dvě vedle sebe orientované kloubní jamky, které věrně odpovídaly zdvojenému kondylu, jehož laterální část byla výrazně menší, artikulace se posunula frontálně a mediálně (**obr. 15 a, b, c**).

Opětovně zdůrazňujeme **nutnost zobrazení celé čelisti** (včetně brady), prohlédnout a odecít sérii zhotovených CT řezů. V zcela odlišné odborné problematice *Levorová, Machoň a Foltán* (**19**) dokumentují CT obraz levého kloubu v koronární rovině (zde jako obr. 2), přičemž se nezmiňují o protilehlé straně, kde jsou patrné významné tvarové změny. Pravý kondyl s hypoplastickou hlavici je vychýlen laterálně s angulací 15° (**obr. 16**). (Stejný obraz nalézáme u Nevesy (**22**), (**obr. 7**). Mediálně od kondylu je patrný podlouhlý stín s nízkou denzitou, rozdílem odpovídá prostorné kloubní jamce. Asymetricky se jeví i dolní obrys těla kosti klínové. Nález je typický pro růstovou asymetrii dolní čelisti po zlomenině kondylu.

Iniciální stadium je charakterizované funkční úchytkou mandibuly (zvláště výraznou v maximu otevření úst) a svalovou ochablostí z částečné in-aktivity (dané jednak vlastním úrazem, jednak soustavným a zafixovaným odlehčováním dané poloviny čelisti při žvýkání).

Stadium rozvíjející se asymetrie mandibuly (zatím bez znatelného postižení střední třetiny obličeje). Kromě funkční úchytky mandibuly a svalové atrofie nacházíme posun dolního zubního středu, někdy již i zkřížený skus se singulárním antagonismem, uchýlení brady.

Stadium rozvinuté asymetrie obličeje. Při pohledu zpředu na lebku, lze asymetrii obličeje (i celé lebky – plagiocefalii) vyjádřit proloženými rovinami – frankfurtskou horizontálou, okluzní rovinou a porovnat s tangentou dotýkající se bradové části mandibuly. Sklon všech těchto rovin směruje do strany s postiženým čelistním kloubem. Rozdíl v utváření a velikosti jednotlivých partií obličeje podle jeho střední roviny je již natolik nápadný, že lze hovořit o faciální hypotrofii.

Biomechanoterapie – prevence faciální hypotrofie

Léčbu neprodleně zaměřujeme k odstranění uchýlení mandibuly (úchytku diagonální), nebo již i maxily (úchytku paralelní) se souběžným posilováním oslabené svaloviny. Vycházíme přitom z anatomicko-fyziologických znaků věku dítěte. Způsob námi navrhované léčby závisí na rozvoji asymetrie v době jejího podchycení. Velmi prospěšnou se ukázala aktivně pasivní fysiologicky přípustná mechanoterapie, založená na principu odstupňovaného dynamického přetěžování chrupu a obličejových kostí, pomocí **pružinového aktivátoru** vlastního provedení (**obr. 17**). Dynamicky odstupňovaným přetěžováním dochází k rychlejší a dokonalejší úpravě tvaru a postavení dislokovovaného kondylu (**26**).

Návod k použití pružinového aktivátoru

Po nasazení individuálně zhotoveného přístroje, začne dítě pomalu a plynule stlačovat pružiny do únavy žvýkacích svalů, přítomný rodič zaznamená dosažený čas. Po dvou až třech dnech odpočinku, se zahájí léčebné přetěžování polovinou naměřeného času. Následující týden se připočte 20 vteřin, s každým dalším týdnem se cvičení prodlužuje až na dosažení původně naměřeného času. (Příklad: **6 min. – 3 min. – 6 min.**).

Poznámka. Pokud se objeví bolest z přetížení svalů, výčká se do zklidnění, na zbytek týdenního cyklu se sníží o 20 vteřin.

DOSAŽENÉ VÝSLEDKY

V průběhu osmdesátých let se autor zapojil do Státního výzkumného úkolu „Biomechanika člověka“ a v dílčím úkolu „Biomechanika obličejového skeletu“ zkoumal vliv přenosů sil v obličejovém skeletu. Vlivem dokonalé konstrukce lebky, vybavené pilíři a klenbami, se poměrně velice rychle přenáší síla vznikající při mastikaci. Ukázalo se, že zatežování jedné poloviny čelistí vede k dvojná-

sobnému namáhání, než na straně nezatěžované. Na základě zjištěných poznatků autor zavedl do praxe řízenou remodelaci pomocí dynamicky odstupňované zátěže u hrozících či již probíhajících anomálií obličeje. Nejvíce zkušenosti bylo získáno u pacientů s dislokovanými zlomeninami kloubních výběžků dolní čelisti. K porovnání rychlosti a kvality probíhajících remodelačních pochodů byla použita Lundova klasifikace zlomenin. Z jeho souboru 38 dětí bylo pro účely studie vybráno 5 pacientů, u nichž jsme měli možnost porovnat i obrazovou dokumentaci s 27 našimi dětmi shodného věku i typu zlomeniny. Výsledky svědčí pro navrženou a léty prověřenou metodu funkční adaptace dislokovaných zlomenin kloubních výběžků. Oproti kontrolnímu souboru remodelace proběhla o polovinu až o dvě třetiny rychleji a také tvarově dokonaleji. Uváděný počet 27 dětí byl součástí souboru 106 léčených dětí na Dětské stomatologické klinice 2. LF UK a FN v Motole.

ZÁVĚRY

Asi 55–60 % všech poranění obličejového skeletu u dětí představují zlomeniny dolní čelisti, přičemž ve 25–30 % bývá poraněný kloubní výběžek. Převážná část těchto zlomenin vzniká při zevním násilí na bradu. Vážným a dosud zcela nedoceněným nebezpečím pro vznik výrazných obličejových deformit, jsou zlomeniny kloubních výběžků. Nepoznané zlomeniny kloubních výběžků se často vyskytují u poranění měkkých tkání brady. Může jít o pouhou kontuzi s hematomem, exkoriaci, ale i různě rozsáhlou laceraci. Zlomeniny se tak stávají klinicky němými, někdy je nelze zjistit ani na základních snímcích lebky, které se po úraze provádějí. Proto byl náš zájem zaměřen na objasnění etiopatogeneze pouřazových změn s cílem včasné diagnostiky hrozících deformací a jejich rozvoje, které negativně ovlivňují psychiku dítěte.

Shrnutí etiopatogeneze

- I. Ke zdvojení hlavice dojde tehdy, kdy schopnost růstové chrupavky v místě kondylárního krčku převáží nad remodelačními pochody (tj. procesy resorpce a apozice), takže dříve (než se dislokovaný výběžek stačí napřímit do původního postavení) dojde k vytvoření sekundárního kloubního výběžku.
- II. Dříve než v místě odlomení naroste chybějící část kloubního výběžku, který je většinou mediálně skloněný (někdy o více než 90°), dojde ke zpomalení růstu příslušné poloviny dolní čelisti, takže vznikne zcela typická pouřazová růstová asymetrie mandibuly, která je patrná z obrázků převzatých od Dr. Hrdličky (viz. výše, obr. 14 a, b).
- III. Ztrátou kloubní integrity (vztah kondyl-kloubní jamka) dochází k narušení geometrie mandibuly a k atrofii žvýkacích svalů postižené strany, která přestala být zatěžována kousáním a žvýkáním, a to primárně z důvodu bolesti a později již ze zvyku.
- IV. Při kontaktu s lební spodinou vznikne další kloubní jamka.
- V. Kloubní výběžek se resorbuje následkem ztráty kostního kontaktu a cévního zásobení (výživy).

-
- VI. Po několika měsících dochází k nárůstu nového, tj. sekundárního kondylu, který je kratší a má deformovanou hlavici s kloubní ploškou, s vytaženou okrajovou hranou.
 - VII. Vlivem zpomalených až zastavených remodelačních pochodů (na podkladě nedostatečného a nesprávného funkčního zatížení mandibuly i porušené růstové potence v oblasti novotvořeného kondylu), dochází k opožďování růstu a k pomalému, avšak k progresivnímu rozvoji deformace mandibuly.
 - VIII. V době prvního růstového spurtu mezi 5. a 7. rokem, může kloubní výbězek růst směrem na kloubní hrbolek. Poté na kosterních pozůstatcích nacházíme jeho oploštění, překryté novou menší kloubní jamkou.

Význam biomechanických vlivů

Vícečetné rozštěpy mandibulárního kondylu jsou **důsledkem komplexních biomechanických poruch**, majících různorodé příčiny a odlišné časové průběhy, které je nutné analyzovat pro exaktní vědecké poznání etiologie poruch a pro objektivní zdůvodnění procesů adaptace (porušených tkání). Z biomechanického pohledu vždy jde primárně o **dosažení nové dynamické rovnováhy v narušených pojivo-vých tkáních**, resp. o vytvoření nových fyziologicky přijatelných napjatostně-deformačních polí, zajišťujících, přispívajících a blížících se geneticky predeterminovaným funkcím.

Hlavní příčiny a původ rozštěpů mandibulárních kondylů lze začlenit do tří základních dominantních poruch:

1. **Dominantní poruchy genetické**, mající v pojivo-vých tkáních dlouhodobý vývoj.
2. **Dominantní lokální poruchy** v měkkých a zejména v tuhých pojivo-vých tkáních (v osteoporotické spongiózní kosti) v časových horizontech desítek měsíců.
3. **Dominantní náhlé traumatické události** v časových jednotkách měsíců pro adaptace pojivo-vých tkání na nové (tvarové, silové a momentové) konfigurace skeletu.

Etiopatogeneze rozštěpů mandibulárního kondylu jsou z biomechanického pohledu primárně ovlivněny:

- a) porušením geometrické symetrie komponent obličejového skeletu;
- b) narušením fyziologicky predeterminovaných napjatostně-deformačních polí v pojivo-vých tkáních, resp. v narušení velikostí dovolených silových a dovolených momentových účinků při kousání a žvýkání;
- c) mikro/makro poruchami v kostní tkání mandibuly, zejména v oblasti mandibulárních kondylů.

Řízená remodelace čelistí

Autor vyvinul originální léčebnou metodu. Zkušenosti ukázaly, že při fyziologicky přípustném dynamicky odstupňovaném přetěžování za pomoci pružinového aparátu vlastního provedení dochází k rychlejší a dokonalejší úpravě tvaru a postavení dislokovaného kondylu.

Dosažené výsledky v traumatologii obličejové kostry, týmem dětské stomatologické kliniky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, ukázaly na široké spektrum činnosti a vysoké odbornosti. Jedinečnost se ukázala především v tom, že nebyla směšována s kurativou a výzkumem dospělých. Proto také mohla být poznána etiopatogeneze anomálie, nad níž si zahraniční odborníci desítky let lámou hlavu.

Poděkování

za upřesnění etiopatogeneze zdvojení mandibulárních kondylů z biomechanických aspektů patří panu prof. Ing. Miroslavovi Petrtýlovi, DrSc.

LITERATURA

1. ARTVINLI, L. B. KANSU, Ö.: Trifid mandibular condyle. A case report. *Oral Chir Med Pathol Radiol Endod.*, 2003, 95(2): 251–254.
2. BALAJI, S. M.: Bifid mandibular condyle with temporomandibular joint ankyloses- a pooled data analysis. *Dent. Traumatol.*, 2010, 26(4): 332–337.
3. BALAJI, S. M.: Bifid mandibular condyle: a study of clinical features, patterns and morphological variations using CT scans. *J Maxillofac Oral Surg.*, 2010, 9(1): 38–41.
4. BLACKWOOD, H. J. J.: The Doubled-Headed Mandibular Condyle., *Am J Phys Anthropol.*, 1957, 15(1): 1–8.
5. CAGIRANKAYA, L. B., HATIPOGLU, M. G.: Trifid mandibular condyle. A case report. *Cranio.*, 2005, 23(4): 297–299.
6. CORCHERO-MARTÍN, G., GONZALES-TERÁN, T., GARCÍA-REIJA, M. F., SÁNCHEZ-SANTOLINO, S., SAIZ-BUSTILLO, R.: Bifid condyle: Case report, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.*, 2005, 10:277–279.
7. DENNISON, J., MAHONEY, P., HERBISON, P., DIAS, G.: The false and true bifid condyles. *Homo*, 2008, 59(2): 149–159.
8. DOSKOČIL, M.: Chrupavka ve vývoji mandibuly. *Čs Stomat.*, 88, 1988: 10–18.
9. DOSKOČIL, M.: Mechanism of the reduction of Meckel's cartilage in Man. *Folia morph. (Prague)*, 1989, 37(1): 113–118.
10. DOSKOČIL, M.: Role of cartilage in the development of the mandible in Man. *Acta Univ Carol.*, 34, 1987: 437–462.
11. FAISAL, M., IGBAL, A., BANERJEE, K.: Bifid mandibular condyle: Report of two cases of varied etiology. *Nat J Maxillofac Surg.*, 2010, 1(1): 78–80.
12. FARMAND, M.: Mandibular Condylar Head Duplication. A Case Report. *J Maxillofac Surg.*, 1981, 9: 59–60.
13. FORMAN, G. H., SMITH, N. J. D.: Bifid mandibular condyle. *Oral Surg.*, 1984, 57: 371–373.
14. GULATI, A., VIRMANI, V., RAMANATHAN, S., VERMA, L.: Bifid mandibular condyle with temporomandibular joint ankylosis: report of two cases and review of literature. *Skeletal Radiol.*, 2009, 38: 1023–1025.
15. GUNDOZ, K., AVSEVER, H., KARACAYLI, U.: Bilateral Bifid Condylar Process., *Int J Morphol.*, 2010, 28(3): 941–944.
16. HRDLIČKA, A.: Lower jaw: Double Condyles., *Am. J. Phys. Anthropol.* 1941, 28: 75–89.

-
17. JHA, A., KHALID, M., SAHOO, B.: Posttraumatic Bifid and Trifid Mandibular Condyle with Bilateral Joint Ankylosis. *J Craniofac Surg.*, 2013, 24(2): 166–167.
 18. JORDANA, X., GARCIA, C., PALACIOS, M., CHIMENOS, E., MALGOSA, A.: Bifid mandibular condyle: archeological case report of a rare anomaly. *Dentomaxillofac Surg.*, 2007, 33(4): 278–281.
 19. LEVOROVÁ, J., MACHOŇ, V., FOLTÁN, R.: Ultrasonografie v diagnostice a léčbě onemocnění čelistního kloubu. *LKS*, 2015, 25(9): 176–180.
 20. LOPÉZ-LOPÉZ, J., AYUSO-MONTERO, R., JANÉ SALAS, E., ROSELLÓ-LIABRES, X.: Bifid Condyle Review of the Literature of the Last 10 Years and Report of Two Cases. *J Craniomandib Pract.*, 2010, 28(2): 1–5.
 21. LUND, K.: Mandibular growth and remodelling proces after condylar fractures. A longitudinal roentgencephalometric study. *Acta Odontol Scand Suppl.*, 1974(32): 3–117.
 22. NEVES, F. S., RAMIREZ- SOTELO, L. N., DE FREITAS, D. Q., HAITER-NETO, F., BÓSCOLO, F. N.: Bifid mandibular condyle: A Diagnostic Challenge. *Int J Odontostomatol.*, 2012, 6(3): 327–330.
 23. RAMBA, J.: Poúrazová růstová asymetrie obličeje u ženy z období mladého paleolitu. *LKS*. 2018; 28(7): 162–168.
 24. RAMBA, J.: Růstová asymetrie obličeje po zlomenině kloubního výběžku dolní čelisti – etiopatogeneze anomálie. Nová jednotka v traumatologii obličejové kostry u dětí. *Pohybové ústrojí*, 27, 2020, č. 2, s. 78–91.
 25. RAMBA, J.: Zdrojené kondly – etiopatogeneze anomálie / 1. část. *LKS (Časopis České stomatologické komory)*, 2016; 26(5): 104–109. 2. část. *LKS 2016*; 26(6): 132–138.
 26. RAMBA, J.: Zlomeniny kloubních výběžků dolní čelisti u dětí při cyklistice. Doktorská dizertační práce. Dětská stomatologická klinika, 2. lékařská fakulty Univerzity Karlovy, Praha 1997.
 27. SAHMAN, Z., ETÖZ, O. A., SEKERCI, A. E., ETÖZ, M., SİSMAN, Y.: Tetrafid mandibular condyle: a unique case report and review of the literature. *Dentomaxillofac Radiol.*, 2011, 40(8): 524–530.
 28. SALA-PÉREZ, S., VAZQUEZ-DELGADO, E., RODRÍQUEZ-BAEZA, A.: Bifid Mandibular Condyle. A Disorder in Its Own Right? *J Amer Dent Assoc.*, 2010, 141(9): 1076–1085.
 29. SEZGIN, Ö. S., KAYIPMAZ, S.: Trifid mandibular condyle. *Oral Radiol.*, 2009, 25(2): 146–148.
 30. STADNICKI, G.: Congenital double condyle of the mandible causing temporomandibular joint ankylosis: report of case., *J Oral Surg.*, 1971, (29): 206–211.
 31. SZENTPÉTERY, A., KOCSIS, G., MARCSIK, A.: The problém of the bifid mandibular condyle. *J Oral Maxillofac Surg.*, 1990, 48(12): 1254–1257.
 32. TANNER, J. M., FRIEDLANDER, A. H., CHANG, T.: Bilateral bifid mandibular condyles diagnosed with three-dimensional reconstruction. *Dentomaxillofac Radiol.*, 2012, 41(8): 691–695.
 33. THOMASON, J. M., YUSUF, H.: Traumatically induced bifid mandibular condyle... a report of two cases. *Br Dent J.*, 1986, 161(8): 291–293.
 34. TOMAGNINI, C. C., VINA PINTO, J. M., COSTA ALVES, T. K., ARANHA NETO, I. S., VESPASIANO, A. I., MANZI, F. R.: Unilateral bifid condyle: a case report. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxillofac.*, 2020, 60(4): 192–196.
 35. WARHEKAR, A. M., WANJARI, P. V., PHULAMBIKAR, T.: Unilateral trifid mandibular condyle: a case report. *Cranio.*, 2011, 29(1): 80–84.

Kontaktní adresa

Doc. MUDr. Jiří Ramba, DrSc.

Na vrstvách 779/16

140 00 Praha 4

e-mail: ramba.jiri@seznam.cz

DE QUERVAINOVA CHOROBA – OPERAČNÍ LÉČBA FORMOU OTEVŘENÉ DEKOMPRESE

DE QUERVAIN'S DISEASE – OPERATIVE TREATMENT USING OPEN RELEASE

Funda Jiří

Ortopedická ambulance, Středisko zdraví Dobříš
Pražská 38, 263 01 Dobříš, +420 318 521 159, j.funda@quick.cz

ABSTRAKT

Úvod

De Quervainova choroba je relativně častou příčinou bolesti zápěstí s výskytem zejména v ženské části populace. Rozpoznání choroby je celkem jednoduché, výsledky zejména operační léčby pak výborné a hlavně trvalé, výskyt komplikací léčby je naopak velmi malý. Hlavním problémem je tudíž v diferenciální diagnostice bolesti zápěstí na chorobu pomýšlet.

Materiál a metodika

Autor zhodnotil v retrospektivní studii založené na vedené dokumentaci soubor provedených ambulantních operací z let 2013–2020.

Výsledky

Celkem bylo provedeno ve výše uvedeném období 121 operací (99 žen, 22 mužů), 59 výkonů vpravo, 62 výkonů vlevo, věkové rozhraní od 25 do 91 let, průměrný věk 59,7 let (u žen 56,8 roku, u mužů 62,5 roku).

Z komplikací došlo dvakrát k poruše hojení rány (jednou drobná dehiscence, jednou povrchní infekt s minimální sekrecí), jedenkrát k parestezím v oblasti povrchové větve radiálního nervu. Poruchy hojení byly zvládnuty bez antibiotické terapie pouze formou častějších převazů, parestezie v oblasti povrchové větve radiálního nervu ustaly spontánně bez farmakoterapie či nutnosti revize. Ani jednou nebyla pozorována subluxace uvolněných šlach.

Diskuze

Ve shodě s literárními údaji v souboru převažují ženy, vyšší věkový průměr je dán strukturou obyvatelstva v regionu. Relativně malý výskyt poškození povrchové větve radiálního nervu lze vysvětlit prováděnou operační technikou založenou na vizualizaci nervu.

Závěr

Operační řešení de Quervainovy choroby jednoduchou operační technikou má při správné indikaci výkonu výborné výsledky.

Klíčová slova: de Quervainova choroba, operační technika , otevřená dekomprese, podélná incize

ABSTRACT

Introduction

De Quervain's disease is relatively common cause of wrist pain, especially in women. Diagnosis of the disease is not difficult, especially the results of operative treatment are very good and most importantly permanent. On the contrary complications rate is very low. The main problem in differential diagnostic of wrist pain is to be aware of the disease.

Materials and Methods

In retrospective trial 121 outpatient operations conducted from 2013 to 2020 were evaluated, data were extracted from patient's records.

Results

The study includes total of 121 operations (99 women, 22 men), 59 operations on right side, 62 operations on left side. Age varied from 25 to 91 years, with average of 59,7 years (56,8 years in women, 62,5 years in men).

Complications were 2 times wound healing problems (1 tiny dehiscence, 1 superficial infection), 1 time paresthesia of radial sensory nerve, which healed spontaneously without revision operation. Wound healing problems were managed without the use of antibiotics. No tendon subluxation was observed.

Discussion

The majority of patients in the study are women, which is in agreement with literature. Higher average age is explainable by population structure in the region, relatively small rate of radial nerve complications is due to provided operative technique using nerve visualisation. Presented results are comparable with data published in literature. The reason for relatively high success rate of the surgeries can be explained by precise diagnostic and routine operative technique.

Conclusion

Operative treatment of de Quervain's disease using relatively simply technique provides excellent results.

Key words: de Quervain's disease, operative technique, open release, longitudinal incision

ÚVOD

De Quervainova choroba je jednou z nejčastějších příčin bolestí v oblasti zápěstí. Vyskytuje se častěji u žen (1,3 %) než u mužů (0,7 %), postihuje populaci ve středním věku, nejčastěji v rozmezí 30–50 let. Nejpravděpodobnější příčinou choroby je stereotypní zátěž a následné přetížení palce postižené ruky v kombinaci s výskytem anatomických predispozic.

Historie

Příznaky poprvé popsal švýcarský chirurg Fritz de Quervain v roce 1895, tehdy pracující jako asistent prof. Kochera v Bernu. Publikoval soubor pěti pacientů, prvního operoval v roce 1893, kdy provedl resekci retinakula. Sám považoval problematiku za zánětlivou, nicméně výskytem, lokalizací i průběhem se proces nápadně lišil od běžných zánětů. Nutno podotknout, že v té době byly často v popředí i tuberkulózní infekty. Tentýž autor popsal rovněž zánětlivé onemocnění štítné žlázy jako komplikaci virové infekce, v literatuře uváděnou jako de Quervainova thyreoiditis, což je pochopitelně choroba odlišná a někdy bývá s de Quervainovou chorobou zaměňována.

Choroba bývá uváděna pod mnohými jinými názvy (BlackBerry thumb, mother's wrist, texting thumb), což souvisí s popisem zejména novodobých příčin této choroby. Nicméně jistě je správné uvádět původní historický název.

