

Pohybové ústrojí

Pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii



Vydává Společnost pro pojivové tkáně ČLS J. E. Purkyně
Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu
Katedra antropologie a genetiky člověka PřF UK v Praze
Odborná společnost ortopedicko-protetická ČLS J. E. Purkyně

ročník 14/2007 číslo 3-4



Ortopedická protetika Praha s.r.o.

**Výrobce individuálních
ortopedicko-protetických pomůcek**

zajišťuje:

- Lékařské vyšetření pacienta a předpis pomůcky
- Zhotovení všech individuálních ortopedických pomůcek (protézy HK a DK, končetinové a trupové ortézy, měkké bandáže, ortopedickou obuv, ortopedické vložky apod.

provozní doba:

po 7.30–17.00; út–čt 7.30–16.00; pá 7.30–15.00

Ortopedická Protetika Praha s.r.o., Kloknerova 1/1245, 148 00 Praha 4
tel.: 272 932 241–6, l. 131, tel./fax: 272 937 386, e-mail: protetika@seznam.cz
Metro C stanice Chodov, dále autobus č. 118 stanice Dědinova – budova MEDICENTRUM

Partner všech zdravotních pojišťoven v ČR

POHYBOVÉ ÚSTROJÍ

ročník 14, 2007, číslo 3+4

datum vydání 10. 10. 2007

REDAKČNÍ RADA

VEDOUcí REDAKTOR:	Doc. MUDr. Ivo Mařík, CSc.
ZÁSTUPCE VEDOUcíHO REDAKTORA:	Prof. Ing. Miroslav Petrtyl, DrSc.
VĚDECKÝ SEKRETÁŘ:	MUDr. Miloslav Kuklík, CSc.
ODPOVĚDNÝ REDAKTOR:	Ing. Pavel Lorenc
Prof. MUDr. Milan Adam, DrSc.	Doc. MUDr. Petr Korbelář, CSc.
Prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.	Doc. MUDr. Vladimír Kříž
Doc. RNDr. Pavel Bláha, CSc.	Prof. Ing. František Maršík, DrSc.
Prof. Ing. Jan Čulík, DrSc.	Doc. RNDr. Ivan Mazura, CSc.
Doc. MUDr. Ivan Hadraba, CSc.	MUDr. Pavel Novosad
Prof. RNDr. Karel Hajniš, CSc.	Prof. MUDr. Ctibor Povýšil, DrSc.
Ing. Hana Hulejová	Doc. MUDr. Václav Smrčka, CSc.
Prof. MUDr. Josef Hyánek, DrSc.	Prof. PhDr. Jiří Straus, DrSc.
Prof. MUDr. Jaromír Kolář, DrSc.	MUDr. Jan Všeticka

EDITORIAL BOARD

Prof. Dr. Ing. Romuald Bedzinski, Politechnika Wroclawska, Poland	Doc. Dr. Med. Kazimierz S. Kozlowski, M.R.A.C.R., Westmead NSW 2145, Sydney
Dr. Michael Bellemore, F.R.A.C.S., Westmead NSW 2145, Sydney	Prof. František Makai, MD, DSc., Bratislava, Slovakia
Ass. Prof. Jacques Chêneau, MD, Saint Orens, France	Prof. Dr. Med. Zoran Vukasinovic, Belgrade, Yugoslavia
Prof. Tomasz Karski, MD, PhD, Lublin, Poland	

Pohybové ústrojí. Pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii.

ISSN 1212-4575

Vydává Společnost pro pojivové tkáně ČLS J.E.Purkyně,

Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu,

Katedra antropologie a genetiky člověka, PřF UK v Praze

& Odborná společnost ortopedicko – protetická ČLS J. E. Purkyně

Excerptováno v Excerpta Medica. Tiskne PeMa, Nad Primaskou 45, Praha 10

Návrh a grafická úprava obálky Rudolf Štorkán

Časopis vychází 4krát ročně, nebo jako dočíslo 2krát ročně. Každá práce je recenzována.

Objednávky přijímá Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu,

Olšanská 7, 130 00 Praha 3, tel./fax: (+420) 222 582 214,

http://www.volny.cz/ambul_centrum.

Rukopisy zasílejte na adresu Doc. MUDr. Ivo Mařík, CSc., Olšanská 7, 130 00 Praha 3,

(ambul_centrum@volny.cz) ve formátu doc, rtf. 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, Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus Prague, Dept. of Anthropology and Human Genetics, Faculty of Science Charles University in Prague & Society for Prosthetics and Orthotics, Czech Medical Association of J. E. Purkyně, Prague, Czech Republic

Call for papers

Support this journal by sending in your best and most interesting papers. Publication will normally be within six months of acceptance. The journal appears four times in a year.

Chief editor:	Ivo Mařík
Associate Editor:	Miroslav Petrtyl
Scientific Secretary:	Miloslav Kuklík
Responsible Editor:	Pavel Lorenc

Editorial board

Milan Adam	Petr Korbelař
Romuald Bedzinski	Kazimierz Kozlowski
Michael Bellemore	Vladimír Kříž
Jaroslav Blahoš	Pavel Novosad
Pavel Bláha	František Makai
Jacques Chéneau	František Maršík
Jan Čulík	Ivan Mazura
Ivan Hadraba	Ctibor Povýšil
Karel Hajniš	Václav Smrčka
Hana Hulejová	Jiří Straus
Josef Hyánek	Zoran Vukasinovic
Tomasz Karski	Jan Všeticka
Jaromír Kolář	

Submitted papers: Locomotor System will review for publication manuscripts concerned with progress in research of connective tissue diagnostics, medical and surgical therapy mainly in the fields of orthopaedic surgery, dysmorphology (multiple congenital abnormalities of skeleton) and plastic surgery, biomechanics and biorheology, clinical anthropology and paleopathology.

The journal has an interdisciplinary character which gives possibilities for complex approach to the problematics 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.

Papers published in the journal are excerpted in EMBASE / Excerpta Medica. We prefer the manuscripts to be prepared according to Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Vancouver Declaration, Brit med J 1988; 296, pp. 401–405).

POHYBOVÉ ÚSTROJÍ,

14, 2007, č. 3+4

Pokroky ve výzkumu, diagnostice
a terapii

OBSAH

OBRÁZEK NA TITULU 169

PŮVODNÍ PRÁCE

SEDLAK P., BLÁHA P., JIROUTOVÁ L.,
BRABEC M., VIGNEROVÁ J.
Růstová dynamika somatických
znaků lineární tělesné
proporcionality u současných
dětí ve věku od 6 do 15 let 172

SOUBORNÉ REFERÁTY

KOLÁŘ J.
Nosologie a klasifikace genetických
kosterních poruch: Revize 2006 193

KUKLÍK M.
Lékařská a klinická genetika, 2. část ... 213

BELLEMORE M. C., MUNNS C. F.
Osteogenesis imperfecta 232

LOCOMOTOR SYSTEM

14, 2007, No. 3+4

Advances in Research, Diagnostics
and Therapy

CONTENT

TITLE PICTURE DESCRIPTION 169

ORIGINAL PAPERS

SEDLAK P., BLÁHA P., JIROUTOVÁ L.,
BRABEC M., VIGNEROVÁ J.
Growth dynamics of somatic traits
of linear body proportionality
in present children at the age
of 6 to 15 years 172

REVIEWS

KOLÁŘ J.
Nosology and Classification of Genetic
Skeletal Disorders: 2006 Revision 193

KUKLÍK M.
Medical and clinical genetics, part 2. ... 213

BELLEMORE M. C., MUNNS C. F.
Osteogenesis imperfecta 232

KONFERENCE

MAŘÍKOVÁ A., MAŘÍK I.
International Scientific Symposium
to Honour for the 80th Birthday of
Prof. Dr. Jacques Chêneau,
May 11–13, 2007, Regensburg 240

ZPRÁVY

BARBOŘÁKOVÁ H. V., ŠPUNDA M.
Perspektivy vědecko-výzkumné
spolupráce v EU 263

ČÍZEK K.
Jaká bude úloha lékaře v ortopedické
protetice? 265

Příhláška řádného člena SPT 267

Informace o Společnosti pro
pojivové tkáně ČLS JEP 268

Životní jubilea

Profesor MUDr. Jacques Chêneau 271

SMĚRNICE AUTORŮM 274

OBSAH ROČNÍKU 2006 278

OBSAH ROČNÍKU 2007 282

CONFERENCES

MAŘÍKOVÁ A., MAŘÍK I.
International Scientific Symposium
to Honour for the 80th Birthday
of Prof. Dr. Jacques Chêneau,
May 11–13, 2007, Regensburg 240

NEWS

BARBOŘÁKOVÁ H. V., ŠPUNDA M.
Perspectives of scientific and research
cooperation in European Union 263

ČÍZEK K.
What will be role of a doctor
in orthopaedic prosthetics? 265

Membership application of The
Society for Connective Tissues, Czech
Medical Association J. E. Purkyně,
Prague, CZ 267

Information on The Society for
Connective Tissues, Czech Medical
Association J. E. Purkyně, Prague, CZ .. 268

Anniversary

Professor MUDr. Jacques Chêneau ... 271

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS 276

CONTENTS OF VOLUME 2006 280

CONTENTS OF VOLUME 2007 284

OBRÁZEK NA TITULNÍ STRANĚ DEMONSTRUJE

TITLE PICTURE DEMONSTRATES

Obrázek na titulní straně časopisu demonstruje charakteristické RTG příznaky **diastrofické dysplazie (DD)**, a to: oploštělé epifýzy, opoždění osifikace epifýz hlavic femurů, poloměsíčitý tvar epifyzárních osifikačních center, neúplná osifikace laterální poloviny distální epifýzy femuru. Krčky femurů jsou krátké a široké, široké jsou všechny metafýzy dlouhých kostí, které jsou významně zkrácené. Nepravidelné deformity a zkrácení všech metakarpů, metatarsů a článků prstů, 1. metakarp bývá u dětí oválný. Ploché a široké epifýzy metakarpů mohou být jediným příznakem u mírných forem DD. U dětí bývají deltovité deformity distálních metafýz femurů a radií. Na páteři často progreduje dorsolumbální kyfoscólióza a krční kyfóza. Obratlová těla jsou nepravidelně deformována a jsou relativně dobře vyvinutá. Platyspondylie nevylučuje však diagnózu DD. V dolní lumbální krajině bývá mírné zúžení interpedikulární vzdálenosti.

Na obrázku jsou vyobrazeny **typické radiografické dysplastické změny** pozorované **na ruce, noze, kyčelních a kolenních kloubech i páteři** u pacientů s DD v různém věku, kteří jsou nebo byli léčeni v Ambulantním centru pro vady pohybového aparátu v Praze.

Ruka

Nepravidelné zkrácení a deformity metakarpů a falang s rozšířením metafýz a plochými epifýzami jsou patrné v na snímcích dětí i dospělých. Nalevo obrázku jsou pod sebou RTG levé ruky, nahoře na RTG ruky ve věku 2,5 roku je patrna dislokace metakarpofalangéálního kloubu palce, oválný deltovitý tvar 1. metakarpu a výrazné zúžení proximálních interfalangéálních kloubů, které svědčí pro symfalangismus. Níže umístěné obrázky – 11 a 9 let – ukazují velmi ploché a nepravidelné epifýzy radií a ulny.