Od de Quervainova prvního popisu příznaků došlo k zavedení několika více nebo méně specifických testů a manévrů, k zavedení léčebné místní aplikaci kortikoidů, ke zdokonalení operační techniky včetně endoskopických metod, rozšířily se naše znalosti ohledně etiopatogeneze a výskytu anatomických anomalií hrajících důležitou úlohu z hlediska příčiny choroby.

Anatomické poměry

V oblasti zápěstí v prvním osteofibrózním prostoru mezi proc. styloideus radii a retinaculum extensorum probíhají m. abduktor pollicis longus (APL, silnější šlacha s úponem na bazi I metakarpu) a m. extensor pollicis brevis (EPB, slabší šlacha s úponem na zadní straně proximálního článku palce). EPB se vyskytuje pouze u člověka a goril, podléhá značné variabilitě (šlacha může být slabá či zcela nepřítomna, může procházet samostatným osteofibrózním prostorem). Silná šlacha APL leží volárně od dorzálněji probíhající šlachy EPB, často sestává z dvou i více šlach. V podkoží nad retinaculum extensorum v místě prvního osteofibrózního prostoru se značnou variabilitou prochází r. superficialis nervi radialis, konečná senzitivní větev zabezpečující formou nn. digitales senzitivní inervaci palce, ukazováku a radiální části III prstu. Nerv je často doprovázen žilní větví povrchového žilního systému (v. cephalica).

Výskyt nestandardních anatomických poměrů v oblasti I osteofibrózního prostoru je považován za jednu z hlavních příčin de Quervainovy choroby (13, 15, 17, 21). Septum oddělující částečně či zcela obě šlachy bylo popsán až u 60 % operovaných pacientů. Oddělení šlach je logickou příčinou neúspěchu konzervativní terapie včetně místní aplikace kortikoidu. Kuthanan (13) popsal častý výskyt zdvojení šlach, (u APL 89 %, EPB jen 2 %) či jejich spojení vazivovými pruhy.

Etiopatogeneza

Za hlavní příčinu de Quervainovy choroby lze považovat opakující se přetížení palce a výše uvedených šlach vedoucí k degenerativním změnám, zvětšení objemu a následnému mechanickému konfliktu a nemožnosti volného pohybu šlach APL a EPB v místě I osteofibrózního prostoru. Tato expoziční může být pracovní (manuálně pracující), v souvislosti se sportem (golf, bowling), hrou na hudební nástroje (piano) či přetížením palce z důvodu nadměrného používání elektroniky (BlueBerry thumb, texting thumb). Zvláštní kapitolou je pak výskyt choroby u čerstvých maminek po porodu a při laktaci (mother's wrist). I zde je však hlavní příčinou mechanické přetížení. Histopatologicky není paradoxně při de Quervainově chorobě přítomna zánětlivá reakce, proto historické názvy typu styloidní tendinitis či tendovaginitis jsou nesprávné a zavádějící, v samotné šlachové pochvě bývá nález normální (3). Zesílení šlach má podklad v myxoidní degeneraci a akumulaci mukopolysacharidů (25), totéž se týká i přilehlé části retinakula.

PŘÍZNAKY DE QUERVAINOVY CHOROBY

Subjektivním příznakem je bolest v oblasti styloidního výběžku radia v souvislosti s fyzickou zátěží, někdy doprovázená otokem.



Obr. 1: Finkelsteinův test

DIAGNÓZA

Je založena hlavně na anamnestických údajích a fyzikálním vyšetření. Zobrazovací metody či laboratorní vyšetření jsou užívány vzácně, a to spíše z důvodů diferenciálně diagnostických. **V anamnestických údajích** pátráme hlavně po možném přetížení ruky pracovním i mimopracovním, důležitá je doba trvání obtíží, případně absolvovaná léčba.

Ve **fyzikální vyšetření** je někdy (zejména u hubených jedinců) přítomen otok, hlavně pak palpační bolestivost v oblasti přibližně 2 cm proximálně od vrcholu proc. styloideus radii. Typická je pozitivita Finkelsteinova testu (6, obr. 1) Vyšetřující uchopí palec pacienta a ruku stočí prudce v zápěstí ulnárně, což vyvolá při pozitivitě testu bolest z důvodu mechanického konfliktu výše uvedených šlach v prvním osteofibrózním prostoru. Eichhoffův manévr (5, obr. 2), často zaměňovaný s Finkelsteinovým testem, je podobný. Rozdíl je v tom, že nedržíme pacienta za palec, ale palec je sevřen v pěsti.

V literatuře je mnohdy chybně zaměňován Finkelsteinův test s Eichhoffovým manévrem. Problém způsobila práce Leaoa (16), kde se tato chyba vyskytla zřejmě nedostatečným prostudování originálních prací a díky citacím se dále široce rozšířila.



Obr. 2: Eiscehofferův manévr

Finkelsteinův test má výsadní postavení, mnozí zkušení lékaři využívají jen tohoto testu ke strategii léčby de Quervainovy choroby. Originální popis je ve 3 krocích. V prvém kroku se ponechá zápěstí gravitací volně spadnout ulnárně, což samo o sobě může vyvolat bolesti. Ve druhém kroku se přidá pasivní uchopení a zatlačení zápěstí do ulnární pozice, ve třetím kroku se uchopí navíc ještě palec, který se pasivně protáhne do flexe a ulnárně. Test nevyžaduje žádné vybavení, nemá kontraindikaci.

Diferenciálně diagnosticky připadá v úvahu celá řada jiných postižení. Intersekční syndrom (veslařské zápěstí) vzniká mechanickou irritací v místě přechodu šlach APL a ext. digitorum communis. Příznaky jsou podobné, ale maximum bolestí je proximálně od retinaculum extensorum, obvykle 4–5 cm od vrcholu proc. styloideus radii. Velmi často zde pak bývá pohyb palce doprovázen krepitací. Artrotické změny CMC I skloubení vyvolávají bolesti naopak distálněji od vrcholu proc. styloideus radii a mají typický RTG korelat v závislosti na stupni postižení kloubu. Podobně je to s radiokarpální artrózou (RTG nález, bolesti při pohybu zápěstí, zejména při krajní extenzi). Nepoznané paklouby skafoidea (bolelivost v oblasti fossa radialis) lze ozřejmit nativním RTG snímkem či CT vyšetřením stejně jako zlomeniny v oblasti proc. styloideus radii. Revmatická postižení mohou mít přítomny zvýšené hodnoty zánětlivých parametrů. Bolesti v oblasti zápěstí mohou být i diskogenní etiologie (morfológický korelat na C páteři, užití RTG, MRI). Zobrazovací metody (RTG, CT či MRI) stejně jako laboratorní vyšetření (zánětlivé parametry u revmatických chorob) mají tedy význam z důvodu diferenciálně diagnostických při nejasném klinickém nálezu. Zvláštní problematiku má Wartenbergův syndrom, což je úzinový syndrom r. superfic. n. radialis.



Obr. 3: Vizuální kontrola r. superfic. n. radialis



Obr. 4: Uvolnění retinakula, silná a zdvojená šlacha m.abductor pollicis longus

MATERIÁL A METODIKA

Autor provedl na ortopedické ambulanci polikliniky Dobříš v letech 2013–2020 celkem 121 operačních výkonů pro de Quervainovu chorobu. Indikace k výkonu byla stanovena hlavně na základě anamnestických údajů a fyzikálního vyšetření, všichni pacienti měli před výkonem pozitivní Finkelsteinův test. Studie proběhla jako retrospektivní, data byla čerpána z vedené dokumentace.

Vlastní výkon se provádí jako ambulantní, v místní anestezii 1% Mesocainem v dávce 10 ml. Kožní řez je veden podélně v délce 20–30 mm dle habitu pacienta a hloubky podkoží, dorzoradiálně v místě distální části proc. styloideus radii, což bývá zejména u hubenějších jedinců palpačně ověřitelné. Vlastní kožní řez je potřeba provádět opatrně, neboť povrchová větev radiálního nervu mívá nepravidelný průběh a někdy přechází přes retinaculum extensorum právě v místě I osteofibrózního prostoru (**obr. 3**). Provádíme následně pouze protěti dorzální části I osteofibrózního prostoru (**obr. 4**), pečlivě pak zejména distálně tak, aby protěti bylo úplné. Revidujeme šlachy APL a EPB, zkонтrolujeme jejich rádné uvolnění povytažením při uvolnění šlach a pomocí pohybů zápěstí se přesvědčíme, že je prostor dostatečně uvolněn a nedochází k patologické subluxaci šlach. Podkoží nešijeme, čímž minimalizujeme možnost poškození povrchové větve radiálního nervu, provádíme suturu jen kůže. Převaz je prováděn za 2 dny, vyjmutí stehů za 10 dní od výkonu. Není nutná žádná fixace, naopak doporučujeme ihned po výkonu s palcem pohybovat. Při oboustranném postižení provádíme z důvodu komfortu pacienta výkon nejprve na jedné a po zhojení na druhé straně.

VÝSLEDKY

V období 2013–2020 bylo provedeno pro de Quervainovu chorobu autorem celkem 121 operací (99 žen, 22 mužů, 59 výkonů vpravo, 62 výkonů vlevo), věkové rozhraní od 25 do 91 let, průměrný věk u žen 56,8 roků, u mužů 62,5 roků. Z komplikací došlo dvakrát k poruše hojení rány (jednou dehiscence, jednou povrchní infekt s minimální sekrecí), jednou k paresteziím v oblasti povrchové větve radiálního nervu. Poruchy hojení byly zvládnuty bez antibiotické terapie pouze formou častějších převazů, parestezie v oblasti povrchové větve radiálního nervu ustaly spontánně bez farmakoterapie či nutnosti revize. Ani jednou nebyla pozorována subluxace uvolněných šlach, stejně tak nebyla pozorována reflexní sympatická dystrofie či omezení hybnosti palce či zápěstí.

Pacienti	Výkony
Celkem	Celkem
121	121
Muži	Vpravo
22	59
Ženy	Vlevo
99	62

Tab. 1: Charakteristika vlastního souboru

DISKUZE

De Quervainova choroba sice nepředstavuje nosnou kapitolu chirurgie ruky, nicméně její výskyt není v běžné populaci zanedbatelný a musí ji tedy řešit prakticky každá ortopedická ambulance. Uvedený soubor svým rozsahem snese srovnání s publikovanými pracemi. Konzervativní léčbu rigidní sádrovou fixací neprovádíme, neboť její efekt je minimální a nevýhody značné. Doporúčovaná léčba snímatelnou dlahou může vést ke zmírnění obtíží u lehčích forem choroby, avšak mechanický problém také neřeší. Užívá se klasická sádrová či plastová, v neutrální pozici zápěstí a ve 30° flexi a 30° abdukci palce, doba užití je individuální. Efekt dlahování zpravidla bývá pouze dočasný, pokud bereme v úvahu nepohodlí při jejím užívání a časovou ztrátu, je užívání dlahy skutečně diskutabilní. Dočasné užívání nesteroidních antiflogistik podávaných celkově má podobný problém, místní aplikace formou gelů či náplastí nefunguje téměř vůbec. Lokální aplikace kortikoidu (Dexamethason, TriSpan, bez případku lokálního anestetika) může přinést úlevu, byť ale zpravidla dočasnou, má i hodnotu diagnostickou. Důraz je kláden na správnou techniku aplikace tak, abychom se vyvarovali přímé aplikace do šlachy. Z přehledu literatury (22) je patrné, že efekt této léčby může být až 87 %. Neúspěch je přisuzován hlavně výskytu anomálií (septum) či špatné technice aplikace. Většího efektu kortikoidu lze dosáhnout pomocí ultrazvukové navigace. Hajder (8) dosáhl při užití této metody až 93 % dlouhodobě dobrých výsledků. Jinhee (10) upozorňuje na horší výsledky u obézních žen s BMI nad 30. Pokud se dostaví byt jen částečná úleva, doporučuje se další aplikace za 4–8 týdnů od první injekce (9). Nedojde-li do 6 měsíců od počátku léčby k výraznému zlepšení, je indikováno operační řešení (9). Nežádoucím efektem aplikace kortikoidu může být místní depigmentace, atrofie podkoží s výskytem 5–10 % (9), poškození šlachy včetně případné ruptury. Proto i z důvodu časové ztráty na rozdíl od uvedeného autora nevykáme s indikací k výkonu do 6 měsíců. Kombinace aplikace kortikoidu a současného znehybnění dlahou nepřináší lepší výsledky než samostatná aplikace kortikoidu (28). Zvláštní kapitolou je výskyt de Quervainovy choroby v období po porodu (mother's wrist). Nebyla prokázána vazba na hormonální změny či laktaci, vysvětlení je spíše v mechanickém přetížení, výskyt je nezřídka i oboustranný. Empiricky je známo, že obtíže v tomto případě časem spontánně odesnějí (26). Ačkoliv je u bolestivých a déletrvajících případů povšechně doporučována konzervativní léčba zpravidla formou místní aplikace kortikoidu, museli jsme u 4 případů přikročit k operační léčbě, jednou dokonce postupně i na obou stranách, s výborným výsledkem.

Indikaci k operačnímu výkonu provádíme na základě anamnestických údajů, zejména dlouhodobě trvající bolesti (řádově týdny) a pozitivity Finkelsteinova testu. Někteří autoři (25) před chirurgickou terapií provádějí 2–3 aplikace kortikoidu, jiní preferují dlouhodobější rigidní fixaci palce. Posouzení indikace k výkonu je individuální dle kliniky a anamnestických údajů a nedržíme se předem stanovených časových termínů, v případě dlouhodobých obtíží a jasném nálezu není chybou provedení operačního výkonu i bez předchozí konzervativní léčby.

Podélný přístup nad retinakulem je přehledný a relativně bezpečný s možností rozšíření proximálně či distálně (12), relativní nevýhodou je možný kosmetický efekt, neboť nerespektuje štěpitelnost kůže. Příčný rez může přinést lepší kosmetický efekt jizvy. Zejména u obéznějších jedinců může však být správné umístění incize obtížné a možnost poranění povrchové větve radiálního nervu výšší.

Mellor a Ferris (20) nalezli v souboru 17 pacientů s podélným přístupem u 4 pacientů neuspokojivý kosmetický efekt a u 6 případů poranění radiálního nervu. Abrishan v souboru 120 pacientů řešených podélnou i příčnou incizí shledal excellentní výsledky u podélných řezů a 13 komplikací u příčných (1). Popsány jsou i incize obloukovité nebo šíkmé (9) spojující výhody i nevýhody příčného či podélného přístupu.

Provádíme jednoduché podélné protěti retinakula v celém rozsahu. Scheller (25) provádí resekci 3 mm pruhu retinakula jako prevenci možného zajizvení. Protěti provádíme pokud možno dorzálně, protěti volárně může mít vzhledem k minimálnímu vzniklému laloku za následek volární subluxaci šlachy APL i EPB (2), stejný efekt má provádění dokonce excize této části retinakula (9). Standardně by se měla provádět revize šlach, při jejich degeneraci pak ošetření. Alexander et al. popsali jednoduchý test přítomnosti vlastního osteofibrozního prostoru šlachy EPB. Test je pozitivní, pokud předoperačně pohyb palce proti odporu vyvolává bolest. U takovýchto pacientů je nutno se soustředit při výkonu na revizi vlastních šlach. Citlivost testu je však pouhých 50 %.

V literatuře někdy popisovanou přítomnost ganglia jsme nikdy nepozorovali. Pokud se při provedení dekomprese objeví větší množství uvolněné synoviální tekutiny, zpravidla u takovýchto pacientů dojde k velmi rychlému odeznění příznaků, mnohdy již do termínu prvního převazu. Jev je vysvětlitelný i čistě mechanicky snížením tlaku v přeexponovaném kompartmentu. Pokud se mezi oběma šlachami vyskytne septum v různých variacích, či dokonce jsou obě šlachy zcela odděleny, provádíme resekci septa. Přítomnost septa má význam z hlediska konzervativní terapie, aplikace kortikoidu pouze do jedné části osteofibrozního prostoru zpravidla nevede k úlevě (32). Yuasa považuje výskyt septa za tak zásadní, že provádí dekomprezi pouze kompartmentu šlachy EPB (30). S rozvojem endoskopických technik se objevila řada prací srovávajících tyto výkony s klasickou otevřenou dekomprezí (11). Endoskopické výkony netrvají o mnoho déle, přinášejí menší výskyt problémů s jizzou (29), srovnatelný výskyt poranění povrchové větve n. radialis i podobný výskyt neúplného protěti retinakula. Nevýhodou je nutnost nákladného přístrojového vybavení.

Stejně jako v případě skákového prstu i v léčbě de Quervainovy choroby byly publikovány studie provádějící perkutánní release pomocí 18G jehly. Gulec (7) na kadaverech pozoroval nekompletní protěti retinakula a časté poranění šlach. Právě anatomická variabilita v této oblasti je limitujícím faktorem užití této jednoduché metody.

Operační řešení de Quervainovy choroby má dle literárních údajů (14, 27, 31) ve více než 91 % výborné výsledky a malý výskyt komplikací, které lze minimalizovat zejména precizní operační technikou respektující výskyt výše uvedených anomalií v dané oblasti. Nejspolehlivější krátkodobé i dlouhodobé výsledky přináší stále otevřená dekompreze z longitudinální incize, s revizí šlach, incizí co nejdorzálnejí a resekci septa, je-li přítomno (21, 23).

ZÁVĚR

Operační řešení de Quervainovy choroby prostou discizí retinakula v oblasti I osteofibrózního prostoru doplněnou revizí šlach APL a EPB, případně resekcí septa, má při správné indikaci a rádném provedení velmi dobré výsledky a představuje na rozdíl od konzervativní terapie trvalé řešení problému pacientů.

LITERATURA

1. ABRISHAN, J.S. et al.: de Quervain tenosynovitis: clinical outcomes of surgical treatment with longitudinal and transverse incision. *Oman Med J*. 2011 Mar; 26(2):91–3
2. BURTON, R.I., LITTLER, J.W.: Tendon entrapment syndrome of first extensor compartment (de Quervain's disorder). *Curr Probl Surg* 1975; 12: 32–34
3. CLARKE, M.T., LYALL, H.A., GRANT, J.W., MATTHEWSON, M.H.: The histopathology of de Quervain's disease. *J Hand Surg (Br)* 1998; 23: 732–734
4. DUNN, J.C., POLMEAR, M.M., NESTI, L.J.: Dispelling the myth of work related de Quervain's tenosynovitis. *J Wrist Surg* 2019 Apr; 8(2):90–92
5. EICHHOFF, E.: Zur Pathogenese der Tendovaginitis stenosans. *Brun's Beitraege zur klinischen Chirurgie*, 1927; 139: 746–755
6. FINKELSTEIN, H.: Stenosing tendovaginitis et radial styloid process. *JBJS* 1930, 12; 509–540
7. GULEC, A. et al.: Percutaneous release of the first dorsal extensor compartment: A cadaver study. *Plastic and Reconstructive Surgery*. Oct 2016; 4 (10) 1022
8. HAJDER, E. et al.: The role of ultrasound-guided triamcinolone injection in the treatment of de Quervain's disease: treatment and diagnostic tool?. *Chir Main*. 2013 Dec;32(6):403–7
9. ILYAS, A.M., AST.M., SCHAFER, A.A., THODER, J.: de Quervain tenosynovitis of the wrist, *JAAOS*, 2007 Vol 15; 12, 757–764
10. JINHEE, K.O. et al.: Effectiveness of corticoid injections for treatment of de Quervain's tenosynovitis. *Hand (NY)*. 2017 Jul;12(4):357–361
11. KANG, H.J., KOH, I.H., JANG, J.W., CHOI, Y.R.: Endoscopic versus open release in patients with de Quervain's tenosynovitis: a randomised trial. *Bone Joint J* 2013 Jul 95-B (7): 947–51
12. KUMAR, K.: Outcome of longitudinal versus transverse incision in de Quervain's disease and its implications in Indian population. *Musculoskeletal Surgery*, vol 100, April 2016, 49–42
13. KUTHANAN, T., CHAREONWAT, B.: Variations in abductor pollicis longus et extensor pollicis brevis tendons in de Quervain's syndrome: a surgical and anatomical study. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2007;41(1):36–8
14. LAPIDUS, P.W., FENTON, R.: Stenosing tendovaginitis at the wrist and fingers: Report of 423 cases in 369 patients with 354 operations, *AMA Arch Surg* 1952: 64: 475–487
15. LESLIE, B.M., ERICSON, W.B. JR, MOREHEAD, J.R.: Incidence of septum within the first dorsal compartment of the wrist. *J Hand Surg (Am)* 1990: 15: 88–91
16. LEAO, L.: De Quervain's disease; a clinical and anatomical study. *J Bone Joint Surg Am*. 1958 Oct;40-A(5): 1063–70
17. LOMIS, L.K.: Variations of stenosing tenosynovitis at the radial styloid process, *J Bone Joint Surg Am* 1951, 33: 340–346

-
18. MANGUKIYA, H.J. et al.: Functional outcome of de Quervain's tenosynovitis with longitudinal incision in surgically treated patients. *Musculoskelet Surg* 2019 Dec;103(3): 269–273
 19. MC DERMOTT, J.D. et al.: Ultrasound- guided injections for de Quervain's tenosynovitis. *Clin Orthop Relat Res* 2012 Jul;470(7):1925–31
 20. MELLOR, S.J., FERRIS, B.D.: Complications of a simple procedure: de Quervains disease revisited *Int J Clin Pract* 2000 54(2): 76–77
 21. MINAMIKAWA,Y., PEIMER,C.A., COX,W.L., SHERWIN, F.S.: De Quervain's syndrome: Surgical and anatomical studies of the fibroosseus canal. *Orthopedics* 1991: 14: 545–549
 22. RICHIE, C.A. III, BRINER W.W. Jr.: Corticosteroid injection for treatment of de Quervain's tenosynovitis: A pooled quantitative literature evaluation. *J Am Board Fam Pract* 2003: 16: 102–106
 23. ROGOZINSKI, B., LOURIE, M.G.: Dissatisfaction after first dorsal compartment release for de Quervain tendinopathy. *Evidence-based Medicine* vol 41 (1) 2016 Jan, 117–119
 24. SAMPSON, S.P., WISCH, D., BANDALAMENTE, M.A.: Complications of conservative and surgical treatment of de Quervain's disease and trigger fingers. *Hand Clin* 1994 Feb;10(1):73–82
 25. SCHELLER, A., SCHUH, E., HOHLE, W., SCHUH, A.: Long- term results of surgical release of de Quervain's stenosing tenosynovitis, *Int Orthop* 2009 Oct 33(5): 1301–1303
 26. SINAN, A., CENGIS, Y., UGUR, S.: Comparison of nonsurgical treatment measures for de Quervain's disease of pregnancy and lactation. *JHS* 2002, March 1 vol 27, 322–324
 27. TA, K.T., EIDELMAN, D., THOMSON, J.G.: Patient satisfaction and outcomes of surgery for de Quervain's tenosynovitis. *J Hand Surg (Am)* 1999; 24: 1071–1077
 28. WEISS, A.P., AKELMAN, E., TABATABAI, M.: Treatment of de Quervain's disease. *J Hand Surg Am* 1994 Jul; 19(4):595–8
 29. XIAO-HUI, G. et al.: Tendoscopic versus open release for de Quervain's disease: earlie recovery with 7.21 year follow up. *J Orthop Surg Res.* 2019;14: 357
 30. YUASA, K., KIYOSHIGE, Y.: Limited surgical treatment of de Quervain's disease: decompression of only the extensor pollicis brevis subcompartment. *J Hand Surg Am.*1998 Sep;23(5):840–3
 31. ZARIN, M., AHMAD, I.: Surgical treatment of de Quervain's disease. *J Coll Physicians Surg Pak* 2003 Mar;13(3):157–8
 32. ZINGAS, C., FAILLA, J.M., VAN HOLSBEECK, M.: Injection accuracy and clinical relief of de Quervain's tendinitis. *J Hand Surg Am* 1998 Jan;23(1):89–96

Kontaktní adresa

MUDr. Jiří Funda

Pražská 38, 263 01 Dobříš

Ortopedické oddělení Oblastní nemocnice Příbram, a.s.

Gen. R. Tesařka 80, Příbram I, 26101

tel.: +420 318 521 159

e-mail: j.funda@quick.cz

SPONDYLOEPIFYZÁRNÍ DYSPLAZIE S KRÁTKÝMI METATARSY – DŘÍVE ČESKÁ DYSPLAZIE: LITERÁRNÍ PŘEHLED A KASUISTIKY

SPONDYLOEPIPHYSEAL DYSPLASIA WITH SHORT METATARSALS – FORMERLY CZECH DYSPLASIA: REVIEW OF LITERATURE AND CASE REPORTS

Marík Ivo^{1,2}, Zemková Daniela^{1,3}, Skoczylas Michał M.⁴, Białyk Milana⁵, Drozdowska Agata⁵, Poncyłjusz Wojciech⁴, Hudáková-Maríková Olga¹

¹ Centre for Defects of Locomotor Apparatus I.I.c.; Prague, Czech Republic

² Faculty of Health Care Studies, West Bohemia University; Pilsen, Czech Republic

³ Dept. of Paediatrics; University Hospital Motol; Prague, Czech Republic

⁴ Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, Pomeranian Medical University in Szczecin; Szczecin, Poland

⁵ Student Scientific Circle on Diagnostic Imaging of Rare Diseases in Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, Pomeranian Medical University in Szczecin; Szczecin, Poland

SUMMARY

The authors discuss the current knowledge of Spondyloepiphyseal dysplasia with metatarsal shortening (SED-MS), formerly Czech dysplasia based on literature sources and their own experience. This rare autosomal dominant (AD) skeletal disorder was first published as an original article entitled "Dominantly inherited progressive pseudorheumatoid dysplasia with hypoplastic toes" in *Skeletal Radiology* (2004) (authors: Ivo Mařík, Olga Maříková, Dana Zemková, Miloslav Kučík, Kazimierz Kozłowski).

SED-MS belongs to type II collagenopathies. This dysplasia is probably caused exclusively by the p.Arg275Cys (R275C, c.823C>T) mutation, which affects the integrity and stability of collagen fibrils. The *COL2A1* mutational hot spot is thought to be unique among *COL2A1* disorders. SED-MS occurs independently in all parts of the world (at least 13 families described). The main characteristic symptoms are weather-dependent joint and spinal pain from early childhood, progressive arthropathy with early onset, platyspondyly, shortening of the 3rd and 4th metatarsals and in many cases sensorineural hearing loss. Body height is normal, but arthropathy, which is often accompanied by synovial osteochondromatosis, leads to pain and limitation of movement and early disability.

The principal differential diagnosis includes Albright's hereditary osteodystrophy, Brachydactyly E, Idiopathic juvenile osteoarthritis, Progressive pseudorheumatoid dysplasia, and other type II collagenopathies, specifically Osteoarthritis with mild chondrodysplasia (OMIM 604864), Spondyloperipheral dysplasia (OMIM 271700) and Stanescu type of Spondyloepiphyseal dysplasia (OMIM 616583).

The main aim of the authors is to present recent literature findings on SED-MS with a focus on the evolution of characteristic clinical findings and radiological features and orthopaedic treatment options based on the experience with a Czech family (AD transmission in five generations) originally published in *Skeletal Radiology* in 2004 and other literature data.

The second objective deals with the differential diagnosis of type II collagenopathies, specifically comparing patients with the p.Arg275Cys mutation with patients who were previously diagnosed with Czech dysplasia and in whom this mutation was not identified. The two cases presented provide evidence that there is phenotypic overlap between Czech dysplasia and mild forms of spondyloperipheral dysplasia. Czech dysplasia overlaps with Early-onset osteoarthritis (EO-OA) with mild chondrodysplasia.

Keywords: Czech dysplasia, Spondylepiphyseal dysplasia with metatarsal shortening, SED-MS, mutation p.Arg275Cys, Spondyloperipheral dysplasia, type II collagenopathy, pre-osteo/spondyloarthritis, knock knees, osteochondromatosis.

INTRODUCTION

Spondyloepiphyseal dysplasia with metatarsal shortening (SED-MS), formerly Czech dysplasia, is a rare autosomal dominant type II collagenopathy (**Deng et al. 2016, Gregersen et al. 2019**) characterized by early onset progressive spondyloarthropathy, osteoarthritis of the hip and knee joints (with or without synovial osteochondromatosis), and normal growth with hypoplasia/dysplasia of the third and fourth metatarsals, in the absence of ophthalmic disorder and cleft palate. Some affected individuals have progressive hearing loss.

SED-MS was first described in 2004 by Marik, Kozlowski and co-authors as "Dominantly inherited progressive pseudorheumatoid dysplasia with hypoplastic toes" in the journal *Skeletal Radiology* (**Marik et al 2004**). During the same year, another case reports were published in the American Journal of Medical Genetics entitled "Czech dysplasia metatarsal type" (**Kozlowski et al 2004**), which was followed and complemented by another case report "Czech dysplasia metatarsal type" in Hungarian Radiology (**Marik et al 2005**). The clinico-radiological description was based on a three-generation pedigree of patients. The patients' stature was normal, they had weather-dependent joint and spinal pain since early childhood, characteristic feet with short third, fourth and/or fifth toes and severe arthropathy since toddler age. Intelligence was usually normal.

The team of Professor Geert Mortier (Centre for Medical Genetics, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium) observed phenotypic similarities between patients with Czech dysplasia and patients with spondyloarthropathy with the *COL2A1* p.Arg275Cys mutation (**Hoonaert et al. 2006**). Hoonaert identified the same p.Arg275Cys mutation in exon 13 of the *COL2A1* gene in two Czech affected families.. These results were published by **Hoonaert et al.** in **2007** in the paper: Czech metatarsal dysplasia: another type II collagen disorder.

Following this link between clinical-radiological and genetic findings, additional cases of the same disease have been identified in several countries since the 1990s. (**Williams et al. 1992**, **Reginato et al. 1994**, **Bleasel et al. 1995, 1996**, **Löppönen et al. 2004**, **Carlson et al. 2006**, **Tzschach et al. 2008**, **Matsumi et al. 2009**, **Burrage et al. 2013**, **Xu et al. 2020**). Czech dysplasia was included as a new member of the family of type II collagenopathies and was first accepted into Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders in 2010 (**Warman et al. 2011**) as Spondyloepiphyseal dysplasia with metatarsal shortening (SED-MS), formerly Czech dysplasia. In the latest version of the publication Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2019 revision (**Mortier et al. 2019**), SED-MS is also listed in group 2 (type 2 collagen group) along with other autosomal dominant type II collagenopathies (mutations in the *COL2A1* gene). It has also been included in the OMIM database (number 609162) and ORPHANET (code137678).

The main aim of the authors is to present recent literature findings on SED-MS with a focus on the evolution of characteristic clinical findings and radiological features and orthopaedic treatment options based on the experience with a Czech family (AD transmission in five generations) originally published in *Skeletal Radiology* in 2004 and other literature data.

The second objective deals with the differential diagnosis of type II collagenopathies, specifically comparing patients with the p.Arg275Cys mutation with patients previously diagnosed as Czech dysplasia, in whom this mutation was not identified.

CASE REPORTS

Family 1

Our first presentation of Czech dysplasia was originally published under the title Progressive pseudorheumatoid dysplasia with hypoplastic toes (**Marik et al 2004**). The diagnosis was made on the basis of clinical findings and radiological features. **Figure 1** shows the pedigree of nine affected members of this family over five generations. The affected patients, designated 1A, 1B, 1D, and 1E in the pedigree, have been described in the first paper. Mental development was delayed in two family members (1A, 1C). Hearing loss was not initially listed among the symptoms but appeared later in patient 1D at approximately 30 years of age. The p.Arg275Cys mutation in exon 13 of the *COL2A1* gene was identified by **Hoonaert et al (2007)** in the four members of Czech family 1 mentioned above (1A, 1B, 1D and 1E) and also in one member of Czech family 2 (2A) – see below. In two

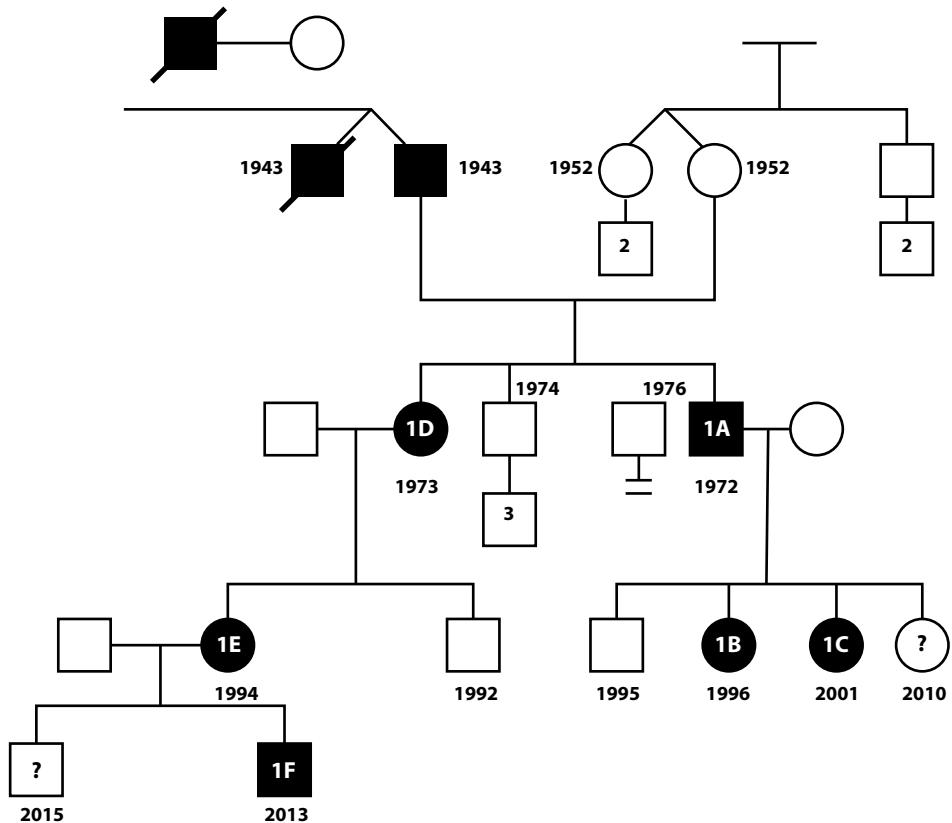


Figure 1: The pedigree of nine affected members of the **Czech family 1** over five generations. 1A-1F: six followed patients with SED-MS

younger members of family 1 (1C and 1F), the diagnosis was made on the basis of clinical findings and radiological features. **Table 1** summarizes the clinical and radiological findings of six members of the Czech family (1A–1F) during our follow-up. Selected photographs and radiographs are shown in the **figures 2–6**.

Patient	1A	1B	1B	1B	1C	1C	1D	1E	1E	1E	1F	1F	1F	
sex	m	f	f	f	f	f	f	f	f	f	m	m	m	
age	29	6.8	12.7	18	7.5	14	34	7.1	14.7	16.6	21.5	1.3	2.75	3.3
body height cm	175	121.7	161	167	115	153.2	165	118.5	164	165.7	167	74	87	91
SDS	-0.8	0.1	0.4	0	-2.1	-1.8	-0.4	-1.1	-0.2	-0.2	0	-1.9	-2.3	-2.3
body weight	75	24	64	51.7	19	37.8	69	23.3	55.2	56.7	66	9.70	12.50	13.6
BMI (in children SDS)	24.5 (0.3 SD)	16.2 (1.9 SD)	24.7 (-1.3 SD)	18.5 (-0.8 SD)	14.4 (-1.9 SD)	16.1 (0.4 SD)	25.3 (0.3 SD)	16.6 (0 SD)	20.5 (0.3 SD)	20.7 (0 SD)	23.7 (0.3 SD)	17.7 (0.4 SD)	16.5 (0.5 SD)	16.4
proportionality *	-1	-3.3	-2.9	-1.6	-2	-1.3	-1.1	-0.5	-1.4	-1.3	-1.1	norm	1.80	1
joint pain	yes	yes	yes	yes	no	yes	yes	yes	yes	yes	yes	no	knees	knees
contractures	yes	hips	hips, knees	UE, LE, spine	no	hips,k- nees	yes	elbow, hand	yes	yes	yes	no	no	no
restricted mobility	yes	hips	yes	yes	no	yes	yes	yes	yes	yes	yes	no	no	no
walking difficulties	yes	no	yes	yes	no	yes	yes	no	mild	yes	yes	no	no	no
genua valga	no	no	yes	corrected**	yes	corrected**	mild	mild	yes	yes	yes	no	yes	yes
prominent joints	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	no	yes	yes
hearing loss	no	no	no	no	no	no	yes 40 years	no	no	no	no	no	no	no
ocular involvement	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no
joint replacement	29 yrs	no	no	no	no	no	33,43 H, 41 Sh	no	no	no	no	no	no	no
short MTT	yes	yes	yes	yes	mild	yes	yes	yes	yes	yes	yes	no	no	no
kyphoscoliosis	yes	no	kyphosis	kyphosis	no	no	C-Th	no	kyphosis	kyphosis	kyphosis	no	no	no
platyspondyly	yes	ovoid shape	yes	yes	NA	yes	yes	ovoid	yes	yes	yes	NA	ovoid	NA
irregular endplates	yes	no	yes	yes	NA	yes	no	no	yes	yes	yes	NA	yes	NA
rectangular lumbar canal	yes	no	NA	yes	NA	yes	NA	yes	yes	yes	NA	NA	no	NA
broad metaphyses	yes	yes	yes	yes	NA	yes	yes	yes	yes	yes	yes	NA	yes	NA
flat epiphyses	yes	yes	yes	yes	NA	yes	yes	yes	yes	yes	yes	NA	yes	NA
coxa valga	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	NA	yes	NA
osteochondromatosis	yes	no	no	no	no	no	yes	no	no	no	no	NA	no	NA
osteoporosis-low bone density	NA	no	NA	hips	NA	hips	yes	NA	NA	hips	hips	NA	NA	NA

Table 1. SED-MS, family 1 (see pedigree, **Fig 1**) Development of clinical and radiological characters.

UE upper extremities | LE lower extremities | H – hip | Sh shoulder | C-Th cervical-thoracic

* Proportionality: sitting height/subischial leg length (SDS)

** Genua valga corrected by epiphysiodesis 1B at the age of 12.9 years, 1C at 13 years.

NA – not analyzed



Figure 2: Proband **1D** – X rays at **28 years**: a) of hips – short and broad lower portions of the ilia, flattened irregular femoral heads and marked narrowing of hip joint spaces; b) narrow knee joint space with osteoarthritic changes, loose body at the anterior aspect of the femur (arrowed); **38 years**: c) densitometric examination (DEXA) – whole body densitometry proved osteoporosis, note total prosthesis of both hip joints. **42 years**: d) proximal capital prosthesis of the right humerus; e) marked narrowing of the left shoulder joint space, a big loose body at the medial area of the shoulder joint (arrowed); f) cervical spine (lateral view) – a mild flattening of the vertebral bodies, generalized spondylarthritis and kyphotisation of the cervical lordosis at the level C4/C5.

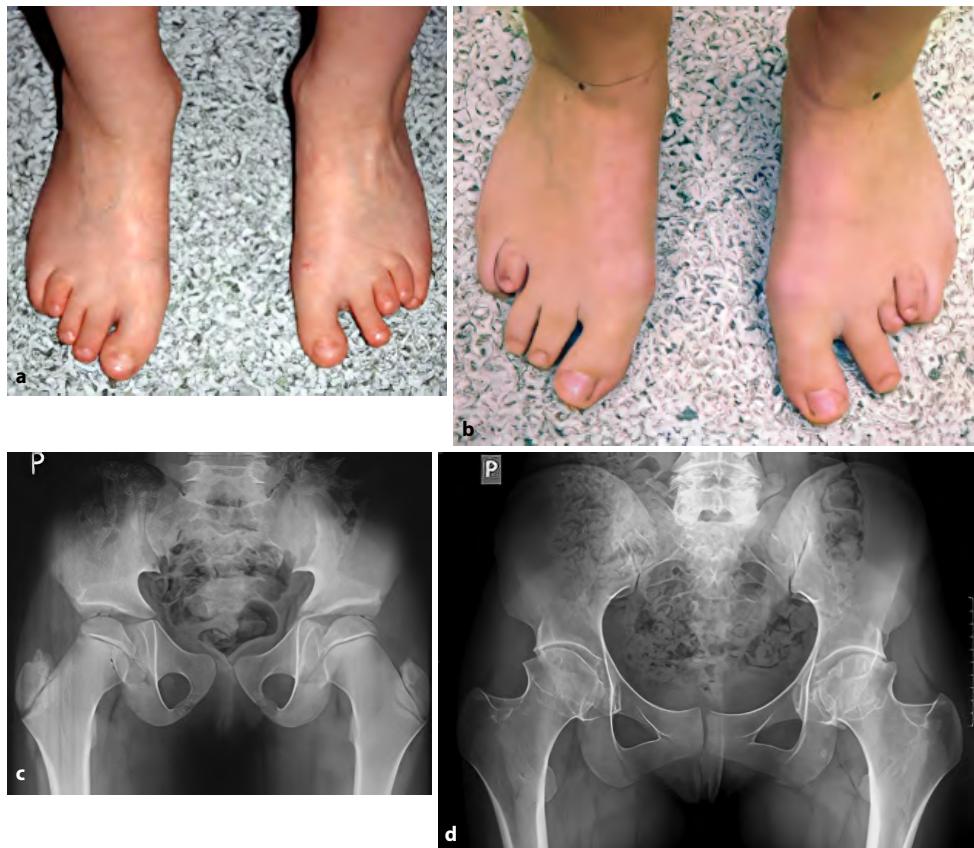


Figure 3: Proband 1E at **6 and 17 years:** a), b) hypoplasia of right 4th and left 3rd and 4th toes progressing with age; c), d) X rays of hips show short and broad lower portions of the ilia, flattened capital femoral epiphyses at **6 years** and flattened irregular femoral heads with osteophytes and narrowing of hip joint spaces at **17 years;**



Figure 3 e-f: proband 1E in squat: **6 and 17 years** – limitation of the range of motion in the joints of the lower limbs during squatting corresponds to the progression of osteoarthritis of the lower limbs; note depressed nasal bridge; **g)** valgosity of the knees **h)** whole-body densitometry (DEXA) at 17 years showed low bone density in the proximal femur bilaterally.



Figure 4: Proband 1F. X-rays at **2 years and 9 months**: **a)** left hand in AP projection: extension of distal metaphysis of radius and ulna, short 1st metacarpal bone and small distal phalanges of 2nd–5th fingers, delayed ossification of wrist and hand; **b, c)** spine: rectangular shape of the lumbar spinal canal, flattened, oval thoracic and lumbar vertebral bodies; defective ossification of anterior superior margin of vertebra L5 (arrow). The spinal canal is wide;





Figure 4 d): Knees and shins, feet: flaring of metaphyses in the knee area, overgrowth of the distal fibula bilaterally, valgus of the knee joints. Metatarsal shortening was not detected;



Figure 4. e) hips in AP projection: short and broad lower portions of the ilia, horizontally positioned acetabula, small ossification centres (diameter 10,5 mm), valgus, enlarged femoral necks.

a



Figure 5: Proband 1B – X-rays at 18 years: a) left hand in AP projection: Narrowing of all the hand joint spaces. Slight carpal osteo-arthritis changes;



Figure 5 b), c): Hips in AP and axial projections: The lower portions of the ilia are broad. Marked narrowing of the hip joint space. Slightly flattened, irregular femoral heads with marginal osteophytes. Coxa valga and retroversion of necks;



Figure 5 d): Flattened thoracic vertebral bodies with irregular vertebral plates, at the apex of the thoracic kyphosis wedge-shaped vertebrae; **e)** Rectangular lumbar spinal canal.



Figure 6: Proband 1C. 7.5 years: **a)** depressed nasal bridge; **b)**, valgus of the prominent knee joints and valgus heel angle.



Figure 6 c), d): Hypoplasia of 4th toes progressing with age (7.5 and 13 years); **e)** Stature at 13 years – lateral view: note flexion contractures of hip and knee joints and depressed nasal bridge. **f), g)** result of drilling hemiepiphiodesis one year after surgery (lower extremities at 13 and 14 years)



Figure 6: Proband 1C. X rays at 13 years: **h)** narrowing of all the hand joint spaces. Slight carpal osteo-arthritis changes; **i)** Widened knee metaphyses, slightly flattened knee epiphyses, narrowing of the knee joint space. Increased tibiofemoral angle bilaterally (right 10°, left 11°); **j)** hypoplasia of 4th metatarsals and toes bilaterally;



Figure 6 k: Rectangular lumbar spinal canal; **l)** defective ossification of the anterior superior margin of vertebra Th12–L3 (arrows).

Family 2

The p.Arg275Cys mutation in exon 13 of the *COL2A1* gene was also identified by Hoonaert et al (2007) in the mother of a patient from Czech family 2, which was presented as case 2 in the paper "Czech dysplasia metatarsal type" (Kozłowski et al 2004).

The girl (2B) was examined at the age of 15 years. Hip dysplasia was recognized after birth. From the age of 10 years she complained of hip pain after prolonged walking. Accentuated thoracic kyphosis and scoliosis and hypoplasia of the 3rd and 4th toes were found – see **figure 7**. Her affected mother has a similar foot deformity and early spondyloarthropathy and hip osteoarthritis. She had progressive pains of both hips and underwent bilateral hip replacements at ages 32 and 34. Intelligence was normal. The clinical and radiological findings are summarized in **table 2**.

Patient	2A	2B	2B
sex	f	f	f
age	41	15	21
body height cm	163,2	169	169
SDS	-0,7	0,4	0,4
body weight	63	54	57
BMI, (in children SDS)	23,7	18,9 (-0,5)	20
proportionality *	short trunk	short trunk	-1,4
joint pain	yes	yes	yes
contractures	yes	yes	yes
restricted mobility	yes	yes	yes
walking difficulties	yes	yes	yes
genua valga	?	no	no
prominent joints	yes	yes	yes
hearing loss	no	no	no
ocular involvement	no	no	no
joint replacement	33 left hip	no	no
short MTT	yes	yes	yes
kyphoscoliosis	kyphosis	lordoscoliosis	lordoscoliosis
platyspondyly	NA	yes	yes
irregular endplates	NA	yes	yes
rectangular lumbar canal	NA	yes	yes
broad metaphyses	yes	yes	yes
flat epiphyses	yes	yes	yes
coxa valga	yes	yes	yes
osteochondromatosis	NA	no	no
osteoporosis-low bone density	yes	NA	NA

Table 2. SED-MS, family 2. 2A – mother, 2B – daughter. Clinical and radiological characters.