Páteř

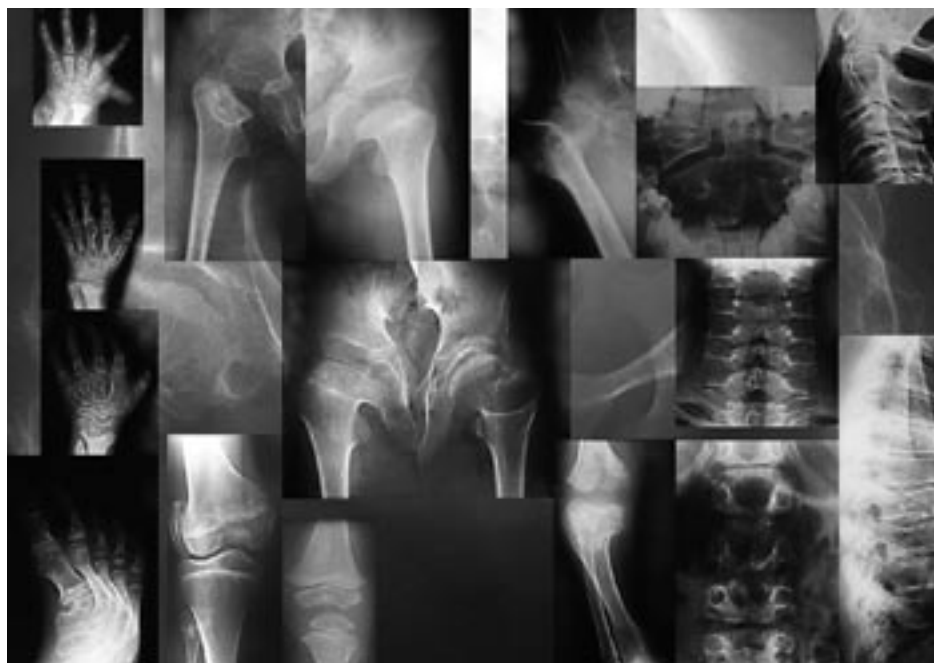
Vlevo dole je RTG přednoží 9letého pacienta, kde je výrazné equinovarovní postavení, metatarsy jsou krátké s širokými metafýzami, zobrazené epifýzy jsou velmi ploché.

Kýčle

Nahoře a uprostřed obrázku jsou kyčelní klouby 4 pacientů ve věku – zleva 2,5; 6,5 a 5,5 roku, uprostřed zleva 9 a 11 let. Krčky jsou krátké a široké, epifýzy značně oploštělé, s věkem progredují abdukční a flekční kontraktury.

Kolena

Dole na obrázku je RTG kolen 3 pacientů ve věku – zleva 12,5 a 2,5 roku, kde je mírné oploštění epifýz, na obrázku vlevo je laterální luxace česky, na obrázku vpravo – 9 let – je těžká deformita kolenního kloubu i bérce, který je varosní a rotován dovnitř.



Páteř

V pravé části obrázku nahoře na snímku v transorální (13,5 roku) a bočné (24 let) projekci je dobře vytvořený dens epistrophei, mírné oploštění obratlových těl s ventrálními osteofyty. Vpravo uprostřed je na snímku krční páteře v předozadní projekci - 11 let - zobrazena spina bifida occulta dolních krčních obratlů, vpravo dole je ukázáno mírné zúžení páteřního kanálu bederní páteře - 6,5 roku, na pravém okraji obrázku dole je ne zcela pro diagnózu typický obraz platyspondylie dorsolumbální páteře se známkami předčasné spondylózy - 20 let.

Dědičnost

Dědičnost je autosomálně recesivní (AR) s velmi širokou variabilitou exprese postižení. Prenatální diagnostika je možná v 16. týdnu gravidity na základě zjištění krátkých končetin, pedes equinovari, ulnární deviace rukou a stopařských palců. Z biopsie choriových klků lze prokázat mutace v genu sulfátového transportéru diastrofické dysplazie (DTDST). Mutace postihují různé domény DTDST genu, což vysvětluje širokou variabilitu exprese fenotypu.

Mutace znemožňuje buněčnou inkorporaci sulfátu a nedostatečná sulfatace proteoglykanů vede k narušení tvorby matrix chrupavky.

Klinická symptomatologie

Krátká postava a krátké končetiny, mnohočetné kloubní kontraktury zvláště ramenních, loketních, kyčelních a interfalangeálních kloubů. Hypermobilní vysoko nasedající palce rukou (tzv. stopařský palec). Chybění volární ohybové rýhy proximálních interfalangeálních kloubů prstů rukou označuje fibrosní někdy i kostěný symfalangismus. Pedes equinovari s větším meziprstním prostorem mezi 1. a 2. prstem. Nepravidelně pseudocystické zduření ušních boltců (patrně od prvních dnů do 3 měsíců věku) později květákovitá deformita ušních boltců. Rozštěp patra bývá zjištěn u 50 % případů. U většiny dětí progresuje kyfaskolióza.

Průběh

Perinatální a kojenecká úmrtnost je zvýšená. Nevzniknou-li vážné komplikace z důvodů deformit páteře, je životní prognóza normální. Progrese cervikální kyfózy může vést ke kompresi míchy s rozvojem kvadruplegie a letálním koncem Generalizované postižení mesenchymu vede v období růstu k progresi kyfaskoliózy páteře, kontraktur a těžkým equinovarovským deformitám nohou, které vzdorují ortopedickému léčení – kontraktury recidivují. V průběhu růstu je třeba individuálně kombinovat konzervativní a operační léčení kontraktur a deformit dlouhých kostí. Míšní komprese a progrese krční kyfózy je indikací k operačnímu léčení v raném věku. Předčasná osteoartróza kyčelních kloubů vzniká v důsledku těžké epifyzární dysplazie a progredujících kontraktur s růstem. V indikovaných případech se řeší po skončení růstu kloubní náhradou. Z dentálních anomálií jsou nejčastější hypodoncie, komprese zubů a malokluse. Výška dospělých mužů je v rozmezí 114–158 cm (průměr 136 cm) a 98–143 cm u žen (s průměrem 129 cm).

Pro kostní dysplazie obecně platí, že pro určení diagnózy je diagnosticky cenné hodnocení dysplastických změn epifýz, metafýz a obratlů na RTG snímcích zhotovených v období růstu. Dysplastické změny kyčelních kloubů a celého skeletu u pacientů s DD jsou pro potvrzení diagnózy typické od narození do dospělosti.

Doc. MUDr. Ivo Mařík, CSc.

Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu

Olšanská 7

130 00 Praha 3

E-mail: ambul_centrum@volný.cz

GROWTH DYNAMICS OF SOMATIC TRAITS OF LINEAR BODY PROPORTIONALITY IN PRESENT CHILDREN AT THE AGE OF 6 TO 15 YEARS

SEDLAK P.¹, BLÁHA P.¹, JIROUTOVÁ L.¹, BRABEC M.²,
VIGNEROVÁ J.²

¹ Department of Anthropology and Human Genetics, Faculty of Science,
Charles University, Prague, Czech Republic

² National Institute of Public Health, Prague, Czech Republic

SUMMARY

This study deals with problems of evaluating tendencies in the growth dynamics of parameters of linear somatic proportionality. Its results are based on analyses of average velocity curves of human body height, sitting height, subischial length and the length of upper extremity. The velocity curves were have been constructed from data collected by a recent semilongitudinal study enquiring into the growth dynamics of Czech children at the age from 6 to 15 years by means of applying a model of linear regression with mixed effects. This model made it possible to establish average characteristics for periods of mid-growth spurt and pubertal spurt. Timings and durations of growth phases were compared with the results achieved by the Zurich longitudinal study with regard to the influence of the secular trend in growth dynamics.

Klíčová slova: growth dynamics, growth velocity curves, growth models, semilongitudinal study

INTRODUCTION

Various parts of a child's body do not grow at the same speed during the process of human ontogenesis, when they pass different periods of somatic development they assume their own specific pace of growth changes. If one part of body under-

goes a dynamic growth, another part may be found in a state of growth tranquility. This phenomenon is characterized by the rule of 'periodicity and alternation', i.e. periods of faster growth are regularly superseded by periods of slow-down growth. A phenotype manifestation of this process is seen in changes of the child's

somatic proportions. On the basis of characteristic specific traits of growth dynamics and development the process of child ontogeny may be divided into several successive stages constituting milestones of the standard periodisation of child age (5).

Growth curves are constructed with respect to data obtained by longitudinal growth studies that provide figures concerning an individual course of growth with regard to an interindividual variability in a given population. Average growth curves of a given trait then serve as a normative for evaluating its growth velocity in the diagnostics of growth disorders. Regular measurements of elementary somatic features such as body height may signal abnormalities and represent a limiting criterion for diagnostic treatment.

The basic presupposition of longitudinal studies is a long-term observation of the same group of individuals and their repeated follow-up examinations in precisely defined intervals. This implies a number of complications including projects exhibiting high demands for organisation. The latter consist in limited frequencies of examined groups and a gradual loss of their representative character owing to irresponsible individuals, descending mostly from lower social classes, who are not willing to come to repeated follow-up examinations.

Another problem is represented by the danger that some data lose their up-to-date topicality, because after long-term observations the output results generalise figures concerning child population that were collected more than twenty years ago and the research does not take into consideration the role of long-term secular changes. Information concerning growth dynamics of somatic traits or the start of course of pubertal growth acceleration

therefore may lose its validity for recent child population at the time of presenting scientific results.

Such deficiencies of longitudinal studies may be solved by semilongitudinal observations conceived in such a manner that various age groups of individuals are subjected to short longitudinal examinations that take place simultaneously in the same time interval. After finishing a single study it is necessary to ensure that different age groups exhibit neat mutual boundaries and links. The advantage of correctly conceived follow-up semilongitudinal observation is the possibility of collecting a representative sample of data in a short interval of time. If we choose appropriate mathematical models, data obtained in this way may be applied conveniently for constructing growth curves of somatic parameters (14, 16).

MATERIAL AND METHODS

In statistical sense, the data from the our study certainly fall into the broad category of longitudinal studies (in the sense that they contain repeated measurements of different individuals). We use word semilongitudinal to denote the particular design used to distinguish it from the most simple longitudinal design where observations are repeated (or planned to be repeated to be precise) at the same set of times for all individuals (except perhaps for random-dropout-related irregularities), which is often referred to as “the longitudinal study” in anthropology or other applied disciplines). Our design is planned so that it has different sets of time points at which repeated measurements are taken for different groups of individuals (for different

birth cohorts, actually). Study was carried out from September 1997 till October 2000 under the auspices of the grant project IGA MZ CR assigned by the National Institute of Public Health in Prague (1). As a whole, a sample of 1925 children (990 boys and 935 girls) at 20 elementary schools in four regions of the Czech Republic from 6 to 15 years of age were examined. On the basis of detailed information provided to parents and their positive approval it was possible to include children that attended school forms 1, 3, 5 and 7 at elementary schools in September 1997. Every child was examined six times at most. The final evaluation of results involved only individuals that passed a thorough-going examination at least three times. As is clear from **Table 1**, groups of children examined were divided with respect to sex, region and grades of elementary schools.

In every individual the examination was concentrated on measuring 29 somatic features. Beside body height and body mass it included 4 measured variables of height, 4 of breadth, 7 measurements of girth characteristics of the trunk and extremities, 2 leg proportions and 5 head dimensions as well as 5 measurements of skinfold thickness. Moreover, there were two projective measures calculated – the length of the upper extremity and the subischial

length (calculated as a subtraction of sitting height from standing body height). Our paper present growth velocity curves of somatic traits of linear proportionality and the evaluation of mutual relations in their growth dynamics.

Every individual proband provided at least 3 and at most 6 data for processing a given somatic parameter. All the data were fitted by a smooth (polynomial) model (12, 15). In order to account for longitudinal character of the data (i.e. for correlation among repeated measurements of the same individual) as well as for its heteroscedasticity, we employed linear mixed model, allowing for random, or individual-specific linear terms (random intercept and slope). Among other features, estimate of the mean “distance curve” (i.e. measurement versus time, e.g. height versus time) was obtained. The first derivative of the equation of the distance curve helped us to obtain the shape of the resulting velocity curve.