* Proportionality: sitting height/subischial leg length (SDS)

NA – not analysed



Figure 7: Czech family 2; Proband 2B – 15 years: **a)** an affected girl in squat position; **b)** in a forward bend; **c)** Feet – hypoplasia of the 3rd and 4th toes; **d)** X-ray of hips: The lower portions of the ilia are broad. Marked narrowing of the hip joint space. A big, flattened, irregular femoral heads, coxa valga.

In addition to the two Czech cases, **Hoonaert et al. (2007)** presented three unrelated patients with p.Arg275Cys mutation: a 37-year-old woman of Serbian origin, a 16-year-old woman of British origin and a 25-year-old Belgian woman (**Hoonaert et al. 2006**). Clinical and radiological findings resembled Czech dysplasia with onset of symptoms in childhood.

Other published cases

Williams et al. (1993) and **Reginato et al. (1994)** described large kindred family from Chiloe Island (Chile) with chondrodysplasia of the hips and other large joints and spine associated with severe, early osteoarthritis. Affected individuals show moderately short stature and 5/7 members have shortened metacarpals or metatarsals. Direct polymerase chain reaction (PCR) sequencing revealed a single-base change located in the triple helical region of type II procollagen at amino acid position 75, exon 11, which generates an Arginin to Cystein aminoacid mutation in one allele.

Bleasell et al. (1995) from USA presented a 46-year-old man and his 20-year-old daughter with the same mutation and premature arthritis and tall stature. Radiological examination showed enlarged epiphyses of both hips, knees and shoulder with exuberant osteochondromatosis, platyspondyly, end plate irregularity and short 4th metatarsal bones in the father. His daughter was similarly affected. The first joint symptoms appeared at age 11 years. At age 13, she had limited mobility in both hips and left ankle. At age 18, she had degenerative changes in the hip joints, osteochondromas in the left knee, and changes in the vertebrae. Both father and daughter were moderately deaf. The authors suggested that this mutation might be a hot spot (**Bleasell et al. 1996**), which was confirmed by later research (**Zhang et al. 2020**).

Löppönen et al. (2004) from Finland presented a 22-year-old woman and her 54-year-old mother with the p.Arg275Cys mutation. Mild scoliosis was noted at the age of 6 years. At the age of 11 years, changes resembling Scheuermann's disease and arthralgia in the weight-bearing joints were observed. Osteoarthritis progressed rapidly. At the age of 18, hip replacement was necessary. The mother received her first hip prosthesis at age 28 years, and on examination she had both hip and knee replacements. Both the daughter and her mother had metatarsal shortening (more pronounced in the daughter) and bilateral sensorineural hearing loss of moderate degree.

Carlson et al (2006) investigated the genotypic and phenotypic characteristics of a Micronesian lineage with autosomal dominant premature osteoarthritis (OA) and the p.Arg275Cys mutation. This kindred exhibited early onset OA, enlarged epiphyses, platyspondyly and brachydactyly with dysplastic findings consistent with mild spondyloepiphyseal dysplasia. The main phenotypic differences between families were in height (from short to tall) and hearing loss noted in 3 of the 5 families.

Tzschach et al. (2008) reported on a large German family with 11 affected members with typical Czech dysplasia and sensorineural hearing loss. Comparison of family members of different ages made it possible to follow the gradual development of changes. They described early progressive arthritis, platyspondyly, short third and fourth metatarsals, normal height and absence of ophthalmological problems or cleft palate. Hearing deficit developed gradually in all affected family

members. The patient developed hearing problems at age 16 and needed hearing aids at age 39. Comparison of family members of different ages makes it possible to follow the gradual development of changes.

Matsui et al. (2009) reported one Japanese family with three affected members with normal height, valgus knee, joint pain, platyspondyly with irregular endplates, and short metatarsal and metacarpal bones. The proband's father underwent a right hip replacement at age 35 and had osteoarthritic changes and synovial osteochondromatosis in his knees. All affected family members had sensory hearing loss. The authors draw attention to valgus knee joints.

Burrage et al. (2013) reported the case of a 3.5-year-old girl with a family history of early arthritis spanning four generations. The proband's mother (maternal family origin as Cajun) had a history of degenerative joint disease that required hip replacement between the ages of 11 and 13. She also required bilateral knee replacements at approximately age 24. At age 31, the mother reported significant pain in her neck, shoulders, arms, elbows, hands, hips, knees and feet that negatively affected her daily activities. Family members were diagnosed with non-specific "epiphyseal dysplasia". Proband was asymptomatic except for prominent knees. Skeletal examination revealed flattening of the distal femoral and proximal and distal tibial epiphyses. Brachydactyly of the 3rd and 4th digits was not present in either the proband or the mother. However, there was generalized shortening of the metacarpals and metatarsals with short and wide proximal phalanges of both hands and feet (especially the first metatarsals). Due to the family history, this proband was included in a study of skeletal dysplasia and whole exome sequencing revealed a *COL2A1* p.Arg275Cys mutation typical of Czech dysplasia. At the age of 4.5 years, the proband began to show signs of joint stiffness but still did not complain of joint pain.

The latest report on Czech dysplasia comes from China. **Xu et al. (2020)** demonstrated a missense mutation of *COL2A1* in exon 13, p.Arg275Cys. In a 45-year-old woman and her 24-year-old daughter. They exhibited similar symptoms, including shortening of the fourth and fifth digits, enlargement and limitation of mobility of multiple joints, osteoarthritis and joint space narrowing of bilateral hips, sclerosis of the acetabulum, shortening of femoral necks, and destruction of articular cartilage. X-rays of the spine showed mild platyspondyly and narrow intervertebral spaces. The first symptoms began at the age of 12 and 14 years, respectively. Body height and hearing loss were 146.3 and 151.4 cm, respectively. Hearing loss was not reported.

Symptoms and their development

At least 13 families with Czech dysplasia have been described so far. Interestingly, the particular p.Arg275Cys mutation causes a specific phenotype that differs from other type II collagenopathies by its normal stature and absence of ocular and palatal anomalies. Some affected individuals experience progressive hearing loss. The main burden of this disease is severe arthropathy starting in childhood and leading to limited mobility of the spine and large joints of the lower limbs and chronic pain. Hypoplasia of the metatarsals of the postaxial toes is characteristic – see **figure 3 a) b), figure 6 c), d), j)**.

X-rays usually reveal ovoid vertebral bodies – see **figure 4 c)** – in preschool age children, later mild platyspondyly with irregular vertebral endplates, wedge shape vertebrae, narrowing of the intervertebral spaces and sometimes elongated vertebrae – see **figure 5 d)** and often defective ossification of the anterior superior margin of some vertebrae – see **figure 6 l).** The next characteristic feature is a rectangular lumbar spinal canal in the AP projection – see **figure 4b), 5e,) 6k)** – originally described in both Czech families (**Mařík et al. 2004, Kozłowski et al. 2004**). Signs of premature osteoarthritis are manifested mainly in the lower limbs, with deformed femoral heads and dysplastic changes in the pelvis – see **figure 2 a), 3 d), 5 b, c), 7 d)**. Synovial osteochondromatosis of the knee, hip and shoulder joints is common – see **figure 2 b), e)**. Advanced spondylosis and spondylarthritis in the cervical spine causes restriction of motion and symptoms of cervico-brachial syndrome – see **figure 2 f)**.

The first symptoms usually appear in childhood. Newborns are usually asymptomatic, except for Czech case 2B (hip dysplasia after birth) (**Kozłowski et al. 2004**). Wide or prominent knees are the most common presenting feature of very young children with Czech dysplasia as seen in the papers by **Tzschach et al (2008), Matsui et al. (2009), Burrage et al. (2013)**, and in patients 1E, 1B, 1C and 1F from the presented Czech family – see pedigree – **figure 1**. However, skeletal radiographs showed discrete epiphyseal changes (flattening of the distal femoral and proximal and distal tibial epiphyses – see **figure 4 d)** and shortened metatarsal and metacarpal bones (**Burrage et al 2013**). Flattened and small epiphyses and genua valga were also present in our patients 1E, 1B, 1C and 1F (aged 3 years). Joint stiffness develops gradually, initially without pain complaints (**Burrage et al. 2013**) or with intermittent weather-dependent pain (Czech cases 1D, 1B, 1C, 1E, 1F).

The onset of the first symptoms of **progressive osteoarthritis** is somewhat variable. Most often, lower limb joint pain, walking difficulties and in some patients kyphoscoliosis appear from early school age (Czech cases 1A, 1E and 1C, **Löppönen et al. 2004, Matsui et al. 2009, Tschach et al. 2008**). In our patients 1B, 1D and 1F, the onset of lower limb pain was earlier, at approximately 3 years of age. In contrast, Czech patient 2B (case 2 in **Kozłowski et al. 2004**) reported for the first time at the age of 10 years, Chinese patients (**Xu et al. 2020**) even at 12 and 14 years. However, progression was very rapid. The evolution of the radiological findings on the hips of our patients is shown in **figures 2 a), 3 c) d), 5 b) c)**.

Bone density

Densitometric examination (DEXA) was performed in four patients of a large Czech family. Three girls (1E, 1B, 1C) were found to have low bone density at the proximal femur bilaterally. Osteoporosis was treated in one adult female (1D).

Synovial osteochondromatosis of the knee, hip and shoulder joints develops with age along with the development of osteoarthritis. It occurs in many adult patients with Czech dysplasia: **1A, 1D – figure 2 b), e),** Serbian and British women (**Hoornaert et al. 2007, Bleasel et al. 1995, Matsui et al. 2009**). Knees are most commonly affected.

Vertebral changes appear rather later than epiphyseal changes. The evolution of radiological findings in our patients can be seen by comparing spinal X-rays in the figures. In children, a biconvex

shape of the vertebral bodies was evident from toddler age – see **figure 4 c)**. Later during childhood and adolescence, radiographic examination documented flattened vertebral bodies with irregular vertebral plates and narrowing of the intervertebral spaces – see **figure 5 d), 6 l)**. The lumbar spinal canal is rectangular in the A-P projection (almost constant interpedicular distances at L1-L5 vertebrae) – see **figure 4 c), 5 e), 6 k)**. The spine is stiff and limited in movement. Thoracic kyphosis and lumbar lordosis are often accentuated. Some patients develop scoliosis (1A, 2B, **Löppönen** et al. 2004) from early school age.

Shortening of the metatarsals is one of the characteristic features of Czech dysplasia. Nevertheless, considerable variability is present. It is discrete in very young children and becomes more pronounced with age see **figure 3 a) b), 6 c) d)**. Differences also exist within families (**Reginato** et al. 1994). In most patients, the 3rd and 4th toes are hypoplastic or dysplastic. There are patients with p.Arg275Cys mutation without brachydactyly (2/9 patients of **Reginato** et al. 1994). The proband and his mother to **Burrage** et al. (2013) have overall shortening of metacarpals and metatarsals and broad proximal phalanges. In Tschach's et al. patients, shortening of the third and fourth toes became apparent at approximately 12 years of age.

Hearing loss is a common symptom of type II collagenopathies. The first publications did not present deafness as a symptom of Czech dysplasia. However, it was reported by a number of authors: **Bleasel** et al. (1995), **Löppönen** et al. (2004), **Tschach** et al. (2008), **Matsui** et al. (2009). **Carlson** et al. (2006) report it in 3/5 patients. Our patient 1D developed hearing loss in one ear in adulthood (after age 40). Thus, hearing loss is one of the relatively common symptoms of Czech dysplasia.

Orofacial anomalies are not reported except for depressed nasal bridge. This non-specific, early feature is described by **Tschach** et al. (2008), **Matsui** et al. (2009) and **Burrage** et al. (2013). It is also evident in our patients (**Fig. 6a, e)** and **Fig. 3e, f)**. In patients with the p.Arg275Cys mutation in the *COL2A1* gene, cleft palate was not detected.

The characteristic feature of Czech dysplasia is the **absence of ocular involvement and growth disorder**. Body height is normal, with a wide range (**Carlson** et al. 2006). Unlike in other type II collagenopathies, short limbs have not been described. In contrast, our patients have normal proportionality or slightly shorter trunk.

Treatment

For all patients with Czech dysplasia, treatment should be comprehensive from the time of diagnosis. Complex care includes individual rehabilitation from preschool age, balneotherapy, analgesic treatment, prevention and treatment of osteoporosis (vitamin D, calcium, bisphosphonates), osteoarthritis and spondylarthritis (chondroprotective drugs, viscosupplementation) and adequate early symptomatic treatment.

Indications for *orthopaedic treatment* are valgus knees, synovial osteochondromatosis, premature osteoarthritis of large joints (hips, knees, shoulders). In adolescence, degenerative joint changes and

platyspondyly are characteristic. Most adult patients undergo weight-bearing joint replacement (predominantly hip replacement) at the age of 18–35 years. Proband's mother in the Burrage's et al report (2013) required hip replacement already between the ages of 11–13 and knee replacement around age 24. Our patient 1D (case 3 in Marik et al. 2004) was operated for osteochondromatosis at 16 years, hip replacement at 33 and 34 years, and at 42 years shoulder replacement as well, see figure 2. The mother of proband 2B underwent hip replacement at ages 32 and 34. In our patients 1B and 1C, valgus knees were indicated for drilling hemiepiphiodesis with good results – see figure 6 f), g). In Patient 1F, orthotic treatment was instituted for valgus knees using orthoses with prestressing for bending in the frontal plane. But the treatment was not tolerated.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

A typical feature of Czech dysplasia is a **metatarsal hypoplasia**, which may also be present in Albright's hereditary osteodystrophy (AHO), brachydactyly E (BE) (Mařík et al. 2005), but also in other bone dysplasias, e.g. achondroplasia, hypochondroplasia, multiple epiphyseal dysplasia, multiple exostoses, enchondromatosis, etc. In AHO, patients usually have short stature, obesity and mental retardation. In BE, the height of patients is normal, but these patients do not suffer from osteoarthritis at a young age.

The key feature is **early osteoarthritis**. The differential diagnosis includes Juvenile idiopathic osteoarthritis (distinguishable by laboratory tests and systemic symptoms), Progressive pseudorheumatoid arthropathy (Chakraborty et al. 2016), which is autosomal recessive (AR, caused by mutations in the WISP3 gene)), and other skeletal dysplasias belonging to type II collagenopathies. Czech dysplasia differs from most of them by metatarsal hypoplasia, normal stature and absence of eye involvement and cleft palate.

The diagnosis of SED-SM (formerly Czech dysplasia) is confirmed by genetic testing for the presence of the p.Arg275Cys mutation in the COL2A1 gene.

This mutation was found only in a part of the cases published in the first papers on Czech dysplasia (Kozłowski et al. 2004, Marik et al. 2005). In case 1 in Kozłowski et al. (2004), no mutation was detected after sequencing of the entire COL2A1 gene. The course of the disease was mild and, to our current knowledge, neither this proband nor his family had the characteristic features of SED-MS. In the other two cases (case 3 according to Kozłowski et al. 2004 and case 1 according to Marik et al. 2005), molecular analysis revealed other mutations in the COL2A1 gene.

Family 3 (Case 3 according to Kozłowski et al. 2004)

This 14-year-old girl was under medical supervision due to her disproportionately small stature. Birth weight was 3200 g, length 43 cm. At 14 years, her height was 134 cm (-4.9 SD), at 17 years her final height was 137 cm (-4.8 SD), weight 41,5 kg, BMI 22.1 (0.5 SD). Both trunk and extremities were involved: sitting height 73 cm (-5.3 SD), subischial leg length 64 cm (-3.3 SD). Conclusion of clinical

and anthropological examination: small stature with shortening both trunk and legs, but relatively long upper extremities. The height of proband is almost near the adult height. In the thoracic and lumbar spine, a mild scoliosis convex right and limitation of spine and ankle mobility were found. Mobility in the hips was increased. **Table 3** summarizes the clinical and radiological characters of the patient with Spondyloperipheral dysplasia. Selected photographs and radiographs are shown in the **figures 8 a–g**. Hypoplasia of the right 3rd and 4th and left 4th toes (**Fig. 8 a–c**).

Patient	3A	3A	3A	3A	3A
sex	f	f	f	f	f
age	10	12	14	16	17
body height cm	115.5	123	134	136	137
SDS	-3.9	-4.5	-4.5	-4.8	-4.8
body weight	26.1	33	41	43	41.5
BMI, (in children SDS)	19.6 (1.1 SD)	21.8 (1.4 SD)	22.8 (1.2 SD)	23.2 (1 SD)	22.1 (0.5 SD)
proportionality *	long UE	long UE	long UE	long UE	long UE
joint pain	no	no	no	no	right hip
contractures	NA	no	no	no	no
restricted mobility	no	mild	yes	yes	yes
walking difficulties	no	no	no	no	yes
genua valga	mild valg.	mild valg.	mild valg.	mild valg.	mild valg.
prominent joints	yes	yes	yes	yes	yes
hearing loss	no	no	no	no	no
ocular involvement	no	no	no	no	no
joint replacement	no	no	no	no	no
short MTT	yes	yes	yes	yes	yes
kyphoscoliosis	yes	yes	yes	yes	yes
platyspondyly	NA	yes	yes	yes	yes
irregular endplates	NA	no	yes	yes	NA
rectangular lumbar canal	NA	no	yes	yes	NA
broad metaphyses	NA	yes	yes	yes	NA
flat epiphyses	NA	mild	yes	yes	NA
coxa valga	NA	yes	yes	yes	NA
osteochondromatosis	no	no	no	no	NA
osteoporosis-low bone density	yes	NA	NA	NA	NA

Table 3. Patient with Spondyloperipheral dysplasia originally diagnosed as Czech dysplasia. Clinical and radiological characters.

Family 3: 3A – sporadic case. Proportionality: relatively long upper extremities. Apart from described features other findings were present: Accelerated ossification, os coccygis, hypoplasia dentis.

NA – not analysed

Radiological examination showed a mild platyspondylia with irregularity of vertebral discs, slight narrowing of the disc space and defective ossification of the anterior superior margin of vertebra Th12. Skeletal age was irregularly accelerated. The lumbar spinal canal was rectangular in the A–P projection. See **Figure 8 e**.

Dysplastic changes of the pelvis, hips and proximal femora, flattening of the medial part of the proximal tibial epiphyses and hypoplasia of the 3rd and 4th metatarsals on the right foot and 4th metatarsal bone on the left one was found – see **figure 8 d – 8 g**). Unlike patients with proven p.Arg275Cys mutation, she did not complain so much of pain. Molecular analysis revealed a het-



Figure 8: Spondyloperipheral dysplasia: Proband SPD1 (family 3), 14 years: **a)** disproportional short stature; shortening both trunk and legs; **b)** Limitation of ankle mobility; **c)** Hypoplasia of the right 3rd and 4th and left 4th toes.



d



f



e

Figure 8: X-rays at 14 years: d) hypoplastic 3rd and 4th metatarsals and toes; e) rectangular lumbar spinal canal; f) platyspondyly with irregularity of the vertebral plates and minor narrowing of the disc spaces; defective ossification of the anterior superior margin of vertebra Th12 (arrow);



Figure 8: X-rays at 14 years: g) pelvis and hips: short iliac bodies; flattened capital femoral epiphyses; short valgus femoral necks; prominent trochanters.

homozygous nucleotide change (c.4172A>G) in exon 53 of the C-propeptide, which is thought to be a tyrosine to cysteine substitution at residue 1391 (p.Tyr1391Cys). This mutation has been reported in a patient with Torrance-type platyspondylic dysplasia (**Nishimura et al. 2004, Hoonaert et al. 2007**). In general, C-propeptide mutations cause Lethal platyspondylic skeletal dysplasia of the Torrance type (PLSD-T), Spondyloperipheral dysplasia or, rarely, Spondylopiphyseal dysplasia. The phenotype of case 3 resembles **Spondyloperipheral dysplasia**.

Family 4 (Case 1 according to Marik et al. 2005)

The girl was born after an uneventful 38th week pregnancy and delivery to a 26 year old- mother and 33 year-old father. Birth weight was 3500 g, length 45 cm. A long trunk and short lower extremities were noted at birth. At the age of 3 years and 2 months, she was referred to the Centre for Defects of Locomotor Apparatus for varosity of distal tibia and suspected diagnosis of Schmid's metaphyseal dysplasia. In this proband, we originally diagnosed spondylo-epi-metaphyseal dysplasia with brachymetatarsalia.

During follow-up some other mild phenotypic abnormalities were noted – broad nasal bridge, gothic palate, epicanthus, lumbosacral hyperlordosis, mild shortening of the limbs. In addition, hypoplasia of the right 4th and left 3rd toes was noted – see **figure 9 a)**. At the age of 13 years, X-ray

examination showed minimal platyspondyly with some narrowing of the intervertebral disc spaces, defective ossification of the anterior superior margin of vertebra Th12 and L2 and flattening of the capital femoral epiphyses – see **figures 9 c, d**). Bone age was slightly delayed – see **9 e**). She complaints of only mild pain. At the age of 15 years and 5 months her height was 153 cm (-2.1 SD), sitting height 85 cm (-0.5 SD), subischial length 68 cm (-2.3 SD), arm span 164 cm. **Table 4** summarizes the clinical and radiological findings of two patients of **family 4** with **Spondyloperipheral dysplasia**.

Patient	4A	4B	4B	4B	4B
sex	f	f	f	f	f
age	32	2.9	6	11.2	15.8
body height cm	157.6	86.5	109.3	136	154
SDS	-1.5	-2	-1.8	-1.9	-2
body weight		13	21	38	52
BMI, (in children SDS)		21.9 (0.6 SD)	17.6 (1.3 SD)	20.5 (1.1 SD)	21.9 (0.6 SD)
proportionality *	short legs				2.3 *
joint pain	yes	no	no	no	no
contractures		no	no	no	no
restricted mobility		no	no	no	no
walking difficulties		tips inward	no	no	no
genua valga		crura vara	mild crura vara		norm
prominent joints		no	yes	yes	yes
hearing loss	no	no	no	no	no
ocular involvement	no	no	no	no	no
joint replacement	33, 40	no	no	no	no
short MTT		?	yes	yes	yes
kyphoscoliosis		no	no	mild Th	no
platyspondyly		NA	yes	yes	yes
irregular endplates		NA	no	yes	yes
rectangular lumbar canal		NA	yes	yes	yes
broad metaphyses		NA	yes	yes	yes
flat epiphyses		NA	yes	yes	yes
coxa valga		NA	yes	yes	yes
osteochondromatosis		no	no	no	no
osteoporosis-low bone density		NA	NA	NA	no

Table 4. Family with spondyloperipheral dysplasia originally diagnosed as Czech dysplasia. Clinical and radiological characters.

Family 4: 4A – mother, 4B – daughter. Proportionality * sitting height/subischial leg length (SDS), NA – not analysed

Mother and sister of mother of the proband are also affected with the same disease. Mother of proband underwent total hip arthroplasty at the age of 33 and 40 years, and her grandmother at 58 years. Pedigree comprises 5 patients suffering from the same bone and hip dysplasia with brachymetatarsalia (**Marík et al. 2005**). Autosomal dominant inheritance is assumed into the 4th

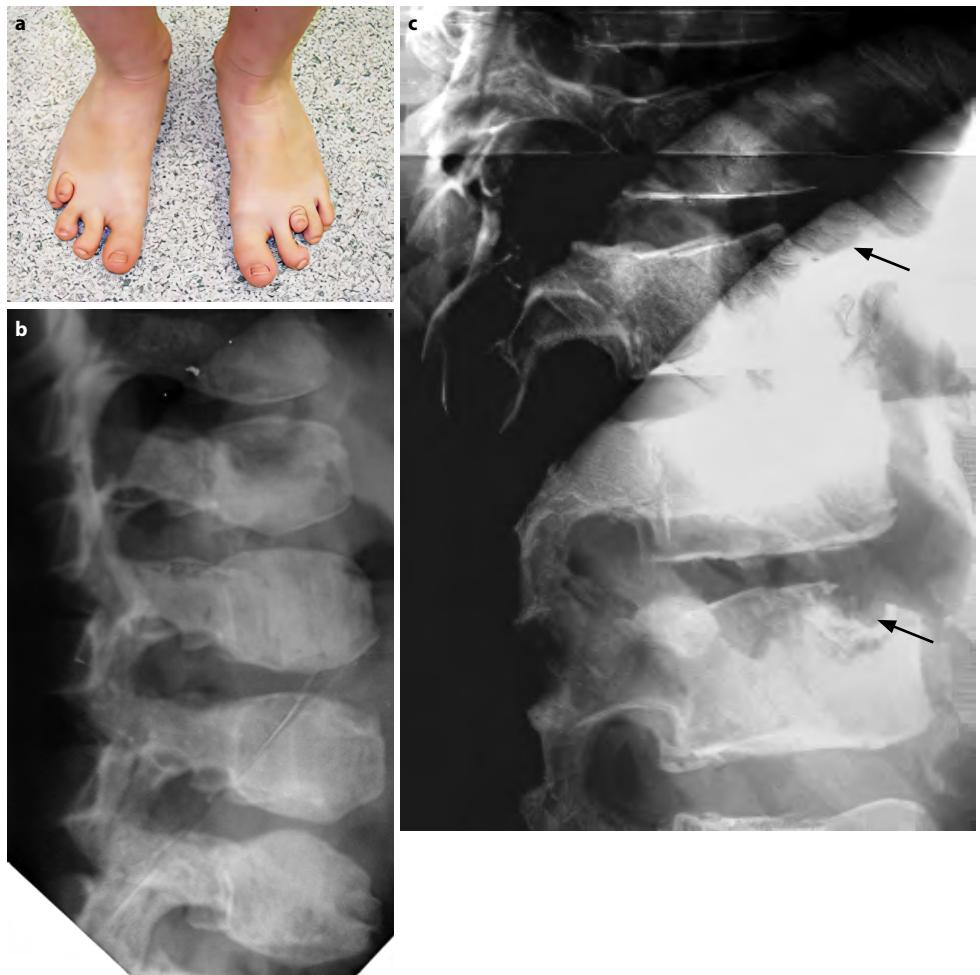


Figure 9: Spondyloperipheral dysplasia: Proband SPD2 (family 4):

a) Hypoplasia of the left 3rd and right 4th toe – **13 years.**

X rays: b) Spine – latereal view; **3 years:** Oval shaped vertebral bodies. Unequal width of the intervertebral disc spaces; c) **13 years:** Minor platyspondyly, defective ossification of the anterior superior margin of the thoracic and lumbar vertebrae (vertebrae Th12 and L2 – marked with an arrow);

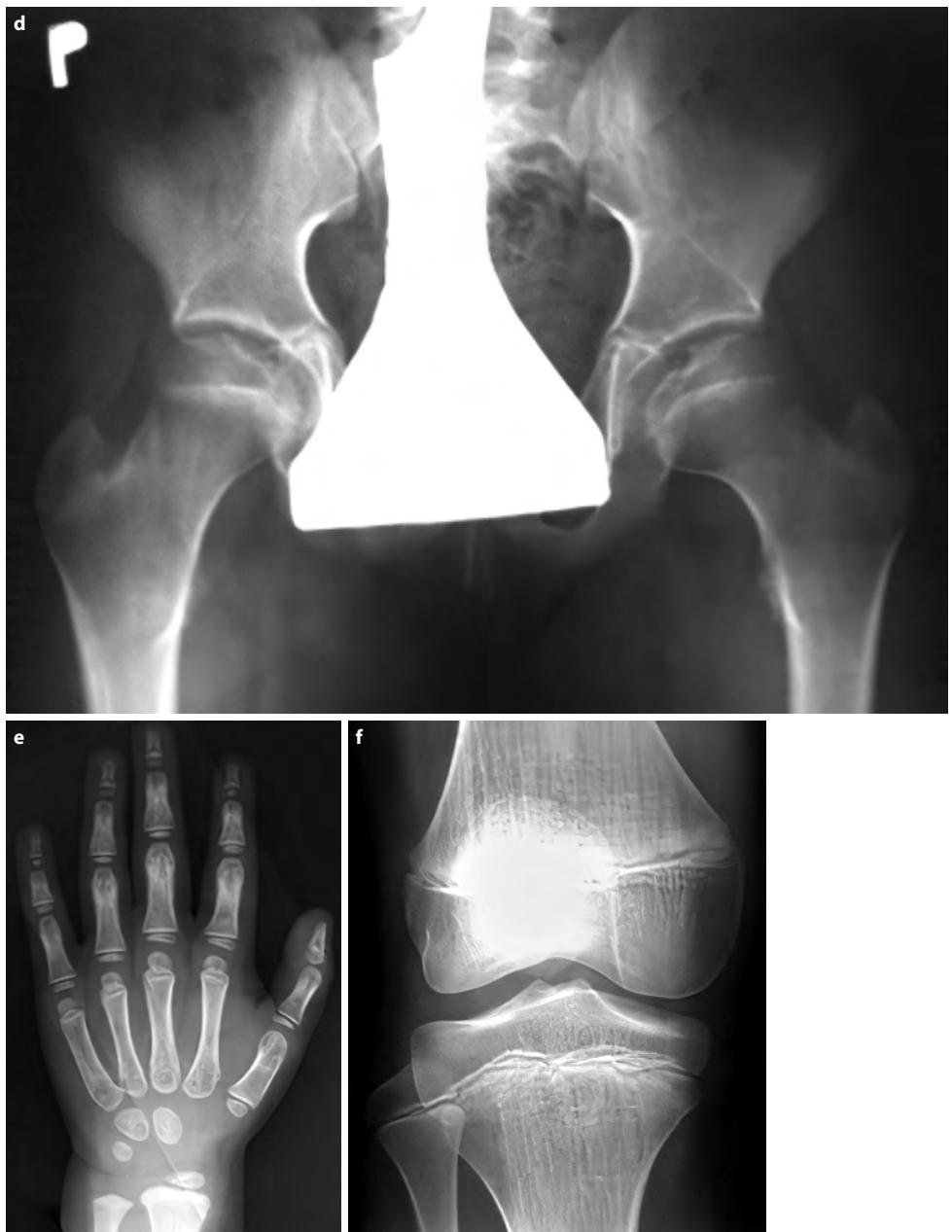


Figure 9: Spondyloperipheral dysplasia: Proband SPD2 (family 4):

d) pelvis and hips – **6 years**: valgus of femoral necks and flattening of capital femoral epiphyses;

e) left hand – **6 years**: skeletal maturity is delayed; f) right knee joint – **11 years**: flattening of the medial part of the proximal tibial epiphysis.

generation. Molecular analysis revealed a heterozygous nucleotide change c.4454G>C (p.C1485S) in exon 54 of the *COL2A1* gene. This result is consistent with a diagnosis of **Spondyloperipheral dysplasia**. (Mortier, personal communication 2006). This mutation was found also in the proband's mother and grandmother.

Spondyloperipheral dysplasia is a rare AD disease that belongs to type II collagenopathies and is caused by a mutation in C-propeptide. Its phenotype is variable, typically characterized by platyspondyly, brachydactyly type E changes (short metacarpals and metatarsals), bilaterally short ulna, and usually disproportionately short stature (Hoonaert et al. 2007). Adult height is reported to be between 115 and 165 cm (Bedeschi et al. 2011). Other reported features include other skeletal findings (e.g., midface hypoplasia, degenerative changes in the proximal femora, limited extension at the elbow, bilateral L5 sacralization), as well as talipes equinovarus, myopia, hearing loss, and intellectual disability. In contrast to Czech dysplasia, growth disturbance, disproportionate shortening of the limbs, eye involvement, cleft palate and other symptoms characteristic of type II collagenopathies are common in Spondyloperipheral dysplasia.

DISCUSSION

The phenotypic spectrum of *COL2A1*-related disorders is very broad (Terhal et al. 2015, Xu et al. 2020). Type II collagen is a major component of the extracellular matrix of cartilage. In *COL2A1* – related disorders, not only the articular cartilage but the entire course of endochondral ossification is disrupted (Li et al. 1995). Worldwide, the prevalence of these disorders is estimated to be more than 20.4–35.9/100,000 in different regions and populations (Deng et al. 2019).

At least 460 different *COL2A1* mutations, identified in 663 independent probands, and 21 definite disorders have been reported to date (Zhang et al. 2020). The most well-known of these include Spondyloepiphyseal dysplasia congenita, Stickler syndrome type 1, Kniest dysplasia, achondrogenesis II. These disorders are clinically characterized by varying degrees of abnormalities in the ocular, skeletal, orofacial and audiological systems. Clinical variability and phenotypic overlap have been commonly observed in patients with *COL2A1*-related disorders, even within the same family (Deng et al. 2019).

A well-defined unambiguous correlation between genotype and phenotype was not found. In the first potential correlation, regional N-propeptide mutations (especially in exon 2) cause mild phenotypes such as Stickler syndrome type I (STL 1) (96%). In the second potential correlation, regional C-propeptide mutations lead to severe and lethal phenotypes because C-propeptide plays a key role in triple helix formation (Zhang et al. 2020). In general, mutations that change glycine to another amino acid (Gly-X-Y) tend to lead to severe phenotypes (Barat Houari et al. 2016). Mutations causing change of arginine to cysteine are often associated with arthropathy (Zhang et al. 2020). However, it also depends on the position – the closer to the C-terminus, the more severe the phenotype (Chakkalakal et al. 2018, Steplewski et al. 2004). Missense mutations closer to the C-end lead to thermolability, accumulation of defectively composed protein in the endoplasmic reticulum

(ER), ER stress response and chondrocyte apoptosis (**Hintze et al. 2008, Chakkalakal et al. 2018**). Non-substitutions (e.g., deletions, duplications, and insertions) cause rather mild phenotypes. They likely cause frameshift mutations, subsequently forming abnormal amino acid sequences in chondrocytes to be recognized and degraded. Conversely, small deletions often cause a severe or lethal phenotype (**Zhang et al. 2020**).

SED-MS (Czech dysplasia) belongs to type II collagenopathies (**Warman et al. 2011, Mortier et al. 2019**). A nucleotide change (c.823C>T) in the *COL2A1* gene was detected in all of the above patients. This mutation is thought to lead to a substitution of an arginine residue for a cysteine residue (p.Arg275Cys) in the triple helical domain of the pro- α 1(II) collagen chain. There is evidence that the substitution of hydrophilic arginine for hydrophobic cysteine in the triple helical domain of the collagen protein affects the integrity and stability of the collagen fibril. Previous analyses have shown that arginine is the most stabilizing residue at the Y position of the Gly-X-Y repeat (**Persikov et al. 2005**). This substitution likely affects local thermostability without adversely affecting the entire collagen chain (**Hoonaert et al. 2006**). Consistent with the mutation being relatively close to the N-terminus, Czech dysplasia is classified as a relatively mild disease. However, this is only true with respect to growth impairment, longitudinal bone growth and ocular involvement. The articular cartilage is severely affected. Early-onset progressive arthritis, accompanied by severe pain, restricts movement and significantly affects quality of life.

The p.Arg275Cys mutation appears to be recurrent as it has been observed in patients from all over the world and from different ethnic groups (**Burrage et al. 2013**). It occurs quite frequently – it is considered a hot spot mutation (**Zhang et al. 2020**).

Czech dysplasia is likely to be caused exclusively by the p.Arg275Cys mutation, a unique situation among *COL2A1* disorders (**Tzschach et al. 2008, Matsui et al. 2009**).

However, **Deng et al. (2019)** show an overlap of Czech dysplasia and Early-onset osteoarthritis (EO-OA) with mild chondrodysplasia. It is also described by **Zhang et al. (2020)**. Four out of twelve probands diagnosed with EO-OA carried the same mutation (p.Arg275Cys), suggesting that even in these cases the same mutation can lead to multiple phenotypes. The most striking feature that distinguishes EO-OA with mild chondrodysplasia from SED-MS is the shortening of the 3rd and 4th toes. This feature is absent in the cases described by **Burrage et al. (2013)** and in some individuals reported by **Reginaldo et al. (1994)** and in our youngest patients (**Fig. 4d, 6c**).

In two patients originally described as Czech dysplasia (**Case 3** according to **Kozłowski et al. 2004** and **Case 1** according to **Marik et al. 2005**), the p.Arg275Cys mutation was not found, but an additional mutation in exons 53 and 54 was detected. Mutations in these exons encoding C-propeptide usually cause Torrence platyspondylic lethal dysplasia (PLSD-T) and Spondyloperipheral dysplasia (SPD). Clinical research has shown that both SPD and PLSD-T represent a phenotypic continuum (**Deng et al. 2019**), as the same missense mutation in C-propeptide can cause either disorder (**Hoonaert et al. 2007**). The phenotypic spectrum is very broad, ranging from lethal to relatively mild, with moderate to moderately disproportionate short stature.

CONCLUSION

Spondyloepiphyseal dysplasia with short metatarsals (SED-MS, formerly Czech dysplasia) is seen to be a part of a continuous spectrum of disorders together with Achondrogenesis II, Hypochondrogenesis, Tortance type of Spondyloepiphyseal dysplasia, COL2A1-related Spondyloepimetaphyseal dysplasia (SEMD), Kniest dysplasia, Spondyloepiphyseal dysplasia congenita (SEDC), Autosomal dominant spondyloarthropathy, Spondyloperipheral dysplasia and the COL2A1 type of Stickler dysplasia (**Spranger et al. 2018, Deng et al. 2019**).

To date, we have identified two families with SED-MS in the Czech Republic. In a large five-generation family, 9 members have been diagnosed with Czech dysplasia, and two children are now suspected of having this diagnosis – see **Figure 1**. Based on the radio-clinical findings of five members, we analysed the course of the disease and showed development of the main symptoms at figures.

In two patients originally described as Czech dysplasia, the p.Arg275Cys mutation was not found, but an additional mutation in exons 53 and 54 was detected and a diagnosis of spondyloperipheral dysplasia (SPD) was made. The phenotypic spectrum of SPD is very broad, ranging from lethal to relatively mild, with moderate to moderately disproportionate short stature. We compared the findings of these patients with those of patients suffering from Czech dysplasia. The radiological features were similar, but the clinical findings differed. Metatarsal shortening is part of the clinical picture of both spondyloperipheral and Czech dysplasia. In contrast, joint and spinal involvement in Spondyloperipheral dysplasia does not progress to the same degree. Patients with SPD have mild disproportionate short stature.

In addition to the typical radiographic manifestations of Czech dysplasia, the authors point out the rectangular shape of the spinal canal in the lumbar region in both six patients with Czech dysplasia and in two patients with Spondyloperiferal dysplasia.

Predicting phenotype and disease course based on genotype can be very misleading, as shown in our cases. Our cases provide evidence that there is phenotypic overlap between Czech dysplasia and mild forms of Spondyloperipheral dysplasia.

Czech dysplasia causes severe skeletal impairment leading to severe disabling limitation of mobility of the whole body associated with significant pain. Early-onset osteoarthritis of the large joints of lower extremities requires surgical management at a young age.

Acknowledgements

Our thanks and admiration go to Doc. Dr. Med. Kazimierz S. Kozlowski M.R.A.C.R. (Sydney, Australia) for his long-standing cooperation in the field of genetic skeletal disorders, especially in the clinical and radiological diagnosis.

We thank Professor Geert R. Mortier, MD (Antwerp; Belgium) and his team for the verification of Czech dysplasia (SED-MS) and Spondyloperipheral dysplasia at the molecular genetic level.

REFERENCES

- BARAT-HOUARI M, DUMONT B, FABRE A, et al. The expanding spectrum of *COL2A1* gene variants in 136 patients with a skeletal dysplasia phenotype. *Eur J Hum Genet.* 2016; 24: 992-1000.
- BEDESCHI MF, BIANCHI V, GENTILIN B, COLOMBO L, NATACCI F, GIGLIO S, ANDREUCCI E, TRESPIDI L, ACAIA B, SUPERTI FURGA A, LALATTA F. Prenatal manifestation and management of a mother and child affected by spondylo-peripheral dysplasia with a C-propeptide mutation in *COL2A1*: case report, *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2011, 10.1186/1750-1172-6-7, 6, 1
- BLEASEL JF, BISAGNI-FAURE A, HOLDERBAUM D, et al. Type II procollagen gene (*COL2A1*) mutation in exon 11 associated with spondyloepiphyseal dysplasia, tall stature and precocious osteoarthritis. *Journal of rheumatology* 1995; 22(2):255-61.
- BLEASEL JF, HOLDERBAUM D, MALLOCK V, HAQQI TM, WILLIAMS HJ, MOSKOWITZ RW. Hereditary osteoarthritis with mild spondyloepiphyseal dysplasia – are there ‘hot spots’ on *COL2A1*? *Journal of rheumatology* 1996; 23: 1594–1598.
- BURRAGE LC, LU JT, LIU DS, et al. Early childhood presentation of Czech dysplasia. *Clin Dysmorphol.* 2013;22(2):76-80.
- CARLSON KM, YAMAGA KM, REINKER KA, HSIA YE, CARPENTER C, ABE LM, PERRY AK, PERSON DA, MARCHUK DA, RANEY EM. Precocious osteoarthritis in a family with recurrent *COL2A1* mutation. *J Rheumatol.* 2006 Jun;33(6):1133-6.
- DENG H, HUANG X, YUAN L. Molecular genetics of the *COL2A1*-related disorders. *Mutat Res Rev Mutat Res.* 2016 Apr-Jun;768:1-13. doi: 10.1016/j.mrrev.2016.02.003. Epub 2016 Mar 2. PMID: 27234559.
- GREGERSEN PA, SAVARIRAYAN R. Type II Collagen Disorders Overview. 2019 Apr 25. In: ADAM MP, ARDINGER HH, PAGON RA, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2020. Bookshelf URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books>
- HINTZE V, STEPLEWSKI A, ITO H, JENSEN DA, RODECK U, FERTALA A. Cells expressing partially unfolded R789C/p. R989C type II procollagen mutant associated with spondyloepiphyseal dysplasia undergo apoptosis . *Hum Mutat* 2008 ;29(6):841-51. doi: 10.1002/humu.20736.
- HOORNAERT KP, DEWINTER C, VEREECKE I et al. The phenotypic spectrum in patients with arginine to cysteine mutations in the *COL2A1* gene. *J Med Genet* 2006; 43: 406–413.
- HOORNAERT KP, MARIK I, KOZLOWSKI K, COLE T, LE MERRER M, LEROY JG, COUCKE P, SILLENE D, MORTIER GR. Czech dysplasia metatarsal type: another type II collagen disorder. *Eur J Hum Genet.* 2007; 15: 1269–1275.
- CHAKKALAKAL SA, HEILIG J, BAUMANN U, PAULSSON M, ZAUCKE F. Impact of Arginine to Cysteine Mutations in Collagen II on Protein Secretion and Cell Survival Int. J. Mol. Sci. 2018, 19(2), 541; <https://doi.org/10.3390/ijms19020541>
- CHAKRABORTY PP, BISWAS SN, PATRA S, et al. Progressive pseudorheumatoid dysplasia: a close mimicker of juvenile idiopathic arthritis Case Reports 2016;2016:bcr2016214849.
- KOZLOWSKI K, MARIK I, MARIKOVA O, ZEMKOVA D, KUKLIK M. Czech dysplasia metatarsal type. *Am J Med Genet A.* 2004 Aug 15;129A(1):87-91.
- LI SW, PROCKOP DJ, HELMINEN H, et al. Transgenic mice with targeted inactivation of the Col2 alpha 1 gene for collagen II develop a skeleton with membranous and periosteal bone but no endochondral bone. *Genes Dev.* 1995; 9: 2821-30.
- LÖPPÖNEN T, KÖRKKÖ J, LUNDAN T, SEPPÄNEN U, IGNATIUS J, KAARIAINEN H. Childhood-onset osteoarthritis, tall stature, and sensorineural hearing loss associated with Arg75-to-Cys mutation in procollagen type II gene (*COL2A1*). *Arthritis Rheum.* 2004; 51: 925–932.

-
- MARIK I, MARIKOVA O, ZEMKOVA D, KUKLIK M, KOZLOWSKI K. Dominantly inherited progressive pseudorheumatoid dysplasia with hypoplastic toes. *Skeletal radiology* 2004;33(3):157-64.
- MARIK I, MARIKOVA O, ZEMKOVA D, KUKLIK M, KOZLOWSKI K. Czech dysplasia metatarsal type. *Hungarian Radiol* 79, 2005, No.2, p. 89 - 93.
- MATSUI Y, MICHIGAMI T, TACHIKAWA K, YAMAZAKI M, KAWABATA H, NISHIMURA G. Czech dysplasia occurring in a Japanese family. *Am J Med Genet Part A*. 2009; 149A: 2285-2289.
- MORTIER GR, COHN DH, CORMIER-DAIRE V, HALL Ch, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2019 revision. *Am J Med Genet Part A*. 2019;1-27. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61366>
- National institute of health, Genetic and Rare diseases, Spondyloperipheral dysplasia. Last updated: 2/1/2021 Available <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/4994/spondyloperipheral-dysplasia>
- NISHIMURA G, NAKASHIMA E, MABUCHI A et al: Identification of COL2A1 mutations in platyspondylitic skeletal dysplasia, Torrance type. *J Med Genet* 2004; 41: 75-79.
- PERSIKOV AV, RAMSHAW JAM, BRODSKY B. Prediction of Collagen Stability from Amino Acid Sequence. *Journal of Biological Chemistry*, 2005, Volume 280, Issue 19, 19343-19349
- REGINATO AJ, PASSANO GM, NEUMANN G, et al. Familial spondyloepiphyseal dysplasia tarda, brachydactyly, and precocious osteoarthritis associated with an arginine 75-cysteine mutation in the procollagen type II gene in a kindred of Chiloe Islanders. I. Clinical, radiographic, and pathologic findings. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1078-1086.
- SPRANGER JW, BRILL PW, HALL CH, NISHIMURA G, SUPERTI-FUNGA A, UNGER S. *Bone Dysplasias An Atlas of Genetic Disorders of Skeletal Development*. 4th ed. Oxford University Press, 2018: 72-79, 95-96.
- SORGE, G., RUGGIERI, M., LACHMAN, R. S. Spondyloperipheral dysplasia. *Am. J. Med. Genet.* 59: 139-142, 1995.
- STEPLEWSKI A, ITO H, RUCKER E, BRITTINGHAM RJ, ALABYEVA T, GANDHI M, KO FK, BIRK DE, JIMENEZ SA, FERTALA A. Position of single amino acid substitutions in the collagen triple helix determines their effect on structure of collagen fibrils. *J Struct Biol.* 2004 Dec;148(3):326-37. doi: 10.1016/j.jsb.2004.07.006. PMID: 15522781.
- TERHAL PA, NIEVELSTEIN RJAJ, VERVER EJJ et al. A Study of the Clinical and Radiological Features in a Cohort of 93 Patients with a COL2A1 Mutation Causing Spondyloepiphyseal Dysplasia Congenita or a Related Phenotype . *Am J Med Genet Part A*, 2015; 167A: 461-475.
- TZSCHACH A, TINSCHERT S, KAMINSKY E, LUSGA E, MUNDLOS S, GRAUL-NEUMANN LM. Czech dysplasia: report of a large family and further delineation of the phenotype. *Am J Med Genet Part A*, 2015; 146A:1859-1864.
- VANEK, J. Spondyloperipheral dysplasia. *J. Med. Genet.* 1983; 20: 117-121.
- WARMAN ML, CORMIER-DAIRE V, HALL CH, et al. Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders – 2010 Revision. *Am J Med Genet Part A*, 2011; 155A, 5: 943-968.
- WILLIAMS CJ, CONSIDINE EL, KNOWLTON RG, et al. Spondyloepiphyseal dysplasia and precocious osteoarthritis in a family with an Arg75-Cys mutation in the procollagen type II gene (*COL2A1*). *Hum Genet* 1993; 92: 499–505.
- XU Y, LI L, WANG C, YUE H, ZHANG H, GU J, HU W, LIU L, ZHANG Z. Clinical and Molecular Characterization and Discovery of Novel Genetic Mutations of Chinese Patients with *COL2A1*-related Dysplasia. *Int J Biol Sci.* 2020 Jan 16;16(5):859-868.
- ZANKL, A., ZABEL, B., HILBERT, K., WILDHARDT, G., CUENOT, S., XAVIER, B., HA-VINH, R., BONAFE, L., SPRANGER, J., SUPERTI-FURGA, A. Spondyloperipheral dysplasia is caused by truncating mutations in the C-propeptide of *COL2A1*. *Am. J. Med. Genet.* 129A: 144-148, 2004.