Obtaining real results presupposed taking into account the fact that points of measured values represented repeated examinations of the same sample of individuals. Secondly, it required realising that the number of measurements in various individuals was different. Finally, we chose **the model of linear regression with**

Class of the primary school	1.		3.		5.		7.		Total	
Sex	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Prague	67	79	69	66	85	61	80	45	301	251
Central Bohemia	68	47	29	21	47	29	16	19	160	116
České Budějovice	89	88	61	76	70	72	61	79	281	315
Olomouc	62	68	65	65	62	61	59	59	248	253
Total	286	282	224	228	264	223	216	202	990	935
	568		452		487		418		1925	

Table 1: Numbers of examined children

mixed effects' (2, 6, 7, 20). This model is able to give an accurate description of straight-line dependence as well as the dependence of a bent curve type if we choose a polynomial of sufficiently high degrees. The model that we have chosen takes into consideration various sources of variability in observed traits and decomposes their overall variability into two types: on one hand the variability due to random errors of measurement and on the other hand fluctuation associated with an individual variability of every proband's parameters (18). This model enables us to make a combined use of both data measured in individuals with a complete line-up of measurements and data obtained from individuals who passed only a lower number of examinations (2, 3, 4).

By means of the model described it was possible to establish characteristics of average growth curves of somatic traits with an even growth dynamic, that show significant pubertal spurt (PS) and variability partial growth acceleration in pre-pubertal period, mid-growth spurt (MGS) (13, 17, 21). The dynamics of both spurts may be described by means of points of local maximums and minimums of growth velocity and points, where growth velocity begins to bend down or up in the sense of maximal acceleration or deceleration. This is how it is possible to get for every spurt 4 points labelled as T1-T4 for MGS and T6-T9 for PS (8, 9, 10, 11, 22, 23). T1 and T6 are points of minimal growth velocity before a given spurt, T3 and T8 are points of maximal growth velocity in a given spurt.

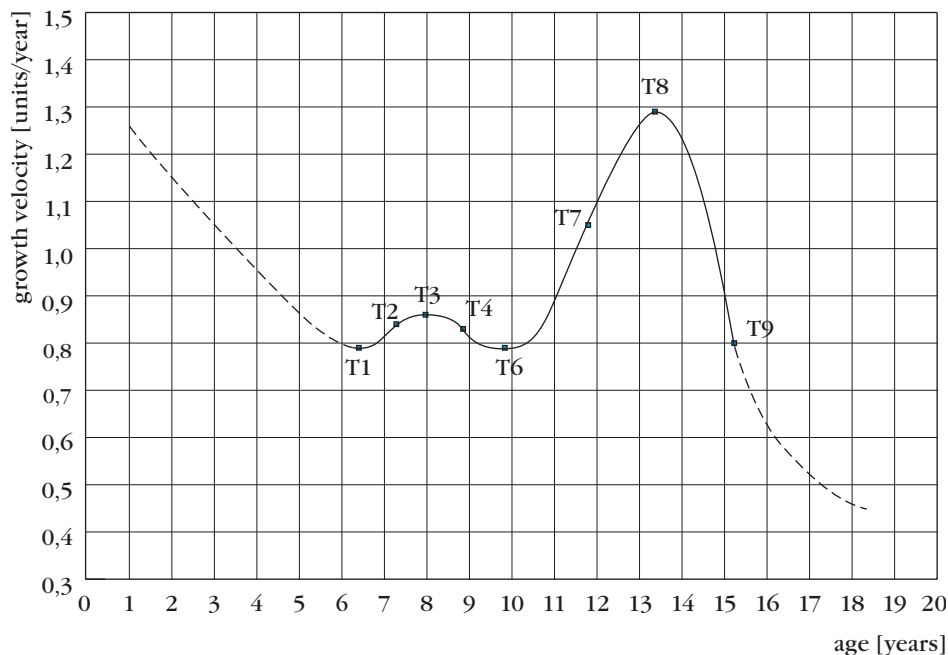


Figure 1: Model of growth velocity curve (according to Sheehy et al., 1999)

The points T2 and T7 are characteristics of maximum acceleration of growth velocity in a given spurt, while the points T4 and T9 determine its maximum deceleration. The points T5 and T10 representing a return to minimum growth velocity before a given spurt are not determined by this model. The presence of single points is given by the individual growth dynamics of a given parameter (**Figure 1**).

When comparative figures are constructed, the first indispensable step to do consists in transposing parameters measured in different units into scales that enable their mutual comparison. As an optimal solution it was necessary to chose the so-called '**method of standardisation**', which is based on calculating the quotient of differences between obtained mathematical quantities. Their mutual relation is expressed by the following equation:

$$x_{0 \rightarrow 1} = \frac{(y_{\text{der}} - y_{\text{min}})}{(y_{\text{max}} - y_{\text{min}})}$$

If x is a positive number ranging in the interval from 0 to 1, y_{der} is the derivative of the average value of the marker measured in a given age category, y_{min} is the minimal value of a given marker on the whole scale of the sample observed and y_{max} is its the corresponding maximal value. This method makes it possible to carry out an objective unbiased comparison of seemingly incomparable somatic markers that are correlated by deeper growth correspondences (2, 3).

RESULTS

The development of features with an even well-balanced growth dynamics:

Body height – Boys

(Table 2a, Figure 2a)

The beginning of the MGS of body height in boys was found at the average age of 7.2 years (T1), the culminating peak phase was recorded at the age of 7.9 years (T3). MGS was finished in the year 9.0 of age (T4), with the average time of duration amounting to 1.8 year. After the deceleration phase of MGS we could observe a marked decline of growth velocity until the beginning of PS in the year 10.1 of age (T6). On average most boys reached the peak of pubertal growth velocity (T8) at the age of 13.3 years (7.6 cm/year), i.e. the year 1.4 after the age of maximal acceleration of body height (T7). The period of the acceleration phase of PS lasted 3.2 years with an average height increment amounting to 20.3 cm. Owing to the age structure of our sample of children it was not possible to record the point of maximal deceleration of growth velocity (T9) in the period of PS in boys.

Body height – Girls

(Table 2b, Figure 2b)

Owing to the age composition of our sample and an earlier start of MGS, our study does not record the beginning of the MGS of body height. The culminating peak of growth velocity of MGS (T3) lay in the same age as in boys (the year 7.2 of age). The duration of the deceleration phase of MGS and the further decrease of growth velocity in girls until the beginning of PS (T6-T3) was more than 1 year shorter than in boys. The PS of body height began in the year 8.5 of age (T6) with the culminating peak at the year 11.2 of age (T8) (average growth velocity amounting to 6.6 cm/year). The highest

	Age (years)	Body height (cm)	Velocity (cm/year)		Differences (years)	Differences (cm)	Differences (cm/year)
T	A	H	V	Ty-Tx	ΔA	ΔH	ΔV
T1	7,14	125,8	5,78	T2-T1	0,31	1,8	0,03
T2	7,45	127,6	5,81	T3-T1	0,72	4,2	0,07
T3	7,86	130,0	5,85	T3-T2	0,41	2,4	0,04
T4	9,02	136,6	5,48	T4-T3	1,16	6,6	-0,37
T6	10,09	142,2	5,12	T4-T2	1,57	9,0	-0,33
T7	11,88	152,2	6,42	T6-T4	1,07	5,6	-0,36
T8	13,32	162,5	7,56	T6-T3	2,23	12,2	-0,73
				T7-T6	1,79	10,0	1,30
				T8-T7	1,44	10,3	1,14
				T8-T6	3,23	20,3	2,44

Table 2a: Characteristics of growth velocity curve - body height, boys

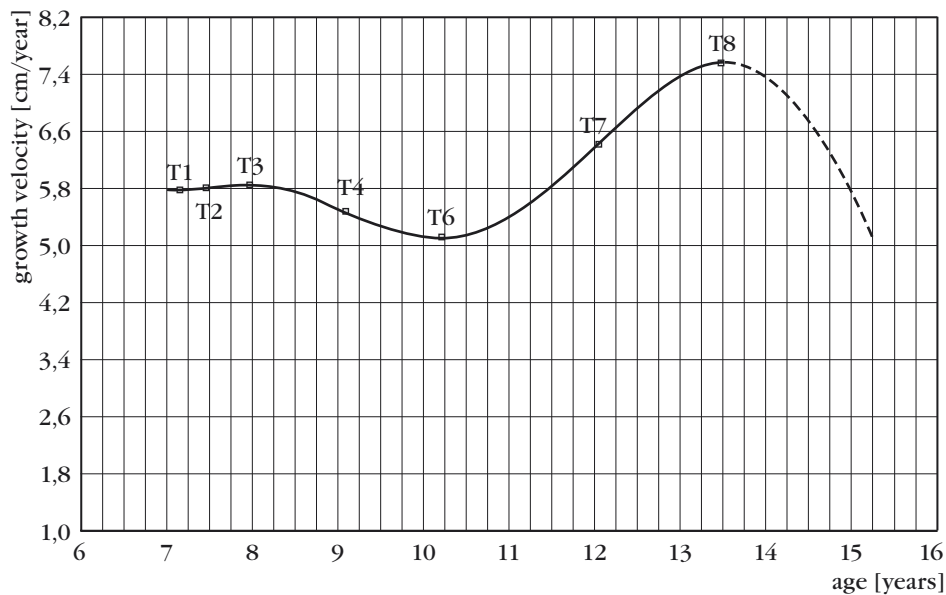


Figure 2a: Mean velocity curve of body height - boys

	Age (years)	Body height (cm)	Velocity (cm/year)		Differences (years)	Differences (cm)	Differences (cm/year)
T	A	H	V	Ty-Tx	ΔA	ΔH	ΔV
T3	7,23	125,5	5,83	T4-T3	0,53	3,1	-0,10
T4	7,76	128,6	5,73	T6-T4	0,73	4,1	-0,13
T6	8,49	132,7	5,60	T6-T3	1,26	7,2	-0,23
T7	9,90	140,8	6,13	T7-T6	1,41	8,7	0,53
T8	11,17	149,0	6,62	T8-T7	1,27	8,2	0,50
T9	13,78	163,5	3,53	T8-T6	2,68	16,3	1,03
				T9-T8	2,61	14,5	-3,10
				T9-T7	3,88	22,6	-2,60

Table 2b: Characteristics of growth velocity curve – body height, girls

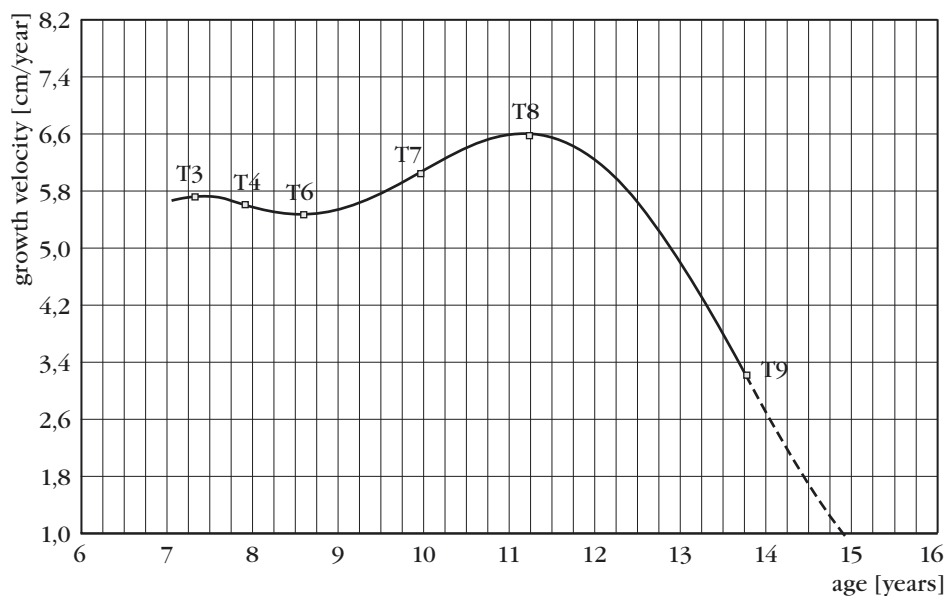


Figure 2b: Mean velocity curve of body height – girls

increment of body height was recorded in the acceleration phase of PS (16.3 cm). Girls reached the point of maximal growth velocity deceleration in PS (T9) 2.6 years later at the average age of 13.8 years.

Intersexual difference

The height in MGS and its development on the average velocity growth curve of body height seem to be almost equal in both sexes. Its start and end is, however, earlier in girls and a similar development is observed also in PS. The deceleration phase of MGS in girls is shorter and softer than in boys. Girls do not tackle such a dramatic decline of growth velocity and confirm the well-known trend determining that the deceleration phase of MGS in girls is almost immediately followed by the acceleration phase of PS. Boys undergo a much more marked decrease of growth velocity after the period of MGS, their average increments at the point T6 sink to the lowest minimum in the period of whole childhood. The beginning of the pubertal spurt of body height therefore starts 1.5 year later than in girls. The average intersexual difference of their peak height velocity (T8) amounts to 2 years. In the PS boys generally undergo a more intensive growth with a longer term of duration. Girls reached lower average values of growth velocity and their velocity curve was less steep in the acceleration phase as well as deceleration phase of PS.

Sitting height – Boys

(Table 3a, Figure 3a)

In the MGS the growth acceleration of sitting height precedes the acceleration of body height by 0.7 years. The intensity of

growth spurt is weaker, its average growth velocity at the peak of MGS (T3) is twice as lower than that in body height. The deceleration phase of the MGS in sitting height is slower, it brings a temporary compensation of trends in the development of the growth velocity of both parameters, which is manifested in reaching the minimal growth velocity at almost the same age before PS (T6). The start of pubertal acceleration therefore displays a simultaneous progress at the age of 10 years, but the dynamics of PS is different. The average increments of the growth velocity of sitting height are proportionally lower than in body height, but the acceleration phase of PS shows a considerably longer period of duration. During the PS (T8) most boys reach the peak growth velocity of sitting height towards 14 of age, i.e. more than 0.6 year after the pubertal peak of their body height.

Sitting height – Girls

(Table 3b, Figure 3b)

The development of growth velocity in the MGS in girls bears much similarity to the tendencies observed in boys. However, the deceleration phase of MGS is steep and shorter here, the point of minimal growth velocity before PS is reached earlier than in boys (T6 = 8.7 years). This trend is fully in accord with the development of the growth velocity of body height, because the age of the start of PS of sitting height is in relative correspondence with the beginning of the PS of body height. It also represents an almost fluent continuation of the deceleration of MGS without a previous marked decrease of growth velocity. The PS of sitting height exhibits a steep acceleration phase and on average it reaches the peak growth velocity 0.7 year later after the peak

	Age (years)	Body height (cm)	Velocity (cm/year)		Differences (years)	Differences (cm)	Differences (cm/year)
T	A	H	V	Ty-Tx	ΔA	ΔH	ΔV
T3	7,16	68,5	2,53	T4-T3	1,49	3,6	-0,26
T4	8,65	71,7	2,30	T6-T4	1,29	2,7	-0,24
T6	9,94	74,4	2,04	T6-T3	2,78	6,4	-0,50
T7	12,23	80,0	3,10	T7-T6	2,29	5,5	1,07
T8	13,90	86,0	3,97	T8-T7	1,67	6,1	0,87
				T8-T6	3,96	11,6	1,93

Table 3a: Characteristics of growth velocity curve – sitting height, boys

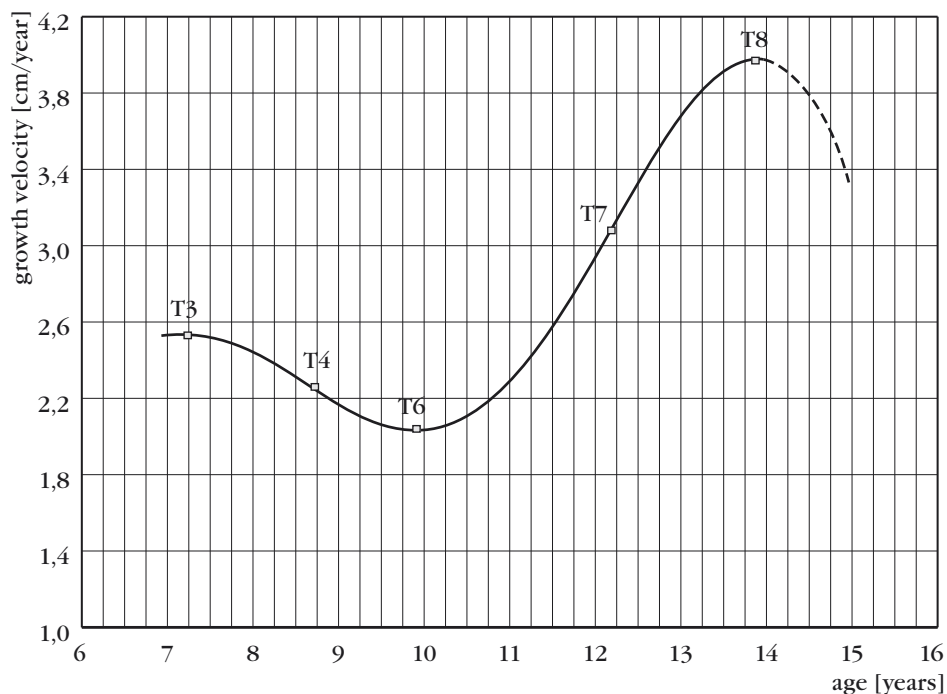


Figure 3a: Mean velocity curve of sitting height – boys

	Age (years)	Body height (cm)	Velocity (cm/year)		Differences (years)	Differences (cm)	Differences (cm/year)
T	A	H	V	Ty-Tx	ΔA	ΔH	ΔV
T3	7,14	67,4	2,63	T4-T3	0,64	1,6	-0,15
T4	7,78	69,1	2,48	T6-T4	0,93	2,2	-0,20
T6	8,71	71,2	2,28	T6-T3	1,57	3,8	-0,35
T7	10,28	75,1	2,83	T7-T6	1,57	3,9	0,55
T8	11,85	80,2	3,40	T8-T7	1,57	5,0	0,56
T9	13,95	86,4	2,23	T8-T6	3,14	8,9	1,12
				T9-T8	2,10	6,3	-1,17
				T9-T7	3,67	11,3	-0,61

Table 3b: Characteristics of growth velocity curve - sitting height, girls

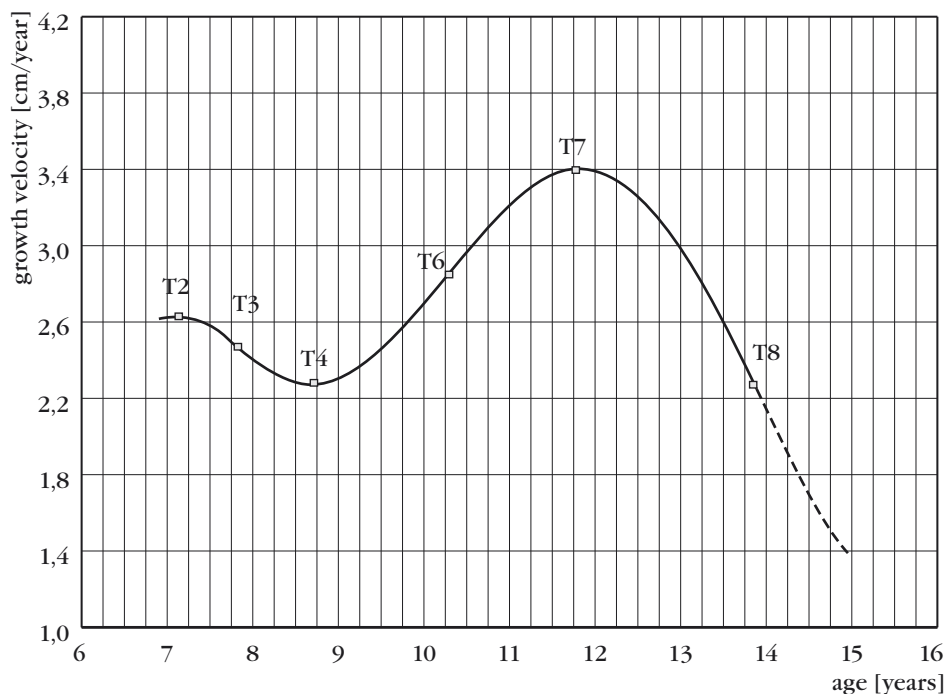


Figure 3b: Mean velocity curve of body sitting - girls

	Age (years)	Body height (cm)	Velocity (cm/year)		Differences (years)	Differences (cm)	Differences (cm/year)
T	A	H	V	Ty-Tx	ΔA	ΔH	ΔV
T2	7,57	59,3	3,32	T3-T2	0,61	2,1	0,19
T3	8,18	61,3	3,37	T4-T3	0,98	3,3	-0,14
T4	9,16	64,6	3,23	T4-T2	1,59	5,3	-0,08
T6	10,16	67,7	3,09	T6-T4	1,00	3,1	-0,14
T7	11,64	72,5	3,47	T6-T3	1,98	6,4	-0,29
T8	12,82	76,8	3,08	T7-T6	1,48	4,8	0,38
				T8-T7	1,18	4,3	0,33
				T8-T6	2,66	9,1	0,72

Table 4a: Characteristics of growth velocity curve - subischial length, boys

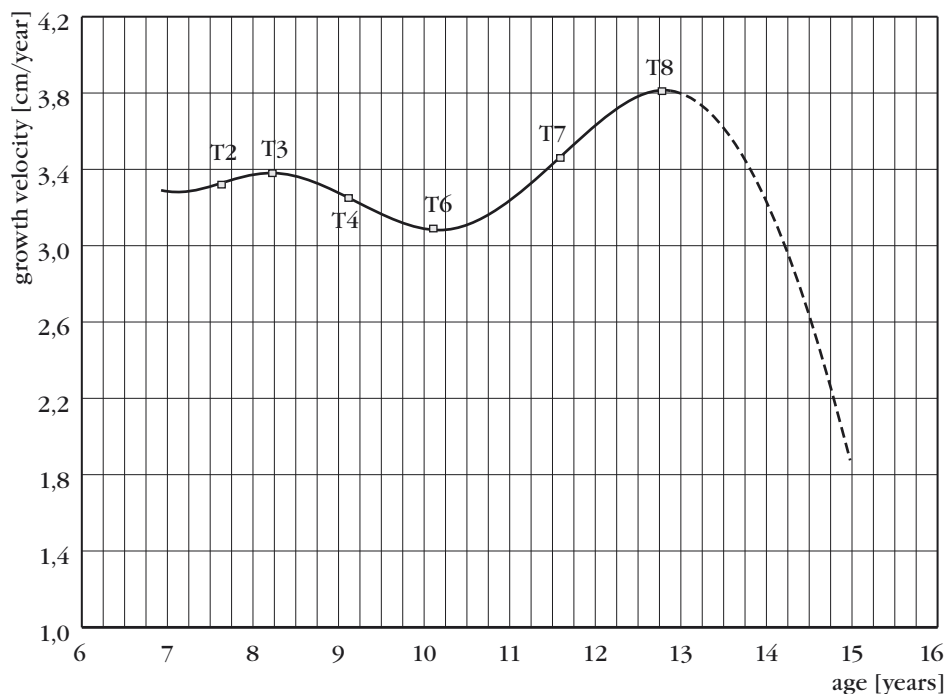


Figure 4a: Mean velocity curve of subischial length - boys

	Age (years)	Body height (cm)	Velocity (cm/year)		Differences (years)	Differences (cm)	Differences (cm/year)
T	A	H	V	Ty-Tx	ΔA	ΔH	ΔV
T3	7,57	58,9	3,35	T4-T3	0,50	1,7	-0,02
T4	8,07	60,6	3,33	T6-T4	0,59	2,0	-0,02
T6	8,66	62,5	3,31	T6-T3	1,09	3,6	-0,04
T7	9,68	65,9	3,39	T7-T6	1,02	3,4	0,09
T8	10,48	68,7	3,47	T8-T7	0,80	2,8	0,07
T9	13,12	76,3	1,73	T8-T6	1,82	6,2	0,16
				T9-T8	2,64	7,6	-1,73
				T9-T7	3,44	10,4	-1,66