ZHANG, B, ZHANG, Y, WU, N, LI, J, LIU, H, WANG, J. Integrated analysis of *COL2A1* variant data and classification of type II collagenopathies. *Clin Genet.* 2020; 97: 383–395.

Corresponding author:

Professor Ivo Marík, MD, PhD

Centre for Defects of Locomotor Apparatus, I.I.c.

Olšanská 7, 130 00 Praha 3

Czech Republic

e-mail: ambul_centrum@volny.cz

OLLIEROVA CHOROBA S POSTIŽENÍM DOLNÍ KONČETINY U ČESKÉ DÍVKY – VÝSLEDEK KOMPLEXNÍHO LÉČENÍ

OLLIER'S DISEASE WITH LOWER LIMB INVOLVEMENT IN A CZECH GIRL – RESULT OF COMPLEX TREATMENT

Mařík Ivo^{1,2,3}, Zemková Daniela^{4,2}, Myslivec Radek^{2,4}, Doktorová Helena², Povýšil Ctibor⁵

¹ Faculty of Health Care Studies, West Bohemia University; Pilsen, Czech Republic

² Centre for Defects of Locomotor Apparatus; Prague; Czech Republic

³ Orthopaedic and Traumatology Dept., Hospital Příbram; Czech Republic

⁴ Dept. of Paediatrics; University Hospital Motol; Prague; Czech Republic

⁵ Institute of Pathology, 1st Faculty of Medicine and General University Hospital, Prague; Czech Republic

E-mail: ambul_centrum@volny.cz

SUMMARY

The authors present a successful complex treatment of a Czech girl with Ollier's disease during the growth period, the aim of which was to correct the biomechanical axis and length of the lower limbs.

Keywords: enchondromatosis, Ollier's disease, histopathology, shortening and deformities of the lower limb, anthropometry, bone lengthening, epiphysiodesis

INTRODUCTION

Enchondromatosis is a heterogeneous disease affecting the skeleton in the epiphyses, metaphyses and diaphyses of the tubular bones of the limbs, characterized by the formation of enchondromas (on the bone surface) and chondromas (inside the bone).

Enchondromas are usually located on one side, but can affect the entire skeleton and cause progressive severe limb deformities during the growing period (**Shapiro 1982**). The skull and vertebral bodies are rarely affected.

Ollier's disease (OD) is non-hereditary disease, *clinically manifested* by deformities and asymmetric shortening of the legs 4–36 cm, and is the most common subtype of enchondromatosis (type I according to Shapiro, 1982) with an estimated incidence of 1:100,000. This particular topographic form of asymmetrically distributed enchondromatosis in the skeleton was first published by Ollier in 1900 under the title "La dyschondroplasia" (cit. sec. Spranger et al. 2002). The term OD is still used today for cases with unilateral skeletal involvement. Bone lesions are evident in early childhood, usually between 2–10 years of age, and grow in a sporadic fashion until late puberty.

Typical **radiographic features** are islands of columnar bands of hyperplastic unossified cartilage arising in the metaphyses and sometimes spreading into the diaphyses, round radiolucent diaphyseal masses arising from the periosteum. The risk of benign enchondromas turning into malignant tumors (chondrosarcoma) is high. The transformation (malignancy) occurs mainly during adolescence, in 15–57% of cases. There is an association with **extraskeletal tumors**, notably of the brain and ovaries (Matějovský et al. 1988).

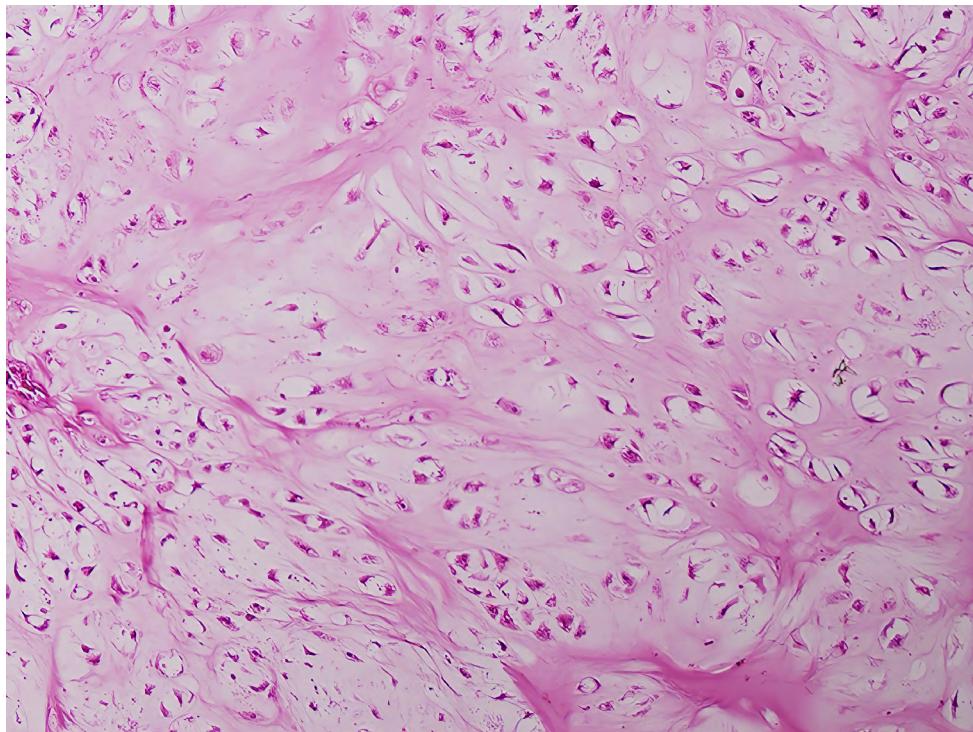


Fig. 1A. Ollier's disease. Histological picture of enchondroma in our patient. The tumor was hypercellular, but no cellular atypia was present. X 140, HE

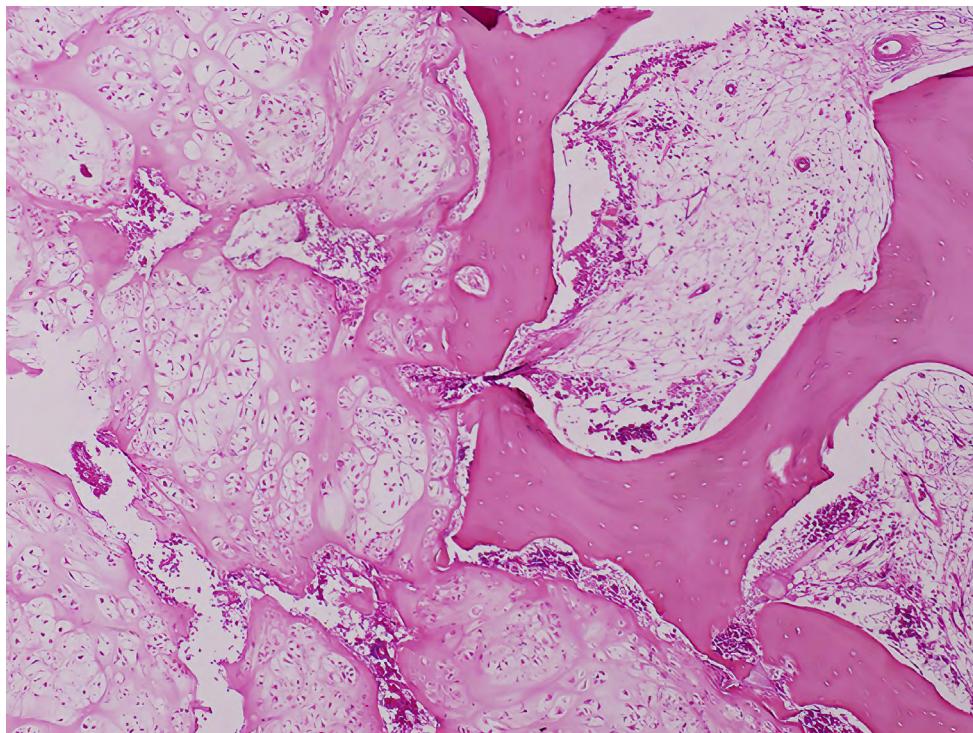


Fig. 1B. Ollier's disease. Our tumor presented as a well circumscribed nodule without permeation of neoplastic cells in the adjacent cancellous bone. X120, HE

Histological examination is obligatory in patients presenting clinical symptoms such as localized or increasing pain, and/or radiographic documentation suggestive of malignancy. Despite major advances in imaging techniques (**Le et al. 2014**), differentiating enchondroma from low-grade (type I) chondrosarcoma remains difficult (**Douis et al. 2018**).

Fig. 1 A-D show histological picture of enchondromas in our patient.

Classification

Currently, there are nine subtypes of enchondromatosis, based on the region of the spine affected and the type of inheritance (**Spranger et al. 2002, Pansuriya et al. 2010**).

There is great clinical variability with respect to size, number, localization (**Kowalska, Kozłowski 2011**), disease onset, and surgical treatment requirements.

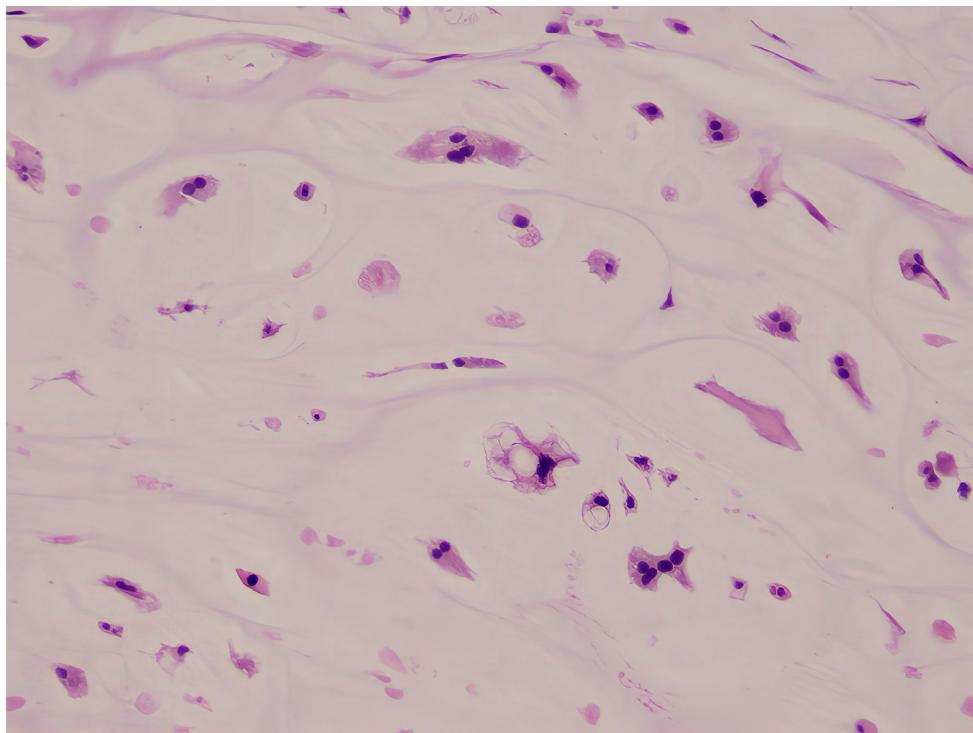


Fig 1C. Ollier's disease. Enchondroma with signs of malignancy. Cellularity is increased, tumour cells show nuclear atypia and some cells are binucleated. Mitoses may also be readily apparent. x200., HE

According to the Nosology and Classification of Genetic Diseases of the Skeleton: 2019 revision (**Mortier et al. 2019**), Ollier's disease is classified in group 29, termed Disorganized development of bone components, along with other subtypes such as enchondromatosis with hemangiomas (Maffucci syndrome, **Mařík et al. 2012, Rozeman 2004**), multiple cartilaginous exostoses, cherubism, fibrous dysplasia - polyostotic form, metachondromatosis, fibrodysplasia ossificans progressiva, neurofibromatosis - type 1, dysplasia epiphysealis hemimelica, genochondromatosis (**Kozłowski, Jarrett 1992**), spondyloenchondromatosis and cheiro-spondyloenchondromatosis (**Ignys et al. 2003**), Gorham-stout disease and several others.

Inheritance

In most cases, OD is not inherited from parents.

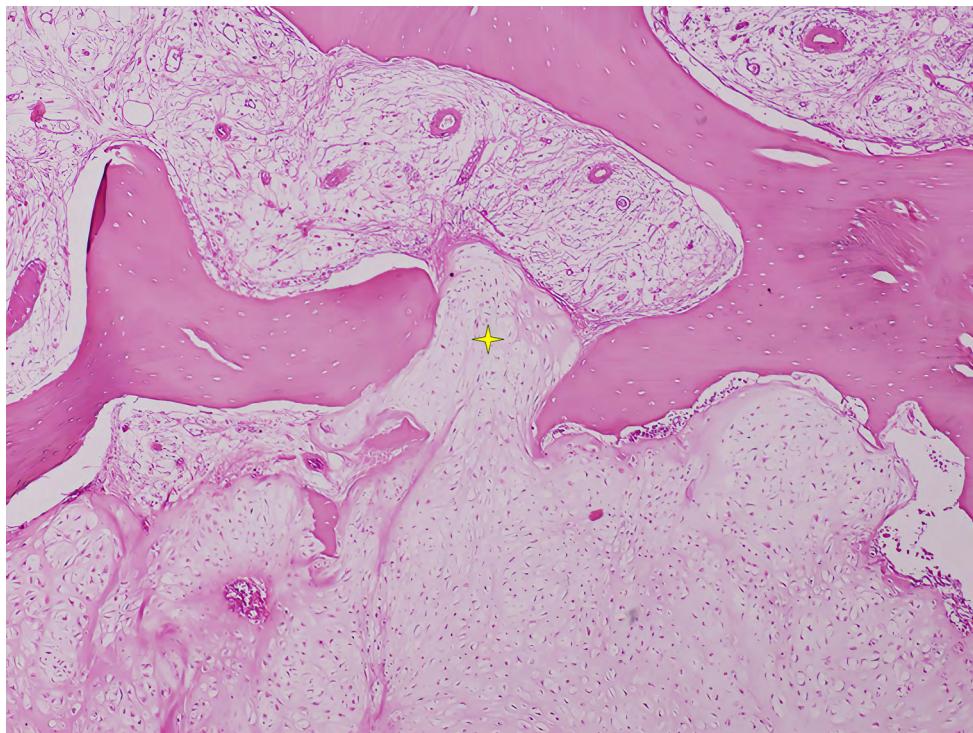


Fig. 1D. Another sign of enchondroma malignancy is the permeation growth pattern characterized by invasion of neoplastic tissue into the marrow demonstrated in this figure (marked with an asterisk) or destruction of cortical bone. X120, HE

Etiopathogenesis

For a long time, enchondromas were considered developmental disorders caused by failure of normal endochondral bone formation. Nevertheless, their pathogenesis is not entirely understood. A mutant PTHR1 (R150C) was found to be expressed in the enchondromas from two of six unrelated patients with enchondromatosis (**Hopyan et al. 2001**). PTH1R is a receptor for parathyroid hormone and a parathyroid hormone-related peptide that acts in a negative feedback loop with Indian Hedgehog (IHH), which regulates normal endochondral bone formation (**Couvineau et al. 2008**). Thus, it can be speculated that the gene(s) causing the various subtypes of enchondromatosis (see above) are involved in Hedgehog/PTH1R growth plate signalling. Nevertheless, PTH1R mutations have been identified only in a small part of patients with Ollier's disease (**Rozeman 2004**). Contemporary research shows that the cause of OD is probably heterogenous. According to current knowledge in most people with OD, the disorder is caused by somatic mutations in the *IDH1* or *IDH2* gene, encoding isocitrate dehydrogenase enzymes (**Amary 2011, MedlinePlus**

2020). Gain of function mutations in these genes ultimately lead to inhibition of osteogenic differentiation (**Bruce-Brand, Govender 2020**). Additionally, FGFR signalization can be involved in enchondroma formation (**Hallet et al. 2019**). It is possible that two or more mutations are required for the development of the disease – germline mutation associated with a somatic mutation. Furthermore, additional mutation may underly progression from enchondromas to tumors (**Silve, Jüppner 2006**). The multistep genetic progression model and participation of epigenetic factors is also supported by genome-wide analysis (**Pansuriya et al. 2011**).

The unilateral occurrence of enchondromas can be explained by the action of a fresh dominant mutation during early blastogenesis (postzygotic). The genetic mutations that cause OD arise during life (somatic mutations) and are present only in certain cells of the human body. This is called mosaicism. The cells that have the mutation are the cells that develop into enchondromas (**Silve, Jüppner 2006**).

In the case of a girl with Ollier's disease (OD), we demonstrate the typical *clinical and radiological picture* of severe deformities, biomechanically significant shortening of the one lower limb, and the staged *orthopaedic surgical treatment*.

Orthopaedic treatment

The method of choice to treat deformities and unequal length of the lower limbs are both external fixator (**Watanabe et al. 2007**) or a guided growth method, i.e. application of the eight-plates in the region of the knee joint physis (**Boero 2011**) and the distal growth physis of the tibia, and/or using drilling irreversible epiphysiodesis or hemi-epiphysiodesis based on anthropological prediction of residual growth (**Zemková- Mařík 2007**).

CASE REPORT

Presented **12 years** old girl is the first child of healthy parents, born at term.

No skeletal disorders were known to be present in the family.

In **8 months** she was for the 1st time examined in the Centre for Defects of Locomotor Apparatus due to crus varum cong. l. sin. – **Fig. 2**. The length was 73.5 cm, crown-rear length 49 cm, weight 8500 g. No obvious difference in length of thigh and shank was observed. No obvious structural bone changes of the distal femur and tibia was proved at X-ray of the left tibia.

In **18 months**, deformity progression of the left distal femur and proximal tibia, shortening of the left leg by 2.6 cm and rapid growth of the girl (height 90 cm, weight 14.5 kg) were observed. Orthotic treatment was not effective due to poor tolerance (only 4–7 hours per day). X-ray of the lower extremities showed radiolucent metaphyseal enchondroma masses in the distal femur, proximal and distal tibia – **Fig. 3**.

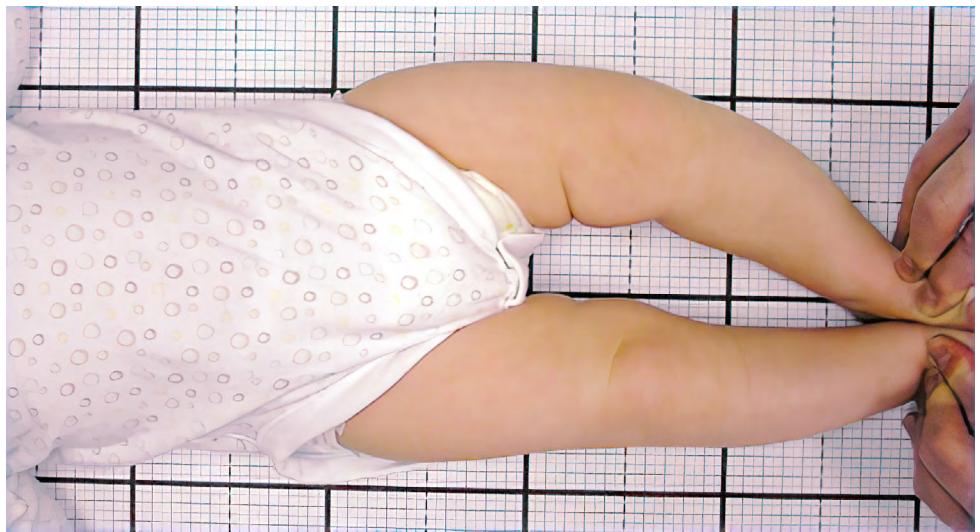


Fig. 2. 8 months old infant with crus varum cong. l. sin.



Fig. 3. X ray of lower limbs at the age of 18 months: marked varosity of the left distal femur and proximal tibia and shortening of the left leg, radiolucent metaphyseal masses of enchondromas in distal femur, proximal and distal tibia.



Fig. 4 A, B. 2 years and 7 months: lengthening of the left femur and supracondylar varosity correction with unilateral device (external fixator by Wagner) – A.
3 years and 3 months: temporal lateral epiphysiodesis of the distal left femur (using an eight plate) and step by step lengthening of about 50 mm of the left tibia (and fibula) in two levels (with Ilizarov's ring external fixator) were carried out – B.



Fig 5A, B. 4 years and 1 month: extraction of eight plate from the distal femur, corrective supracondylar osteotomy, excochleation of the enchondroma in distal metaphysis of the femur and application of artificial bone "Actifuse".

Biochemical examination of bone turnover markers was normal for age.

According to the clinical and radiological picture, *Ollier's disease* (monomelic form) was diagnosed. Anthropological prediction of 8–10 cm shortening was an indication for lengthening procedures:

1. At the age of 2 years and 7 months, lengthening of the left femur and supracondylar varosity correction with unilateral device (external fixator, EF by Wagner) was performed – **Fig. 4 A**. The bone fragments were gradually distracted to a length of 52 mm.
2. EF extraction at 3 years and 1 month.
3. At 3 years and 3 months, temporal lateral epiphysiodesis (using eight plate of the distal left femur) and gradual extension of the left tibia (and fibula) by 50 mm at two levels using Ilizarov's ring external fixator – **Fig. 4 B**.
4. EF extraction at 3 years and 8 months.

Next surgical treatment of the left lower limb

5. At the age of 4 years and 1 month extraction of the eight plate from the distal femur, corrective supracondylar osteotomy and osteosynthesis of the AO plate, excochleation of the enchondroma in the medial part of the femoral metaphysis and application of the artificial bone "Actifuse" – **Fig 5A, B**.

Histological examination revealed an enchondroma with incipient microinvasion into the intertrabecular region at two sites. Low grade chondrosarcoma was suspected – see **Fig 1C, D**.



Fig 6A. 6 years and 10 months: next progression of supracondylar femoral varosity (-20°) but tibiofemoral angle was normal (5°) – photo.

6. 4 years and 10 months: AO plate extraction and 8-plate lateral hemiepiphysiodesis of proximal tibia was carried out. The left leg was 3 cm longer.

7. 5 years and 10 months – again progression of distal femoral varosity. The left leg was 0.5 cm shorter. Extraction of eight plate from the proximal tibia.

8. 6 years and 10 months – further progression of supracondylar femoral varosity (-20°, but tibiofemoral angle was 5°): re-osteotomy was performed – **Fig. 6A, B, C.**

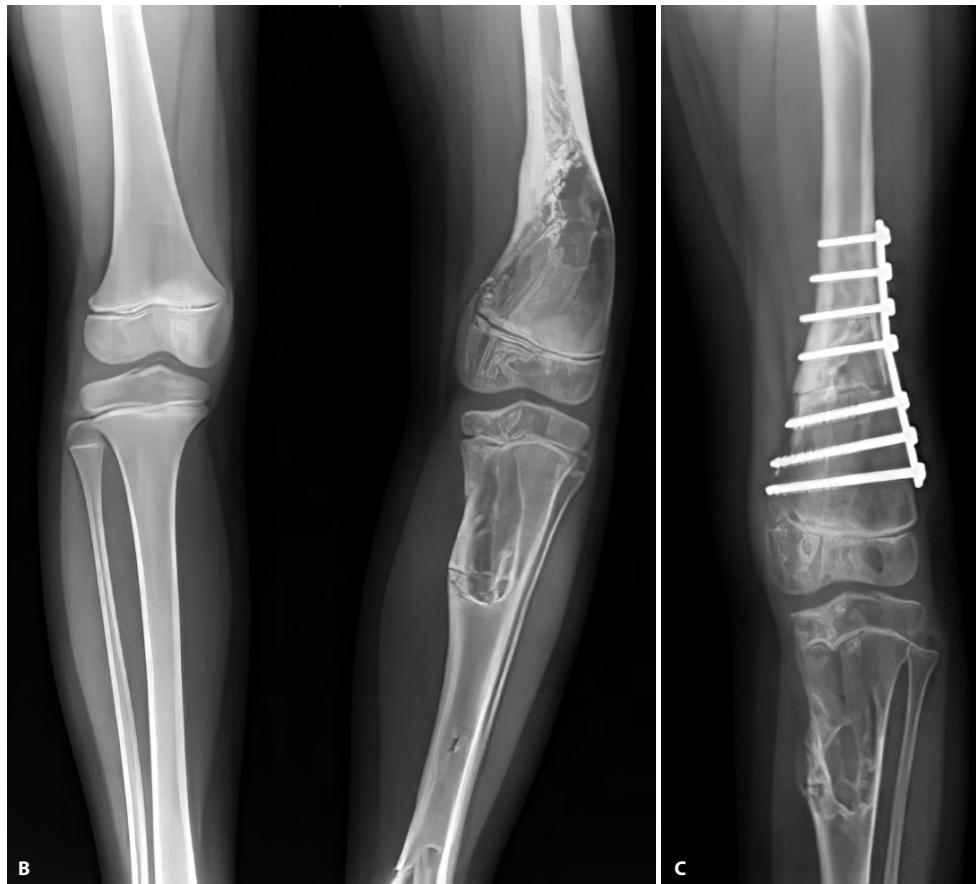


Fig 6B, C. 6 years and 10 months: next progression of supracondylar femoral varosity (-20°) but tibiofemoral angle was normal (5°) X-ray – **B.** Re-osteotomy was done – **C.**



A



B



C

Fig 7 A, B, C. 7 years and 6 months – photo of legs and X-ray of the left knee – **A, B.** AO plate extraction and temporal lateral epiphysiodesis of distal femur and proximal tibia by eight plates was carried out – **C.**

Histology confirmed enchondromatosis with signs of low-grade chondrosarcoma – see **Fig. 1C, D.**

At 7 years and 3 months, the distal femoral varus progressed; but the tibiofemoral (T-F) angle was 8°.

9. 7 years 6 months: AO plate extraction and temporal lateral epiphysiodesis of distal femur and proximal tibia were carried out – **Fig. 7A, B, C.**

In 8 years and 1 month: standing hip X-ray: shortening of the left leg by 3.5 cm. X-ray of knee joints: T-F angle normal, but again supracondylar varus.

10. 8 years and 6 months: Extraction of 8 plates from distal femur and proximal tibia. At the same stage, supracondylar 3D osteotomy of the L femur was performed with overcorrection of the varosity. At 8 years and 9 months, i.e. 3 months later, spontaneous correction of knee hypervalgosity – **Fig. 8A, B, C.**



Fig. 8A, B, C. 8 years and 6 months: Supracondylar 3D re-osteotomy of the left femur – varosity overcorrection was carried out – **A.** Spontaneous early correction of hypervalgosity in 8 years and 9 month (due to premature growth spurt) – **B** and photo of legs (see next page) in standing in 9 years and 1 months when shortening of the left leg was 2 cm – **C.**



Fig. 8C. 8 years and 6 months: photo of legs in standing in 9 years and 1 months when shortening of the left leg was 2 cm.

At 9 years and 1 month, the *endocrinological examination* concluded high growth with a familial component and constitutional growth acceleration: body height 153.3 cm (2.7 SD) with lift of 2 cm under the left leg, body weight 44.5 kg (2.3 SD), weight to height between 50th and 75th percentile, trunk-to-lower limb ratio significantly altered in favour of the legs.

A plan for further surgical treatment was made according to the anthropological prediction of the *remaining growth* of the leg. Bone age was accelerated to 10.7 years – i.e. by about 1.5 years.

The prediction of final height was approximately 175 cm. Remaining growth of the right leg was approximately 7–9 cm, but little of the left leg.

The plan and aim of the next operation was to stop the growth of the right lower limb and, at the same stage, to stop any further progression of varosity of both the distal femur and the distal tibia of the left leg.

11. 9 years and 3 months. **Right leg:** Total drilling epiphysiodesis of distal femur, proximal and distal tibia with proximal and distal fibula – **Fig. 9A, B.**

Left leg: Lateral drilling hemiepiphysiodesis of distal femur and distal tibia, total epiphysiodesis of distal fibula.

At 10 years, shortening of the left leg was 3.5 cm.

12. 10 years and 8 months: distal left tibial varus and 20° tilt of the talocrural joint – **Fig. 10A.** Corrective osteotomy of the distal tibia and fibula was performed – **Fig. 10B.** 12 years: proliferative enchondromas of the distal and proximal left tibia – **Fig. 10C** and also **B.**

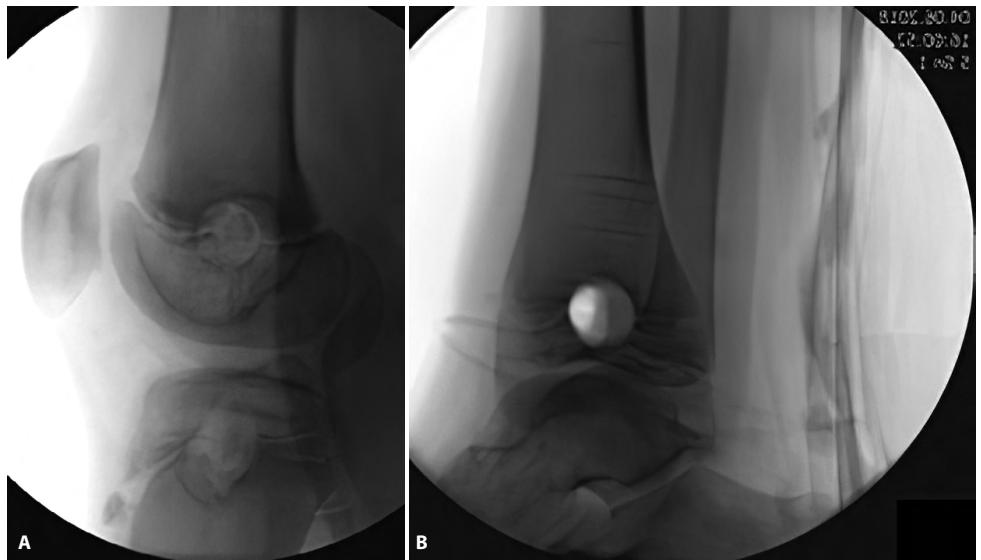


Fig. 9A, B. 9 years and 3 months. Right leg: Total drilling epiphysiodesis of distal femur, proximal and distal tibia with proximal and distal fibula.

13. At 12 years and 3 months, extraction of the AO plate from the distal tibia was performed and at the same stage, ablation and excochleation of the enchondroma in the medial part of the distal left tibia and application of the artificial bone "Actifuse".

Histology showed an enchondroma without signs of acute malignancy – see **Fig. 1A,B.**



Fig. 10A, B, C. 10 years and 8 months: Varosity of distal left tibia and 20° tilt of talo-crural joint – **A.** Corrective osteotomy of distal tibia and fibula was carried out – **B.** 12 years: proliferative enchondromas of the left distal and proximal tibia – **C** (see next page) and also **B.**

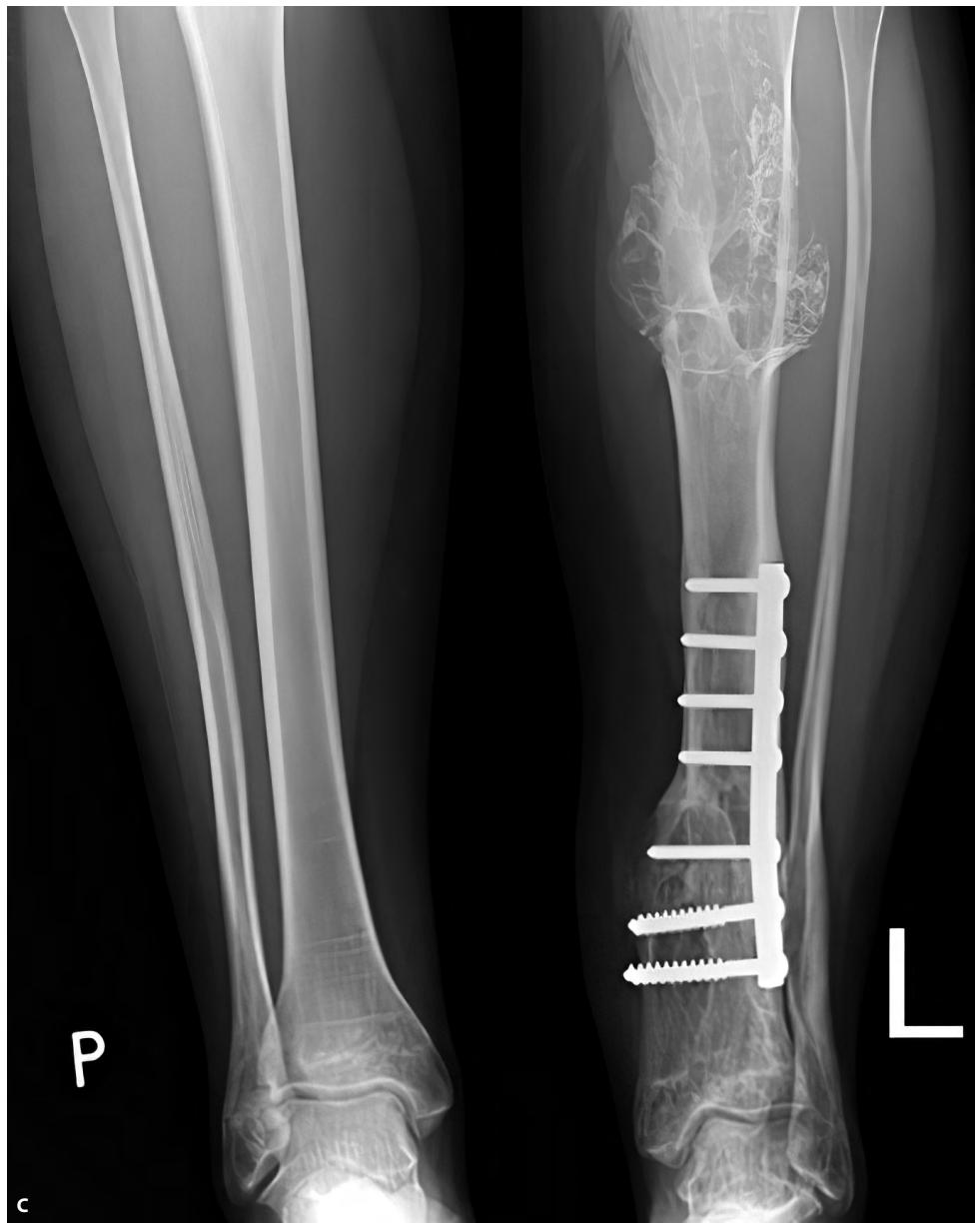


Fig. 10C.



Fig. 11 A–E. 12 years and 7 months, bone age was 14. Shortening of the left leg according to X-ray of hips in standing was 0.6 cm – A.



Fig. 11 A–E. 12 years and 7 months, bone age was 14. 4 months after last surgery. Asymmetry of the length of femur and tibia – the left tibia is shorter about 2.8 cm – **B, D, E.**



Fig. 11 A–E. 12 years and 7 months, bone age was 14. Asymmetry of the length of femur and tibia – the left tibia is shorter about 2.8 cm – **B, D, E.** Healing – remodelling with Actifuse granules 4 months after last surgery – marked with an arrow – **C.**



Fig. 11 A–E. 12 years and 7 months, bone age was 14. Shortening of the left leg according to X-ray of hips in standing was 0.6 cm – **A**. Asymmetry of the length of femur and tibia – the left tibia is shorter about 2.8 cm – **B, D, E**. Healing – remodeling of Actifuse granules 4 months after last surgery – **C**. Body height was 167 cm, weight 65.3 kg, sitting height 88.5 cm, arm span 179 cm.

Normal tibio-femoral angle of both legs and valgosity of the left heel – **D, E**.

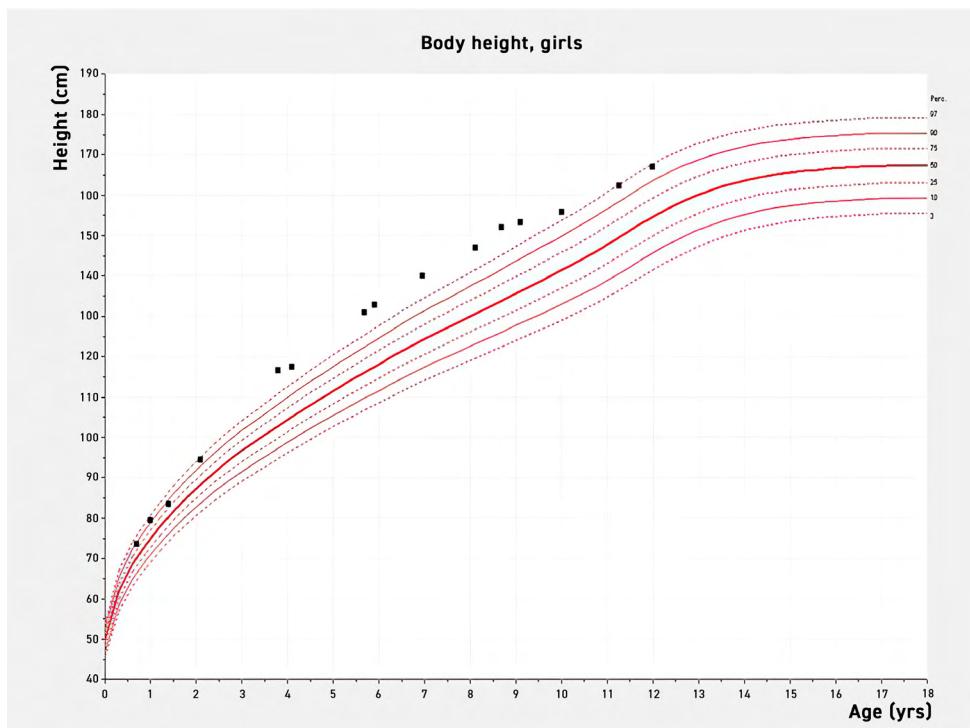


Fig. 12. Growth percentile chart of proband. The final body height is predicted around 169 cm.

Conclusion

At the age 12 years 7 months, the bone age was 14.

The shortening of the left leg according to X-ray of hips in standing was 0.6 cm – **Fig. 11A**. Asymmetry of the length of femur and tibia – the left tibia was shorter about 2.8 cm – **Fig. B**, also **D, E**. Healing – remodelling of Actifuse granules 4 months after surgery – **Fig. 11C**.

Body height was 167 cm, weight 65.3 kg, sitting height 88.5 cm, arm span 179 cm.

The photographs show normal tibio-femoral angle of both legs and a valgus of the left heel – **Fig. 11D, E**.

The growth of legs was terminated. No change in leg length is anticipated.

We assume a final body height of about 169 cm – see Growth percentile chart of proband – **Fig. 12**.

CONCLUSIONS

The presented patient with OD was operated under general anaesthesia from 2 years and 7 months to 12 years and 3 months 13 times in total. Femoral and tibial lengthening, repetitive corrective osteotomies of the lower end of the femur, partial reversible hemiepiphiodesis of the lower femoral physis, upper tibial physis, and corrective osteotomies of the lower end of the tibia and fibula were performed on the affected left lower extremity to correct congenital deformities.

Anthropometrically timed complete irreversible drilling epiphysiodesis at the knee joint and lower tibial physis and fibula in the unaffected right lower limb resulted in successful correction of unequal leg length.

We observed very rapid mineralization and remodelling of bone regenerates, osteotomies, drilling epiphysiodesis and early remodelling of Actifuse granules at the affected left leg.

Two biopsy examinations of the enchondroma at the distal end of the left femur (at the age of 4 years and 1 month and 6 years and 10 months) confirmed enchondromatosis with signs of low-grade chondrosarcoma. Histological examination of enchondroma in the distal part of the left tibia (at the age of 12 years and 3 months) showed enchondroma without signs of acute malignancy.

Deformities of the long bones as well as malignant transformation of enchondromas may require repeated surgical procedures from preschool age to adulthood. After puberty, new lesions usually do not appear and remodelling with replacement of cartilaginous tissue by mature bone is often observed. Reactivation of growth of existing enchondromas in adulthood and localized enlarging pain and/or radiologically documented changes raise suspicion of malignancy.

Patients should be familiar with the features of malignant growth (unexpected enlarged enchondromas, localized and increasing pain). Specimens of growing tumours must be histologically examined (atypical cells, grade I-III chondrosarcoma).

Further research is necessary to elucidate the problem of etiopathogenesis of OD and malignancy of enchondromas which is crucial for the survival and quality of the life of patients.

REFERENCES

AMARY MF, DAMATO S, HALAI D, ESKANDARPOUR M, BERISHA F, BONAR F, MCCARTHY S, FANTIN VR, STRALEY KS, LOBO S, ASTON W, GREEN CL, GALE RE, TIRABOSCO R, FUTREAL A, CAMPBELL P, PRESNEAU N, FLANAGAN AM. Ollier disease and Maffucci syndrome are caused by somatic mosaic mutations of IDH1 and IDH2. *Nat Genet.* 2011 Nov 6;43(12):1262-65. doi: 10.1038/ng.994

- BOERO S, MICHELLS MB, RIGALTI S. Use of the eight-plate for angular correction of knee deformities due to idiopathic and pathologic physis: initiating treatment according to etiology. *J of Child Orth* 2011; 5: p. 209–216 [PMID: 22654982 PMCID: PMC3100457 DOI: 10.1007/s11832-011-0344-4]
- BRUCE-BRAND C, GOVENDER D. Gene of the month: IDH1. *J Clin Pathol.* 2020 Oct. 73 (10): p. 611–5.
- COUVINEAU A, WOUTERS V, BERTRAND G, ROUYER C, GÉRARD B, BOON LM. PTHR1 mutations associated with Ollier disease result in receptor loss of function. *Hum Mol Gen*, 17, 2008 Jun, No 18, p. 2766–2775.
- DOUIS H, PARRY M, VAIYAPURI S, DAVIES AM. What are the differentiating clinical and MRI-features of enchondromas from low-grade chondrosarcomas? *Eur Radiol.* 2018 Jan;28(1): 398–409. doi: 10.1007/s00330-017-4947-0. Epub 2017 Jul 10. PMID: 28695356
- HALLETT SA, ONO W, ONO N. Growth plate chondrocytes: skeletal development, growth and beyond. *Int J Mol Sci.* 2019 Nov 29, 20 (23): p. 542–547.
- HOPYAN S, GOKGOZ N, POON R, GENSURE RC, YU C, COLE WG, BELL RS, JUPPNER H, ANDRULIS IL, WUNDER JS, ALMAN BA: A mutant PTH/PTHRP type I receptor in enchondromatosis. *Nat Genet.* 2002, 30: p. 306–310. 10.1038/ng844.
- IGNYS A, KRAJEWSKA-WALASEK M, MARIKOVA O, MARIK I, KOZLOWSKI K. Cheirospodyloenchondromatosis. *Hungarian Radiol*, 77, 2003, No. 4, p. 162–168.
- KOZLOWSKI K, JARRETT J. Genochondromatosis II. *Pediatr Radiol* 1992; 22: p. 593–5.
- KOWALSKA A, KOZLOWSKI K. Localised enchondromatosis. *Pohybové ústrojí (Locomotor system)*, 18, 2011; No. 1-2: p. 65–68.
- LE BB, NGUYEN BD. Ollier Disease With Digital Enchondromatosis: Anatomic and Functional Imaging. *Clinic Nucl Med.* 2014; 39(8): p. 375–8.
- MAŘÍK I, ŠORMOVÁ L, POVÝŠIL C, ZEMKOVÁ D, KUKLÍK M. Enchondromatóza a Maffucciho syndrom – diagnostika a symptomatické léčení závažných deformit DK – in Czech. kurziva *Pohybové ústrojí (Locomotor System)*, 19, 2012, No. 3-4, p. 239–255.
- MATĚJOVSKÝ Z, POVÝŠIL C, KOLÁŘ J. Mnohočetné enchondromy, enchondromatóza. In: *Kostní nádory* – in Czech, 1. vydání. Praha, Avicenum, 1988, p. 134–139.
- MedlinePlus [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); [updated 2020 Jun 24]. Ollier disease; [updated 2020 Oct 18; reviewed 2016 Febr 01; cited 2021 Aug 29]; [about 3 p.]. Available from. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/ollier-disease/#resources>
- MORTIER GR, COHN DH, CORMIER DAIRE V, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2019 revision. *Am J Med Genet Part A.* 2019; p. 1–27. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61366>
- PANSURIYA TC, KROON HM, BOVÉE JVMG. Enchondromatosis: insights on the different subtypes. *Int J Clin Exp Pathol*, 3, 2010 Jun, No. 6, p. 557–569.
- PANSURIYA, T.C., OOSTING, J., KRENÁCS, T. et al. Genome-wide analysis of Ollier disease: Is it all in the genes?. *Orphanet J Rare Dis* 6, 2011, No. 2.
- ROZEMAN LB, SANGIORGI L, BRUIJN IH, MAINIL-VARLET P, BERTONI F, CLETON-JANSEN AM, HOGENDOORN PC, BOVÉE JVMG. Enchondromatosis (Ollier disease, Maffucci syndrome) is not caused by the PTHR1 mutation p. R150C. *Hum Mutat* 2004; 24: p. 466–473.
- SHAPIRO F. Ollier's Disease. An assessment of angular deformity, shortening, and pathological fracture in twenty-one patients. *J Bone Joint Surg Am* 1982; 64: p. 95–103.
- SILVE, C., JÜPPNER, H. Ollier disease. *Orphanet J Rare Dis* 1, 2006, 37. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-1-37>
- SPRANGER JW, BRILL PW, POZNANSKI A. Enchondromatosis. In: *Bone Dysplasias. An Atlas of Genetic Disorders of Skeletal Developement*, 2nd Ed. Oxford, New York: Oxford University Press, 2002, p. 554–557.