Table 4b: Characteristics of growth velocity curve - subischial length, girls

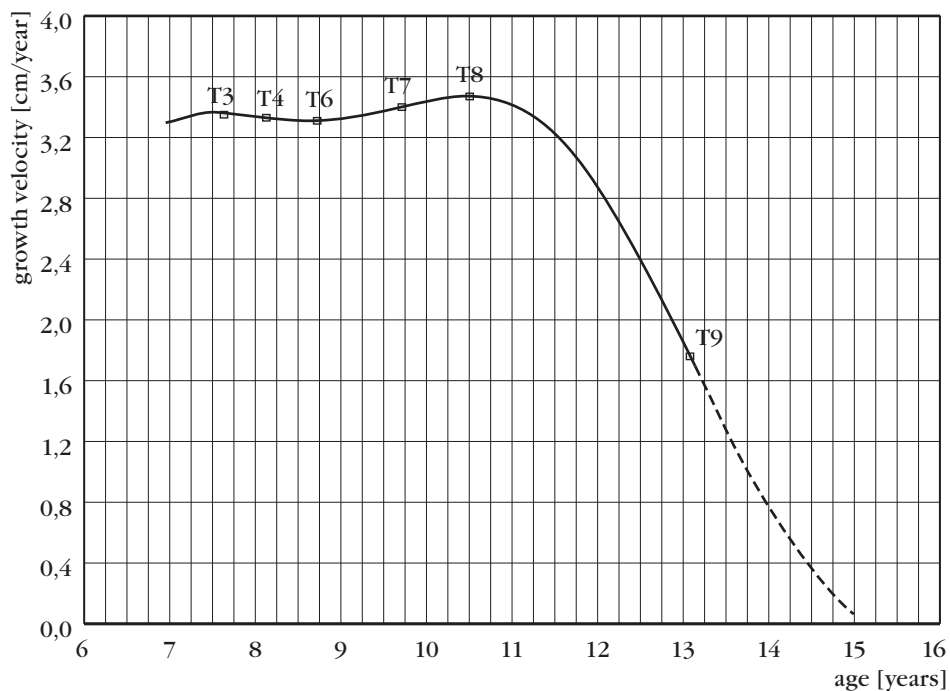


Figure 4b: Mean velocity curve of subischial length - girls

	Age (years)	Body height (cm)	Velocity (cm/year)		Differences (years)	Differences (cm)	Differences (cm/year)
T	A	H	V	Ty-Tx	ΔA	ΔH	ΔV
T2	7,13	54,0	2,59	T3-T2	0,78	2,1	0,10
T3	7,91	56,1	2,69	T4-T3	1,08	2,8	-0,17
T4	8,99	59,0	2,52	T4-T2	1,86	4,9	-0,07
T6	10,09	61,6	2,36	T6-T4	1,10	2,7	-0,17
T7	11,88	66,2	2,92	T6-T3	2,18	5,5	-0,34
T8	13,31	70,8	3,41	T7-T6	1,79	4,6	0,57
				T8-T7	1,43	4,6	0,49
				T8-T6	3,22	9,2	1,05

Table 5a: Characteristics of growth velocity curve – upper extremity length, boys

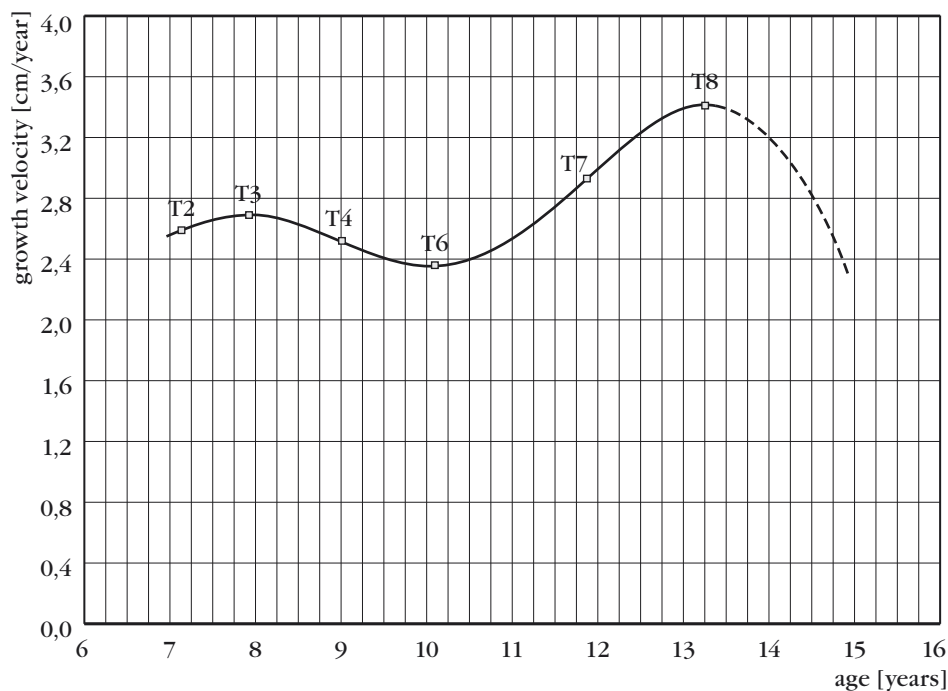


Figure 5a: Mean velocity curve of upper extremity length – boys

	Age (years)	Body height (cm)	Velocity (cm/year)		Differences (years)	Differences (cm)	Differences (cm/year)
T	A	H	V	Ty-Tx	ΔA	ΔH	ΔV
T3	7,23	53,4	2,70	T4-T3	0,64	1,7	-0,11
T4	7,87	55,1	2,59	T6-T4	0,96	2,4	-0,14
T6	8,83	57,5	2,45	T6-T3	1,60	4,1	-0,25
T7	10,07	60,7	2,67	T7-T6	1,24	3,1	0,21
T8	11,25	64,0	2,88	T7-T4	2,20	5,5	0,07
T9	13,75	70,0	1,45	T8-T7	1,18	3,3	0,21
				T8-T6	2,42	6,4	0,42
				T9-T8	2,50	6,0	-1,42
				T9-T7	3,68	9,3	-1,21

Table 5b: Characteristics of growth velocity curve - upper extremity length, girls

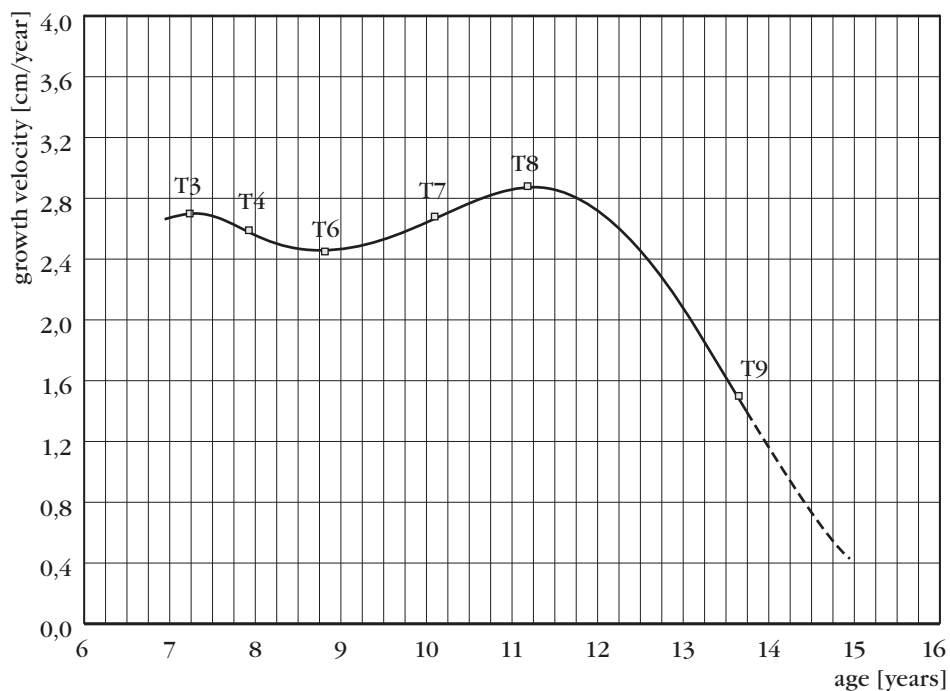


Figure 5b: Mean velocity curve of upper extremity length - girls

height velocity of body height. The total length of the PS of sitting height in girls lasted 3.7 years and its average increment amounted to 11.0 cm.

Intersexual difference

The velocity curve of sitting height displays an analogous course of development in both spurts and both sexes. The peak of MGS was reached at the same age (T3 = 7.1 years). Owing to a steeper deceleration phase and a lesser decrease of growth velocity girls on average begin their PS of sitting height about 1.5 years

earlier than boys. The acceleration phase of PS is steeper and remarkably longer in boys. The difference in reaching maximum growth velocity of PS (T8) is 2 years.

Subischial length – Boys

(Table 4a, Figure 4a)

Boys reached the maximum average velocity in MGS at the age of 8.2 years (T3), i.e. precisely 1 year after reaching the peak of MGS of sitting height and 0.7 year after reaching the peak of body height. The point of average minimal velocity before PS (T6) was reached at the age of 10.2 years and the cul-

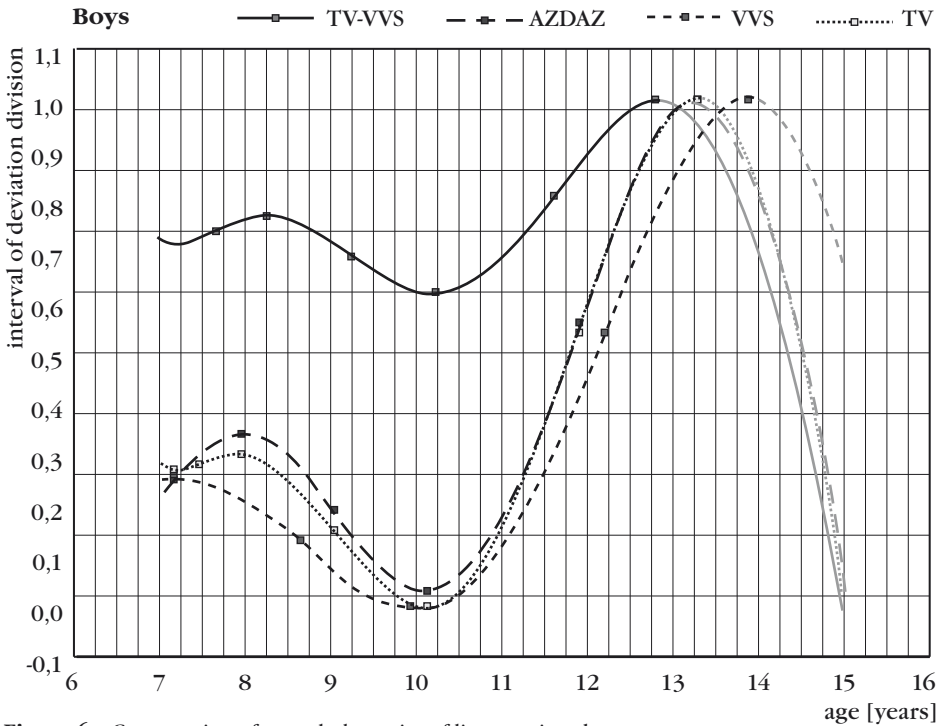


Figure 6a: Comparison of growth dynamics of linear traits – boys

minating peak of PS at the age of 12.8 years. The average growth velocity of subischial length reaches values that are equal to those of sitting height in all phases of growth.

Subischial length – Girls

(Table 4b, Figure 4b)

In girls the peak of MGS was reached at the average age of 7.6 years (T3). The average age of the beginning of pubertal acceleration of subischial length (T6 = 8.7 years) coincided with the start of the PS of body height. However, girls reached maximal pubertal velocity (T8) and subsequently

also the point of its maximal deceleration at the age of 10.5 years, i.e. 0.7 year sooner than in body height parameters.

Intersexual difference

In agreement with other length parameters the MGS of subischial length starts sooner in girls and their advance exhibits an intersexual age difference ranging in the interval from 0.6 to 1.0 year. The same trend is observed also in the PS. On average the start of PS (T6) in girls begins 1.5 years sooner than in boys and its peak (T8) is reached 2 years earlier. Although the values of the

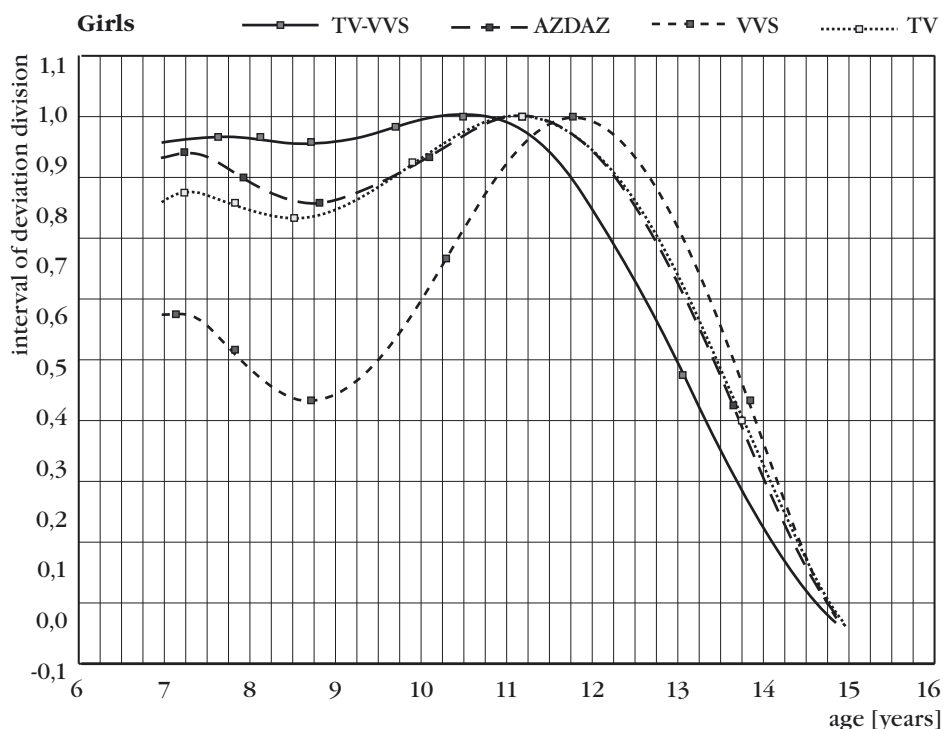


Figure 6b: Comparison of growth dynamics of linear traits – girls

growth velocity of subischial length are very similar in both sexes, girls reach lower average increments in all phases of development.

The length of upper extremity

The growth dynamics of upper extremities is equal in both sexes to the development of the growth velocity of body height.

Boys

(Table 5a, Figure 5a)

The peak of the average growth velocity of upper extremity in the MGS (T3) comes in boys at the age of 7.9 years. In accord with the PS of body height their PS (T6) begins at the age of 10.1 years. Boys reach the peak of PS at the age equal to the maximum of pubertal acceleration of body height (T8 = 13.3 years).

Girls

(Table 5b, Figure 5b)

In girls and boys we observe a remarkable agreement in the growth dynamics of the length of upper extremity and total body height in the period of both partial growth accelerations. On average girls reach the peak of MGS (T3) at the age of 7.2 years. Their PS starts at the age of 8.8 years (T6) and its culminating peak (T8) comes at the age of 11.3 years. Similar characteristics are shown also by the deceleration phase of the average growth curve.

Intersexual difference

When we consider intersexual difference between girls and boys, the length of upper extremity exhibits the same proportionality of acceleration in various phases

of the average growth curve as in other linear parameters.

Evaluation of mutual relations

The evaluation of mutual relations in the dynamics of growth proves that on average boys start the pubertal growth acceleration (point T6) of their markers of linear proportionality almost at the same time. Subischial length is the first marker to reach the peak height velocity (T8), whereas sitting height is the last parameter to reach its peak of maximum growth. Its delay is expressed by the difference of one year. The PHV of somatic height is found in the middle of peaks of both segments with a proportional difference of 0.5 years. The length of upper extremity in boys exhibits a close correspondence to the course of growth dynamics of somatic height. **Figure 6a** demonstrates almost absolute agreement in the beginning and the end of stages of development.

Also in girls we may observe considerable agreement between the upper and the lower segment of the body as far as the beginning of the pubertal spurt is concerned (**Figure 6b**). The body height starts its growth acceleration 0.2 years earlier. The growth dynamics of these markers is in accord with observations made among boys. As a rule, the peak of pubertal acceleration (T8) of subischial length comes 1.4 years earlier than the peak of PS of sitting height. The PHV of body height is found again in the middle with proportional difference of 0.7 years. The length of upper extremity begins its PS at the same time in both somatic segments, i.e. 0.3 years after the body height started its acceleration. The peak of growth velocity in PS is reached in accord with the PHV of somatic height (11.2 years), i.e. 0.7 years after the

peak of the upper segment and 0.6 years before the peak of the upper segment.

Girls first reach the point of maximal deceleration of their growth velocity in PS (T9) in the length of the lower body segment. On the other hand, the last markers to reach this point are their body height and the length of upper extremity.

DISCUSSION

The problems of constructing models with mixed effects belong to the field of

study that is regarded as the fastest-growing branches of contemporary statistics from the viewpoint of general theory as well as practical applications. One of the most important sources of motivation for its development is seen in enquiries into the growth dynamics of somatic parameters on the basis of semilongitudinal studies. Their obvious advantage is that are by far more feasible in present-day practice and conditions than longitudinal studies.

It is interesting to compare values of age in different points of average velocity curves of altitudinal and longitudinal

Boys	T3			T6			T7			T8		
Parameter	SMLG	LG	dif.	SMLG	LG	dif.	SMLG	LG	dif.	SMLG	LG	dif.
height	7,9	7,0	0,9	10,1	11,1	1,0	11,9	13,0	1,1	13,3	14,0	0,7
sitting height	7,2	6,7	0,5	9,9	11,2	1,3	12,2	13,1	0,9	13,9	14,2	0,3
subischial length	8,2	7,6	0,6	10,2	11,0	0,8	11,6	12,6	1,0	12,8	13,7	0,9
upper extrem. length	7,9	7,2	0,7	10,1	10,7	0,6	11,9	12,5	0,6	13,3	13,8	0,5

Table 6a: Boys – comparison of timings of growth phases – semilongitudinal study (SMLG) 1997–1999, Zürich longitudinal study (LG) 1954–1976, means and differences in years

Girls	T3			T6			T7		
Parameter	SMLG	LG	dif.	SMLG	LG	dif.	SMLG	LG	dif.
height	7,2	6,9	0,3	8,5	9,8	1,3	9,9	11,2	1,3
sitting height	7,1	6,6	0,5	8,7	9,7	1,0	10,3	11,3	1,0
subischial length	7,6	7,2	0,4	8,7	9,4	0,7	9,7	10,6	0,9
upper extrem. length	7,2	6,7	0,5	8,8	9,6	0,8	10,1	11,0	0,9

Girls	T8			T9		
Parameter	SMLG	LG	dif.	SMLG	LG	dif.
height	11,2	12,2	1,0	13,8	13,5	0,3
sitting height	11,9	12,4	0,5	14,0	13,9	0,1
subischial length	10,5	11,6	1,1	13,1	13,3	0,2
upper extrem. length	11,3	12,1	0,8	13,8	13,7	0,1

Table 6b: Girls – comparison of timings of growth phases – semilongitudinal study (SMLG) 1997–1999, Zürich longitudinal study (LG) 1954–1976, means and differences in years

Boys	T4-T2			T6-T4			T7-T6			T8-T7		
Parameter	SMLG	LG	dif.	SMLG	LG	dif.	SMLG	LG	dif.	SMLG	LG	dif.
height	1,6	2,0	0,4	1,1	2,9	1,8	1,8	1,9	0,1	1,4	0,9	0,5
sitting height	x	1,7	x	1,3	3,5	2,2	2,3	2,0	0,3	1,7	1,1	0,6
subischial length	1,6	2,1	0,5	1,0	2,2	1,2	1,5	1,7	0,2	1,2	1,1	0,1
upper extrem. length	1,9	1,9	0,0	1,1	2,3	1,2	1,8	1,8	0,0	1,4	1,3	0,1

Table 7a: Boys – comparison of durations of growth phases – semilongitudinal study (SMLG) 1997–1999, Zürich longitudinal study (LG) 1954–1976, means and differences in years, **boys**

Girls	T6-T4			T7-T6			T8-T7		
Parameter	SMLG	LG	dif.	SMLG	LG	dif.	SMLG	LG	dif.
height	0,7	1,6	0,9	1,4	1,4	0,0	1,3	1,0	0,3
sitting height	0,9	2,1	1,2	1,6	1,6	0,0	1,6	1,1	0,5
subischial length	0,6	1,2	0,6	1,0	1,1	0,1	0,8	1,0	0,2
upper extrem. length	1,0	1,8	0,8	1,2	1,4	0,2	1,2	1,1	0,1

Girls	T9-T8			T9-T6		
Parameter	SMLG	LG	dif.	SMLG	LG	dif.
height	2,6	1,3	1,3	5,3	3,7	1,6
sitting height	2,1	1,5	0,6	5,3	4,1	1,2
subischial length	2,6	1,7	0,9	4,4	3,9	0,5
upper extrem. length	2,5	1,6	0,9	5,0	4,1	0,9

Table 7b: Girls – comparison of durations of growth phases – semilongitudinal study (SMLG) 1997–1999, Zürich longitudinal study (LG) 1954–1976, means and differences in years

parameters with results presented by the Zürich longitudinal study from the years 1954–1980 (19), especially in respect to parameters of body height, sitting height, subischial length and the length of upper extremity (**table 6a, 6b**). When we estimate profiles of partial spurts recorded in the study – MGS, PS, we may notice conspicuous agreement in the timing of the peak of MGS (T3) in both samples of examined individuals. The positive difference in the Czech sample vacillating around

the value of 0.5 year is of no significance, it is caused by a flatter and broader peak of growth waves in average velocity curves and at the same time by a considerably high interindividual variability of MGS. Results allow us to conclude that on average the present-day populations of children reach top velocities of MGS at an age comparable to populations of children 30 years ago. What has changed is the development in the period that follows (**table 7a, 7b**). The deceleration phase of MGS is considerably

shorter in children of the Czech sample, and so is also the interval between the point of the maximal deceleration of MGS and the point of minimal growth velocity before PS (T6–T4), namely, from 0.7 to 1.3 years of age. Subsequent point of inflection (T7, T9) and the point of the peak growth velocity of PS (T8 = PHV) exhibit a proportional difference around one year of age, shown in the lower age of the Czech sample of children. The sequence of characteristics of the course of the pubertal growth wave is very similar in boys and girls. While the length of the starting phase of PS (T7–T6) in children of both sexes is in concord with the Zürich study, the duration of the acceleration phase is longer. In the Czech sample the PS starting phase of body height and sitting height is on average 0.5 year longer. The length of upper extremity and subischial length show no differences. In the subsequent phase of growth curve, i.e. in the period of deceleration of growth velocity (T9–T8) it is possible to notice a considerable difference. The deceleration phase of PS was considerably longer in Czech girls, in case of body height it was almost twice as long, which was manifested in the total length of duration of their PS. Observations were carried out only in the sample of girls, because in the age categories of boys examined the point of maximal deceleration period of PS was not recorded.