WATANABE K, TSUCHIYA H, SAKURAKICHI K, YAMASHIRO T, MATSUBARA H, TOMITA K. Treatment of lower limb deformities and limb-length discrepancies with the external fixator in Ollier's disease. *J Orthop Sci* 2007; 12: p. 471–475.
ZEMKOVÁ D, MAŘÍK I. Prediction of the leg shortening and indication of orthopedic treatment at children. *Locomotor System (Pohybové ústrojí)* 14; 2007; No. 1-2: p. 147–156..

Corresponding author:

Professor Ivo Marík, MD, PhD

Centre for Defects of Locomotor Apparatus I.I.c.
Olšanská 7, Prague 3
Czech Republic

INFORMACE O SPOLEČNOSTI PRO POJIVOVÉ TKÁNĚ ČLS J. E. PURKYNĚ (SPT)



Vážená paní kolegyně, vážený pane kolego,

dovolujeme si Vás informovat o možnosti stát se členem **Společnosti pro pojivové tkáně** (SPT), která v roce 2004 navázala na plodnou desetiletou činnost Společnosti pro výzkum a využití pojivových tkání vedenou panem prof. MUDr. M. Adamem, DrSc. Posláním SPT je podpora rozvoje výzkumu pojivových tkání, šíření nových poznatků týkajících se všeobecných analýz tkání z obecného pohledu, moderních klinických přístupů k diagnostice a léčbě. Dalším posláním SPT je usnadnění styků mezi jednotlivými odborníky navázáním spolupráce s různými vědeckými, odbornými, výrobními a farmaceutickými společnostmi.

Vědecké poznání a aplikace nejnovějších poznatků v klinické praxi nabyla v posledních letech nebyvalého zrychlení, a to nejenom v zahraničí, ale i u nás. Tato skutečnost bezprostředně souvisí s kvalitativním rozvojem poznání i v nebiologických vědách a v moderních inženýrských přístupech. Stále více se prokazuje, že vše se vším souví – není náhodou, že nové poznatky a objevy vznikají na rozhraní oborů a různých vědních disciplín. Lidská společnost v posledních desetiletích dosáhla nové civilizační kvality – ve vědě a v jejich aplikacích zcela jistě, avšak v morálce a etice ne tak příliš. Biomedicina je v současné době rozsáhlou interdisciplinární vědou, která bez kooperace s jinými vědními obory by byla odsouzena ke stagnaci. Proto cílem SPT je nejenom integrovat odborníky v biomedicíně, ale i v technických sférách.

Prioritní snahou SPT je presentovat odborné veřejnosti a specialistům v klinické praxi nejnovější poznatky v oblasti pojivových tkání. SPT je i společenskou organizací klinických pracovníků, vědců, pedagogů, která si klade za cíl společensky sblížit nejenom pracovníky v aktivní službě, ale i kolegyně a kolegy v důchodovém věku a v neposlední řadě i studenty a mladé doktorandy z vysokých škol, universit a akademických ústavů.

SPT organizuje během každého roku alespoň dvě odborná a společenská setkání, kde vedle odborných přínosů je kláden důraz také na společenské – přátelské diskuse všech vás, kteří nechtějí stagnovat a kteří nechtějí přemýšlet o nových poznatcích izolovaně a osamoceně.

Pro uhranení nejzákladnějších nákladů na korespondenci se členy společnosti, jejich informovanost a pořádání odborných kolokvií, sympozií a společenských odborných setkání byl stanoven **roční členský příspěvek pro aktivní kolegyně a kolegy 200 Kč a pro studenty a důchodce 100 Kč**.

SPT vydává časopis Pohybové ústrojí – pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii, do kterého se i vy můžete aktivně zapojit odbornými článci a vašimi zkušenostmi. **Pro současné odběratele časopisu PU a další zájemce doporučujeme přihlásit se na <http://www.pojivo.cz/en/newsletter/>, zadat jméno a e-mailovou adresu, na kterou bude časopis posílán. Na webové doméně SPT ČLS JEP <http://www.pojivo.cz/cz/pohybove-ustroji/> naleznete ve formátu PDF všechna jednotlivá čísla a dvojčísla časopisu (včetně Suplement) vydaná od roku 1997 (bezplatný přístup).**

Milí kolegové, nestůjte opodál a připojte se k české inteligenci – v oblasti pojivových tkání, ke které i Vy zcela jistě patříte. V naší krásné české zemi je třeba, aby prameny poznání byly stále živé a permanentně udržované. Poslání každého z nás není náhodné. Jsme velice zavázáni našim předkům, kteří rozvíjeli kvalitu odbornosti v naší zemi. Nepřipusťme útlum vědy u nás. Nenechme se zmanipulovat programovanou lhostejností, vyrůstající z neodbornosti, závisti a z patologického prosazování ekonomicko-mocenských zájmů.

Těšíme se na Vás a na Vaše zkušenosti – přijďte mezi nás!

Za výbor společnosti:

Prof. MUDr. Ivo Mařík, CSc. – předseda

Prof. MUDr. Josef Hyánek, DrSc. – čestný předseda

Prof. Ing. Miroslav Petrtýl, DrSc. – místopředseda

RNDr. Martin Braun, PhD – vědecký sekretář

Ing. Jana Zelenková – pokladník

Přihlášku do Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP, z.s. najdete na adrese:

http://www.pojivo.cz/cz/wp-content/uploads/2020/02/PrihlaskaCLS_JEP_SPT_form.pdf

Přihlášku do Ortopedicko-protetické společnosti ČLS JEP, z.s. najdete na adrese:

http://www.pojivo.cz/cz/wp-content/uploads/2020/02/PrihlaskaCLS_JEP_OPs_form.pdf

INFORMATION ABOUT SOCIETY FOR CONNECTIVE TISSUES

CMA J. E. PURKYNĚ (SCT)



Dear Sir/Madam, dear Colleagues,

We have great pleasure to inform you about the possibility of joining the **Society for Connective Tissues** (SCT) that was established in 2004 in order to continue the ten-year fruitful activities of the Society for Research and Use of Connective Tissue headed by Professor M. Adam, MD, DSc. The activities of the SCT are aimed at supporting the research development in the field of connective tissues, the dissemination of knowledge related to the all-purpose analyses of the tissues in general, and the application of the up-to-date approaches to the diagnostics and clinical practice. Further, the SCT is determined to facilitate contacts between the respective specialists by means of collaboration with various research, professional, production and pharmaceutical companies.

In the last few years, the scientific knowledge and the application of the latest findings in the clinical practice have accelerated on an unprecedented scale, not only abroad, but also in this country. This fact is closely connected with the qualitative development of the knowledge in the non-biological sciences and in the up-to-date engineering approaches. The fact that all things are mutually connected is becoming more and more evident. It is fairly obvious that the new knowledge and discoveries arise on the dividing line between the different fields and disciplines of science. In the last few decades, the human society has reached the new qualities of civilization. This applies, in particular, for the disciplines of science and their applications; however, this statement can hardly be used with reference to the moral and ethical aspects of the human lives. At present, the biomedical science is a wide-ranging interdisciplinary science which, in case of lack of cooperation with other scientific disciplines, would be condemned to stagnation. That is the reason why the SCT is aimed at integrating the specialists both within the biomedical science and within the engineering fields.

The priority objective of the SCT is to present the professional public and specialists involved in the clinical practice with the latest knowledge in the field of connective tissues. The SCT is also a civic society whose aim is to bring people close together by joining members of the clinical staff, researchers and teachers including the retired ex-colleagues and, last but not least, the undergraduates and PhD students from universities and academic establishments.

The SCT is planning to organize at least two professional and social meetings each year. Beside the professional contribution of these meetings, emphasis will be laid on social activities – informal

discussions of all those who do not want to stagnate and who do not want to acquire the new knowledge in solitary confinement.

The annual membership fee is 200 Czech crowns for full workers, and 100 Czech crowns for students and pensioners. This membership fee shall be used to cover the basic costs on correspondence with the members of the Society in order to inform them about organizing colloquiums, symposiums and social meetings.

The SCT is also engaged in publishing of the interdisciplinary journal entitled **Locomotor System – Advances in Research, Diagnostics and Therapy**. You are invited to contribute to the journal writing professional articles, exchanging experience or, simply sharing your opinions. You can find the volumes of Locomotor System journal at <http://www.pojivo.cz/cz/pohybove-ustroji/> since 1997 (free of charge). Since 2013 only electronic edition of the journal is available. That is why we recommend to all subscribers and those interested apply at <http://www.pojivo.cz/en/newsletter>, enter personal data, titles and e-mail address where the journal will be mailed.

Dear Colleagues, do not stand aside (suffering from terrible lack of time) and join the professional people in the field of connective tissues to whom you undoubtedly belong. In this beautiful country, the sources of knowledge should be kept alive and maintained permanently. Our role in this process is not accidental. We are much obliged to our ancestors who had developed the qualities of proficiency in this country. Do not allow the decline of science. Do not let the programmed indifference arising from lack of professionalism, envy, and pathological promotion of economic and power interests manipulate us.

We are looking forward to meeting you. We will be pleased if you join us and share your experience with us.

On behalf of the committee of the Society for connective tissues:

Professor Ivo Marik, MD, PhD – chairman

Professor Josef Hyánek, MD, DSc – honorary chairman

Professor Miroslav Petrušl, MSc, DSc – vice-chairman

Braun Martin, Dr, PhD – research secretary

Zelenková Jana, Eng – treasurer

Membership application form of the Society for Connective Tissues, Czech Medical Association J.E. Purkyně, Prague you can find on the following link:

http://www.pojivo.cz/cz/wp-content/uploads/2020/02/PrihlaskaCLS_JEP_SPT_form.pdf

Membership application form of the Orthopaedic-Prosthetic Society, Czech Medical Association J.E. Purkyně, Prague you can find on the following link:

http://www.pojivo.cz/cz/wp-content/uploads/2020/02/PrihlaskaCLS_JEP_OPS_form.pdf

TÉMATIKA PŘÍSPĚVKŮ

K uveřejnění v časopise Pohybové ústrojí se přijímají rukopisy prací z oblasti pohybového ústrojí člověka, které se týkají především funkce, fyziologického i patologického stavu kosterního a svalového systému na všech úrovních poznání, diagnostických metod, ortopedických a traumato-logicích problémů, příslušné rehabilitace a léčebné i preventivní péče. Předmětem zájmu jsou týmové práce z oboru dětské ortopedie a osteologie, dále problémy z oboru biomechaniky, pato-biomechaniky a bioreologie, biochemie a genetiky. Redakce časopisu má zájem publikovat články kvalitní, vysoké odborné úrovni, které přinášejí nové poznatky, jsou zajímavé z hlediska aplikací a nebyly dosud nikde uveřejněny s výjimkou publikace ve zkrácené formě.

Redakce přijímá původní práce a kazuistiky, souborné články, které informují o současném stavu v příslušných oblastech souvisejících s pohybovým ústrojím a abstrakty příspěvků z národních a mezinárodních konferencí, věnovaných hlavně pohybovému ústrojí. Původní práce a kazuistiky doporučuje publikovat v anglickém jazyce. Rukopisy jsou posuzovány 2–3 oponenty redakční rady. Redakční rada si vyhrazuje právo provádět recenze a drobné úpravy, případně zkrácení rukopisu. Je velmi žádoucí, aby autor reagoval na případné připomínky.

Nevyžádané rukopisy ani přílohy se nevracejí. Redakce si před uveřejněním prací vyhrazuje rovněž právo na určení pořadí umístění v časopise i jazykovou korekturu.

Příspěvky, uveřejňované v časopise, jsou excerpovány v periodických přehledech EMBASE/Excerpta Medica, vydávaných nakladatelstvím Elsevier a Bibliographia medica Čechoslovaca. Při výběru příspěvků k uveřejnění dáváme přednost rukopisům, zpracovaným podle jednotných požadavků pro rukopisy, zasílané do biomechanických časopisů – Uniform Requirements Submitted to Biomedical Journals (Vancouver Declaration, Br. Med. J., 1988, 296, pp. 401–405).

ÚPRAVA RUKOPISŮ

Rukopis se píše v textovém editoru Word ve formátech doc, docx nebo rtf. Na titulní straně uvedte název článku, pod ním jméno autora, případně autorů, úřední název jejich pracoviště a konečně adresu prvního autora. U českých rukopisů uvádějte název článku a pracoviště také v angličtině.

Na další straně uvedte stručný souhrn (do 250 slov), který má informovat o cílech, metodách, výsledcích a závěrech práce, doplněný překladem do angličtiny. Za ním připojte nejvýše šest klíčových slov v češtině resp. angličtině.

Vlastní text je u původních prací obvykle rozdělen na úvod, materiál a metodiku, výsledky, diskusi, závěr a případné poděkování. Souborné referáty, diskuse, zprávy z konferencí apod. jsou bez sou-

hrnu a jejich členění je dáno charakterem sdělení. Před začátky jednotlivých odstavců nevkládejte žádné mezery ani tabelátory, odstavce by měly mít alespoň čtyři řádky.

TABULKY A OBRÁZKY

Tabulky a obrázky doplněné legendou vkládejte do dokumentu na zvláštním listě s příslušným označením nahoru, příp. jako samostatný soubor. Vyobrazení se číslují v pořadí, v jakém jdou za sebou v textu. V dokumentu označte jejich předpokládané umístění v textu. U českých rukopisů uvádějte texty k obrázkům i v angličtině. Obrázky by měly mít rozlišení 150 dpi u perokreseb (schémata a grafy 600 dpi) a uložené jako typ TIFF File (*.tif) nebo JPEG Bitmap File (*.jpg) tabulky a grafy uložené ve formátech Microsoft Excel (*.xls) nebo jako vektorové obrázky ve formátech (*.eps, *.pdf).

Pojmenování souborů

LITERATURA

Seznam odkazů na literaturu se připojí v abecedním pořadí na konci textu. Odvolání na literaturu uvádějte ve vlastním textu příslušnými čísly v kulatých závorkách.

V seznamu citované literatury uvádějte údaje o knihách v pořadí: příjmení a iniciály prvních tří autorů s případným dodatkověm „et al.“, název knihy, pořadí vydání, místo vydání, nakladatel, rok vydání, počet stran: Frost HM. The Laws of Bone Structure. 4 ed. Springfield: C.C.Thomas, 1964, 167 s.

Citace z časopisu uvádějte tímto způsobem: příjmení a iniciály prvních tří autorů (u více autorů vložte za jménem třetího autora et al., za jmény autorů nemusí být češky), název článku, název časopisu nebo jeho uznávaná zkratka, ročník, rok vydání, číslo, strany: Sobotka Z, Mařík I. Remodelation and Regeneration of Bone Tissue at some Bone Dysplasias. Pohybové ústrojí, 2, 1995, č. 1:15–24.

Příspěvky ve sbornících (v knize) se uvádí v pořadí: příjmení a iniciály prvních tří autorů, název článku, editor, název sborníku, díl, místo, nakladatelství a rok vydání, strany ve sborníku (knize): Mařík I, Kuklík M, Brůžek J. Evaluation of growth and development in bone dysplasias. In: Hajniš K. ed. Growth and Ontogenetic Development in Man. Prague: Charles University, 1986, s. 391–403.

KOREKTURY

Redakce považuje dodaný rukopis za konečné znění práce. Větší změny při korekturách nejsou přípustné. Prosíme, aby autoři pečlivě zkontrolovali text, tabulky a legendy k obrázkům. Pro zkrácení publikácní lhůty je možno připojit prohlášení, že autor netrvá na autorské korektuře. V rámci časových možností je snahou redakce všechny příspěvky zaslat autorům zpět k odsouhlasení konečné úpravy prací. Korektury prosím provádějte s využitím korekturních nástrojů v programu Acrobat Reader. Prosíme o co nejrychlejší zpětnou vazbu redakci časopisu.

ADRESA PRO ZASÍLÁNÍ PŘÍSPĚVKŮ

Rukopisy zasílejte na adresu:

Prof. MUDr. Ivo Mařík, CSc.

Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu s.r.o., Olšanská 7, 130 00 Praha 3

Tel.: (+420) 222 582 214, e-mail: ambul_centrum@volny.cz

SUBJECT MATTER OF CONTRIBUTIONS

The journal Locomotor System will publish the papers from the field of locomotor apparatus of man which are above all concerned with the function, physiological and pathological state of the skeletal and muscular system on all levels of knowledge, diagnostic methods, orthopaedic and traumatologic problems, rehabilitation as well as the medical treatment and preventive care of skeletal diseases. The objects of interest are interdisciplinary papers on paediatric orthopaedics and osteology, further object of interest are problems of biomechanics, pathobiomechanics and biorheology, biochemistry and genetics. The journal will accept the original papers of high professional level which were not published elsewhere with exception of those which appeared in an abbreviated form.

The editorial board will also accept the review articles, case reports and abstracts of contributions presented at national and international meetings devoted largely to locomotor system. The papers published in the journal are excerpted in EMBASE / Excerpta Medica and Bibliographia medica Čechoslovaca.

MANUSCRIPT REQUIREMENTS

Manuscripts should be submitted in text editor Microsoft Word in format *.doc, docx or *.rtf. While no maximum length of contributions is prescribed, the authors are encouraged to write concisely. The first page of paper should be headed by the title followed by the name(s) of author(s) and his/her (their) affiliations. Furthermore, the address of the corresponding author should be indicated to receive correspondence and proofs for correction. Papers are reviewed by two (and/or three) reviewers.

The second page should contain a short Abstract(up to 250 words) followed by the key words (no more than 6). The proper text of original paper is laid out into introduction, material and methods, results, discussion and if need be acknowledgement. The reviews, discussions and news from conferences are without summaries and their lay-out depends on the character of communication. The paragraphs should not begin with any spaces from the left margin nor tabs and should contain at least four rows.

ILLUSTRATIONS AND TABLES

Authors should supply illustrations and tables on separate sheets in the document. They should be numbered in the same order as is their desired location in the text. The figures should include the relevant details. Pictures should have resolution min. 150 dpi, drawings and graphs in bitmap resolution 600 dpi. They should be saved as tif or jpg format, tables and graphs in Microsoft Excel or as vector graphics in formats *.eps or *.pdf. Figure legends should be provided for all illustra-

tions on a separate page and grouped in numerical order of appearance. On the back of figures, their number and name of the author should be indicated.

REFERENCES

References must be presented in a numerical style. They should be quoted in the text in parentheses, i.e. (1), (2), (3, 4), etc. and grouped at the end of the paper in alphabetical order.

The references of books should contain the names and initials of the first three authors, with eventual supplement „et al.“, title of book, number of edition, place of publishing, name of publisher, year of appearance and number of pages, for instance: Frost HM. The Laws of Bone Structure. 4. ed. Springfield: C.C.Thomas, 1964, 167 p.

The references of papers published in journals should be arranged as follows: the names and initials of the first three authors (eventually after the name of the third author introduce et al.), title of the paper, journal name or its abbreviation, year, volume, number and page numbers, for instance: Sobotka Z, Mařík I. Remodeling and Regeneration of Bone Tissue at Some Bone Dysplasias. Locomotor System 1995; 2, No.1:15–24.

The references of papers published in special volumes (in a book) should be arranged in the following order: names and initials (there do not have to be dots after initials) of the first three authors, title of paper, editor(s), title of special volume (a book), place of publication, publisher, year of publication, first and last page numbers, for instance: Mařík I, Kuklík M, Brůžek J. Evaluation of growth and development in bone dysplasias. In: Hajniš K. ed. Growth and Ontogenetic Development in Man. Prague: Charles University, 1986:391–403.

Manuscripts and contributions should be sent to the Editor-in-chief:

Professor Ivo Mařík, M.D., Ph.D.

Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus

Olšanská 7

130 00 Prague 3

Czech Republic

Phone: (+420) 222 582 214

e-mail: ambul_centrum@volny.cz



Právní služby poskytovatelům zdravotních služeb:

- obchodní právo - založení společnosti, transformace soukromé ordinace na společnost, registrace poskytovatele zdravotních služeb,
- konzultace v oblasti medicínského práva – školení personálu ve věcech vedení a nakládání se zdravotnickou dokumentací, informovaný souhlas pacienta,
- smluvní agenda – nájemní smlouvy, kupní a úvěrové smlouvy, smlouvy o službách,
- smlouvy se zdravotními pojišťovnami – úprava smluvních dokumentů, korekce plateb,
- otázky náhrady škody na zdraví a z titulu zásahu do osobnostních práv – konzultace vznesených nároků, jednání s pacienty, zastupování v soudním řízení,
- a všechny další otázky, s nimiž se poskytovatelé zdravotních služeb v praxi setkávají

V případě zájmu o nezávaznou konzultaci a poskytnutí bližších informací nás neváhejte kontaktovat.

SVOBODA & KUČERA | ADVOKÁTI



PROTEOR CZ s. r. o. - nestátní zdravotnické zařízení

Ostrava | U Parku 2/2720 | 702 00 Ostrava | tel.: 596 139 259, 596 139 295

Provozovna Olomouc | Mošnerová 7/1184 | 779 00 Olomouc | tel.: 585 414 776, 585 414 823

Provozovna Brno | Milady Horákové 50 | 602 00 Brno | tel. 733 184 083

E | ostrava@proteorcz.cz | olomouc@proteorcz.cz | brno@proteorcz.cz | www.proteorcz.cz

lékařská péče v oborech ortopedie a ortopedická protetika ● zdravotní péče v ortotice a protetice ● konsilia pro zdravotnická zařízení ● výjezdová pracoviště v kraji ● zakázková činnost pro zdravotnická zařízení ● skoliotická poradna pro léčbu skolioz páteře mladistvých ● aplikace a výroba individuálních ortopedických vložek pro sport ● výroba individuálních zdravotnických prostředků – protéz končetin, ortéz, ortopedických vložek ● podologická poradna pro pacienty s problémy nohou (syndrom diabetické nohy, bolesti nohou) ● specializované centrum pro aplikaci a výrobu myoelektrických protéz horních končetin