CONCLUSION

Semilongitudinal follow-up studies provide various up-to-date evidence on human growth and development, and if they are supported by conveniently selected mathematical models, they may be used also as data of longitudinal type for a long-term

research. They allow us to obtain average values of the characteristics of velocity curves of somatic traits studied and enable us to describe also different phases of their growth waves.

The long period, needed for completing longitudinal research, makes it impossible to publish up-to-date growth data in a given population. The valuable results of the Zürich study give detailed characteristics of curves of velocity and acceleration for many somatic parameters, yet particular values of a given trait and age characteristics of velocity curves nowadays lose validity owing to the influence of the positive secular trend. This influence is primarily seen in the earlier start of PS in present-day children shifted to lower age categories.

Acknowledgement

This work was supported by the Ministri of Education, Youth and Sport (Project No. MSM 0021620843).

REFERENCES

1. BLÁHA, P., KREJČOVSKÝ, L., JIROUTOVÁ, L. et al.: Somatic development of contemporary czech children – semilongitudinal study. Universitas Carolina and National Institute of Public Health, Prague, 2006, 345 s.
2. BRABEC, M.: The models of linear regression with mixed effects, Data analysis 99/II, Trilobyte, Pardubice, 1999, 89 s.
3. BRABEC, M.: State-space model for individual growth curves, Folia Fac. Sci. Nat. Univ. Masaryk. Brunensis, Mathematica 15, Brno, 2004.
4. BRABEC, M., HERMANUSSEN, M.: 2005. Statistical modeling of relationship between the life-history events and children growth process, Monatsschrift Kinderheilkd., 153, 2005, s. 1019.

5. CAMERON, N., TANNER, J. M., WHITEHOUSE, R. H.: A longitudinal analysis of the growth of limb segments in adolescence, *Ann. Hum. Biol.*, 9, 1982, č. 2, s. 211–220.
6. COX, D. R., HALL, P.: Estimation in a simple random effects model with non-normal distributions, *Biom.*, 89, 2002, č. 4, s. 831–840.
7. GASSER, T., MÜLLER, H. G., KÖHLER, W. et al.: Non-parametric regression analysis of growth curves, *Ann. Statistics.*, 12, 1984, s. 210–229.
8. GASSER, T., KNEIP, A., BINDING, A. et al.: Flexible methods for non-parametric fitting of individual and sample growth curves. In: TANNER, J. M.: ed. *Auxology*. London: Smith-Gordon, 1989 s. 23–30.
9. GASSER, T., KNEIP, A., ZIEGLER, P. et al.: A method for determining the dynamics and intensity of average growth, *Ann. Hum. Biol.*, 17, 1990, č. 5, s. 459–574.
10. GASSER, T., KNEIP, A., BINDING, A. et al.: The dynamics of linear growth in distance, velocity and acceleration, *Ann. Hum. Biol.*, 18, 1991, č. 2, s. 187–205.
11. GASSER, T., SHEEHY, A., LARGO, R. H.: Statistical characterization of the pubertal growth, *Ann. Hum. Biol.*, 28, 2001, č. 4, s. 395–402.
12. HANSEN, B., CORTINA-BORJA, M., RATCLIFFE, S. G.: Assessing non-linear estimation procedures for human growth models, *Ann. Hum. Biol.*, 30, 2003, č. 1, s. 80–96.
13. HERMANUSSEN, M., GRASEDYCK, L., KROMEYER-HAUSCHILD, K. et al.: Growth tracks in pre-pubertal children. *Ann. Hum. Biol.*, 29, 2002, č. 6, s. 667–676.
14. KARLBERG, J., FRYER, J. G., ENGSTRÖM, I., KARLBEG, P.: Analysis of linear growth using a mathematical model. II. From 3 to 21 years of age. *Acta Paed. Scand.*, 337, 1987, Suppl., s. 12–29.
15. LAMPL, M., JOHNSON, M. L.: Wrinkles induced by the use of smoothing procedures applied to serial growth data. *Ann. Hum. Biol.*, 25, 1998, č. 3, s. 187–202.
16. LEDFORD, A. W., COLE, T. J.: Mathematical models of growth in stature throughout childhood. *Ann. Hum. Biol.*, 25, 1998, č. 2, s. 101–115.
17. MOLINARI, L., LARGO, R. H., PRADER, A.: Analysis of the growth spurt at age seven (mid-growth spurt). *Helv. Paed. Acta*, 35, 1980, s. 325–334.
18. MOLINARI, L., GASSER, T.: The human growth curve: distance, velocity and acceleration. In: HAUSPIE, R. C., CAMERON, N., MOLINARI, L.: eds. *Methods in Human Growth Research*. Cambridge: Cambridge University Press, 2004, s. 27–54.
19. PRADER, A., LARGO, R. H., MOLINARI, L., ISSLER, C.: Physical growth of Swiss children from birth to 20 years of age. First Zürich Longitudinal Growth Study. *Helv. Paed. Acta*, 52, 1989, Suppl., s. 1–125.
20. PINHEIRO, J. C., BATES, D. M.: *Mixed-effects models in S and S-Plus*. New York: Springer, 2000.
21. SHEEHY, A., GASSER, T., MOLINARI, L., LARGO, R. H.: An analysis of variance of the pubertal and mid-growth spurts for length and width. *Ann. Hum. Biol.*, 26, 1999, č. 4, s. 309–331.
22. SHEEHY, A., GASSER, T., MOLINARI, L., LARGO, R. H.: Contribution of growth phases to adult size. *Ann. Hum. Biol.*, 27, 2000, č. 3, s. 281–298.
23. SHEEHY, A., GASSER, T., LARGO, R. H., MOLINARI, L.: Short-term and long-term variability of standard deviation scores for size in children. *Ann. Hum. Biol.*, 29, 2002, č. 2, s. 202–218.

Author's address:

RNDr. Petr Sedlak, Ph.D.

Charles University, Faculty of Science

Department of Anthropology and Human

Genetics

Viničná 7, 128 44 Prague 2

e-mail: petr.sedlak-uk-prf@seznam.cz

NOSOLOGIE A KLASIFIKACE GENETICKÝCH KOSTERNÍCH PORUCH – REVIZE 2006

SUPERTI-FURGA A., UNGER S. A NOSOLOGICKÁ SKUPINA

International Skeletal Dysplasia Society

Smyslem sdělení skupiny pracovníků, vedených autorkami z Pediatrické kliniky a Centra pro lidskou genetiku Univerzity ve Freiburgu (NSR) je informace a nově revizi „Nosologie konstitučních poruch kostry“, která zahrnula nově poznané poruchy a respektuje nové molekulární a patogenetické pojetí. Pro začlenění poruch bylo rozhodujícím hlediskem (1) významné kosterní postižení, odpovídající definici kosterních dysplazií, metabolických kosterních poruch, dysostóz a kostních malformací a/nebo redukčních syndromů, (2) publikace a uvedení v MIM, dále (3) ověření, nebo vysoce pravděpodobný genetický podklad jakož i (4) nosologická autonomie, potvrzená molekulární nebo vazebnou analýzou a/nebo charakteristické diagnostické projevy a výskyt u početnějších jedinců, nebo rodin. Zařazeno bylo 372 různých stavů, jež jsou rozděleny do 37 skupin, definovaných hledisky molekulárními, biochemickými a/nebo rentgenologickými. Z těchto stavů je 215 přidruženo k jednomu nebo více než 140 různým genům. Nosologický status byl definován jako definitivní (tj. poznaná mutace nebo locus), pravděpodobný (známky rodokmenové) nebo „bona fide“ (početná pozorování a zřetelná diagnostická hlediska, ale dosud bez rodokmenového ověření, nebo potvrzení locusu). Počet uznaných genetických poruch s výraznou kosterní složkou roste a rozlišení mezi dysplaziemi, metabolickými kosterními poruchami, dysostózami a malformačními syndromy se stírá. Pro potřeby klasifikace se integrují patogenetická a molekulární hlediska s morfologickými, ale poruchy se nadále identifikují podle klinických projevů a rentgenologického vzhledu. Molekulární průkazy vedou k potvrzení individuálních jednotek a formování nových skupin, ale dovolují také ohraničení příbuzných, být odlišných jednotek a dokládají dříve netušenou heterogenitu molekulárních mechanismů. Molekulární důkaz tedy nezjednodušuje Nosologii a očekává se další nárůst počtu jednotek i komplexnosti. Publikací aktuálního přehledu poznaných jednotek s postižením kostry a zjištěných genetických defektů, může nová Nosologie pomoci v klinické diagnostice, usnadnit poznání nových jednotek, podpořit a směřovat výzkum v kosterní biologii a genetických poruchách.

ÚVOD

Po objevu početných chromozomálních odchylek lékařská genetika zažila počátkem šedesátých let prudkou expanzi, která vrcholila v konferencích o vrozených vadách (Birth Defekt Conferences). Krátce poté hromadící se doklady o značné heterogenitě kosterních poruch podnítily skupiny expertů z různých zemí, aby vytvořily nomenklaturu, která by ujednotila názvy toho, co bylo označeno jako „Konstituční (či Intrinzičné) kostní poruchy“ (INCDB 1970; NCDB 171 a, b; McKusick a Scott, 1971). Záměrem „Nomenklatury“ bylo shromáždit znalce v oboru radiologie, klinické genetiky a pediatrii tak, aby souhlasili s označením a klasifikací kosterních poruch, syndromů a metabolických chorob, které byly rapidně v krátkém čase popsány. Od doby kdy byla v r. 1970 publikována první Nomenklatura, se mnoho změnilo a tak byly připraveny revize v rocích 1977, 1983, 1992, 1997 a 2001 (INCDB, 1978, 1983; INCO 1998; Hall, 2002). Elektronické prostředky mimořádně zrychlily postup, jímž lze veřejnost seznámit s novými pozorováními a jejich výsledky; znalost molekulárního základu poruch se rozrostla natolik, že vyvolávající gen je znám u přibližně poloviny z takřka 400 poruch, které jsou dnes zavzaty. V důsledku bohatství dostupných dat o klinických a radiologických projevech, způsobu dědičnosti – a v mnoha případech – molekulárním podkladě, stanovení nomenklatury a klasifikace každé poruchy se dnes dá nazvat „nosologií“, zatímco pojem „konstituční“ by měl být nahrazen označením „genetické“. Po založení International Skeletal Dysplasia Society v roce 1999, a aby bylo možné se vyrovnat s rostoucí komplexitou informací, byla revizemi Nosologie pověřena sku-

pina znalců, jmenovaných v rámci ISDS ad hoc, aby se zajistila vyvážená spoluúčast zkušeností klinických, radiologických a molekulárních.

METODIKA

Skupina Nosologie v rámci International Skeletal Dysplasia Society se sešla v srpnu 2005 k revizi vydání Nosologie z r. 2001 (Hall 2002). V předchozích měsících kurátoři (obvykle dva až tři u každé kategorie poruch) byli ustanoveni s posláním, aby prošli nejnovějším písemnictvím a prodiskutovali možné změny ještě před zasedáním. Během zasedání bylo dosaženo souhlasu se změnami a písemné záznamy byly dány do běhu tak, aby v nich bylo možné provést opravy po zasedání. Hlediska při začlenění jednotlivých poruch byla:

- (1) Významné kosterní postižení, odpovídající definici kostní dysplazie, dysostózy a kostních malformací a/nebo redukčních syndromů.
- (2) Publikace a/nebo zařazení do OMIN (což znamená, že pozorování by neměla být začleněna do Nosologie, dokud neprojdou recenzním řízením),
- (3) Genetický podklad se má opírat o rodokmen, nebo je velmi pravděpodobný z homogenity fenotypu v nepříbuzných rodinách,
- (4) Nosologická autonomie je potvrzena analýzou molekulární, nebo vazebnou a/nebo zřetelnými diagnostickými rysy a pozorováními u mnoha jedinců nebo rodin.

VÝSLEDKY

V celku 372 různých stavů bylo začleněno a umístěno v 37 skupinách podle molekulárních biochemických a/nebo radiologických hledisek. Z těchto afekcí bylo 215 spojeno s jedním nebo více než 140 různými geny. Nosologický status byl klasifikován jako definitivní (byla potvrzena mutace nebo lokus), pravděpodobný (rodokmenné známky), nebo bona fide (početná pozorování a zřetelná diagnostická kritéria, ale dosud nepotvrzen rodokmen nebo locus). Výsledky jsou uvedeny v tabulce číslo 1. Uvnitř skupiny byly uspořádány choroby se známou molekulární bází před těmi, u nichž jsou doklady méně zřetelné; dohromady ale byly shrnuty variety téže choroby. Pojetí tabulky číslo 1 se vztahuje ke vstupům OMIN.

DISKUSE

Prvé hledisko, tj. definice „signifikantního kosterního postižení“ je zatíženo jistým stupněm subjektivity. Revize Nosologie z roku 2001 začínala se zařazením souboru dysostóz. Současná revize jde mnohem dále se zahrnutím stavů, jako jsou dysostózy nebo malformační syndromy, které mají kosterní složku. Katalog MIM obsahuje mnohé vstupy, zahrnující kosterní postižení a rozhodnutí o zařazení, či vyloučení na podkladě toho, co je „signifikantní“ postižení, může být přibližné.

Podobná hlediska platí i o kritériu počtu – „nosologická autonomie“. Je posuzovaná odchylka nezávislá nosologická jednotka, nebo snad varieta některé již existující jednotky? Jsou diagnostická hlediska natolik specifická, aby dovolila přesnou diagnózu? Může být genetický základ při-

jat s rozumným přesvědčením? Především mezi poruchami, které až dosud nebyly definovány molekulárním potvrzením, zůstává nosologická autonomie předmětem jisté libovůle. Pro tyto poruchy je rozhodujícím významem diskuse v nosologické komisi, v níž lze harmonizovat mínění jednotlivců a je-li to třeba, korigovat je kolektivní odborností. Je relativně velký počet poruch, které jsou vyjmenovány v MIM, ale u nichž se shledalo, že neodpovídají hlediskům vřazení a to většinou pro malý počet pozorování, nebo kvůli chybějící rysům, jež by dovoľovaly jednoznačné oddělení od jiných odchylek. Je pravděpodobné, že v budoucnosti dovolí vřazení těchto jednotek další pozorování, nebo molekulární vysvětlení; buďto jako samostatných jednotek, nebo jako „variant“ již existujících stavů. V tomto smyslu Nosologie dokládá, že mnoho věcí dosud neznáme.

Uspořádání odchylek do skupin bylo proti roku 2001 podstatně změněno (Hall 2002). Bylo formulováno více skupin, opírajících se o postižení společné molekuly nebo biochemický mechanismus (skupiny 1–6). Některé skupiny se opírají o anatomické lokality rentgenologických změn (skupiny 7–16). Skupiny 17–19 jsou definovány podle makroskopických hledisek a klinických znaků (ohyby kostí, štíhlost kostí, mnohočetné luxce). Skupiny 20–25 a 27 respektují projevy mineralizace (zvýšená, nebo snížená kostní hutnota, poruchy mineralizace ostrůvkovitého vzhledu, osteolýza). Skupina 26 shrnuje velkou skupinu lysozomálních poruch s postižením kostry. Skupina 28 obsahuje choroby s tzv. abnormálním vývojem kosterních složek, jako jsou exostózy, enchondromy, ektopické kalcifikace. Tato skupina je značně heterogenní a bude v budoucnosti vyžadovat revizi přeskupení, v závislosti na nových

molekulárních údajích. Skupiny 29–37 jsou posléze určeny pro dysostózy (se skupinou 29, která obsahuje kleidokraniální dysplazii jako obecně známý příklad přechodu mezi dysplazií a dysostózou), sledující opět anatomická hlediska (kranium, obličej, axiální kostra, končetiny) s přídatnými hledisky, která zohledňují principy embryonálního vývoje, jako je redukce končetin nebo hypoplazie (proximo-distální růst) versus diferenciace konečných částí a členění prstů nebo utváření kloubů. Nakonec se změnila veškeré římské číslice na arabské, aby se usnadnilo elektronické vyhledávání.

Kritika předchozí verze Nosologie se snesla na její „hybridní“ pojetí v tom smyslu, že se nedrží systémového pojetí, aby byla buď klinická, nebo molekulární. Je pravdou, že posláním Nosologie primárně není, aby sloužila jako diagnostická pomůcka; v tomto směru mohou být užitečnější jiná sdělení (Unger, 2002; Offiah a Hall, 2003). S podobným hlediskem se jiná sdělení více orientovala na molekulární aspekty genetických kostních chorob (Hermanns a Lee, 2001; Superti-Furga et. al., 2001; Kornak a Mundlos, 2003). Je však možná koexistence Nosologie s jinými klasifikacemi, opírajícími se o klinický nebo radiologický přístup, s diagnostickým zaměřením jež se opírá o molekulární bázi a děje při jejich postižení a doufá se, že elektronické prostředky usnadní převody mezi různými klasifikacemi a jejich spolupůsobení, podle potřeby. Jde o snažení založit systém webového typu, který by umožnil studie v databázích o molekulárních defektech, dějích a klinických příznacích.

Přes daná omezení je Nosologie schopna poskytnout rychlou pomoc i orientaci na tomto komplikovaném poli. Pro klinika, který usiluje o diagnózu, může už prostý seznam nemocí sestavený podle

jejich hlavních symptomů pomoci ve volbě dalších vyšetření a konzultací u odpovídajících zdrojů. Rozmezí mezi kostními dysplaziemi a dysostózami, se stávají neostřejšími, stejně tak u metabolických a molekulárních afekcí a vrozených vad, takže diagnostický proces vyžaduje znalosti, přesahující meze jednotlivých subspecialit. Experti Nosologie nabízí rychlé osvěžení paměti o řadě diferenciálních diagnóz pro danou poruchu. V některých případech je Nosologie seznámem běžně uznávaných poruch a představuje standard, vůči němuž má být možná „nová“ porucha porovnána. A posléze, Nosologie nabízí katalog genů, které se podílejí na kosterním vývoji a homeostáze a měla by být předmětem zájmu a inspirací pro všechny, kdo pracují v kostní biologii a medicíně.

LITERATURA

1. HALL C.M. 2002. International nosology and classification of constitutional disorders of bone 2001). Am. J. Med. Genet. 113: 65–77.
2. Hermanns P., Lee B. 2001. Transcriptional dysregulation in skeletal malformation syndromes. Am. J. Med. Genet. 106: 258–271.
3. INCDB. 1970. International nomenclature of constitutional diseases of bones. Ann. Radiol. (Paris) 13:455–461
4. INCDB. 1978. International nomenclature of constitutional diseases of bone. Revision – May, 1977. J. Pediatr. 93: 614–616.
5. INCDB. 1983. International nomenclature of constitutional diseases of bone. Revision, May, 1983. Ann. Radiol. (Paris) 26: 457–462.
6. INCO 1998. International nomenclature and classification of the osteochondrodysplasias (1997). Am. J. Med. Genet. 79: 376–382.

(pokračování na straně 212)

TABLE 1. (Continued)

Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus	Gene	Protein	MIM No.	Notes
Disialic dysplasia (DITD)	AR	222600	5q32-35	DITD1	SLC20A2 sulfate transporter	606716	See also multiple epiphyseal dysplasia and dysplasia Group 1 (Group 1)
MED, autosomal recessive type (MED1, ED104)	AR	226000	5q32-35	DITD2	SLC20A2 sulfate transporter	606716	
SERD1 Ocular type	AR	606057	10q22.1	C4orf37	Chondrolectin 6 sulfotransferase	605799	See also SERD1 Group 1 (Group 1)
SERD1 Pelvic type	AR	603005	10q23-q24	PAPRS2	PAPRS2	603005	
5. Perlecan group							
Dysogenital dysplasia, Silverman-Hackles type	AR	221410	1q36-34	PRC-049G20	Perlecan	142561	Bridgeship to dysogenital dysplasia, in dilated Group 1 (Group 1)
Schmidt-Rimpel syndrome (myotonic chondrodysplasia)	AR	255800	1q36-34	PRC-049G20	Perlecan	142461	
6. Flanin group							
Frontonasal dysplasia	XLD	305620	Xq28	FLNA	Flanin A	300017	Includes frontonasal dysplasia, Pfeiffer dysplasia, and acrochondrodysplasia
Osteochondrodysplasia, McKusick-Nickels	XLD	309350	Xq28	FLNA	Flanin A	300017	
Osteochondrodysplasia, type 1 (OCD1)	XLD	311300	Xq28	FLNA	Flanin A	300017	
Osteochondrodysplasia, type 2 (OCD2)	XLD	301120	Xq28	FLNA	Flanin A	300017	
Acrochondrodysplasia type 1 (ACD1)	AD	106740	Xp14-5	FLNB	Flanin B	603501	
Acrochondrodysplasia type 3 (ACD3)	AD	106720	Xp14-5	FLNB	Flanin B	603501	
Laurens syndrome	AD	156250	Xp14-5	FLNB	Flanin B	603501	
7. Short-rib dysplasia (with or without polydactyly) group							
Chondroectodermal dysplasia (Ellis-van Creveld)	AR	225500	q16	EVCI	EvC gene 1	604051	Includes frontonasal dysplasia, Pfeiffer dysplasia, and acrochondrodysplasia
SERP type 1/3 (Gallardo-Necuman/Vernier-Necuman)	AR	203140	q16	EVCI	EvC gene 1	604051	
SERP type 2 (Majewski)	AR	203120	q16	EVCI	EvC gene 1	604051	
SERP type 4 (Ducasse)	AR	209060	q16	EVCI	EvC gene 1	604051	
Oral-Facial-Digital syndrome type 4 (OFD4)	AR	259080	q16	EVCI	EvC gene 1	604051	
Apert syndrome	AR	208500	q16	EVCI	EvC gene 1	604051	
Thrombocytopenic dysplasia (TMD)	AD	187700	q16	EVCI	EvC gene 1	604051	
8. Multiple epiphyseal dysplasia and pseudochondrodysplasia group							
Pseudochondrodysplasia (PCHD)	AD	177170	10p12-13.1	CDMP	CDMP	600100	Includes frontonasal dysplasia, Pfeiffer dysplasia, and acrochondrodysplasia
Multiple epiphyseal dysplasia (MED1) type 1	AD	153400	10p13.1	CDMP	CDMP	600100	
Multiple epiphyseal dysplasia (MED1) type 2	AD	600204	1p32.2-33	CDMP	CDMP	120280	
Multiple epiphyseal dysplasia (MED1) type 3	AD	600600	20q13.3	CDMP	CDMP	120280	

Multiple epiphyseal dysplasia (MED) type 5 (CEMD5)	AD	607078	2p23-24	MAXN3	Marfan 3	602109	Some MED cases unlinked to known genes
Multiple epiphyseal dysplasia (MED) type 6 (CEMD6)	AD	130210	6q13	COL6A1	Collagen 9 alpha 1 chain	120209	
Multiple epiphyseal dysplasia (MED), other types	AD	142609	4p25				
Perforated hip dysplasia (Osteoarthritis)							
See also multiple epiphyseal dysplasia, recurrent type (MED23, EMD24) for related disorders (Group 4)							
9. Metaphyseal dysplasia							
Metaphyseal dysplasia, Schmid type (MCN)	AD	150500	6q21-22.3 (p13)	CCS33A1	Collagen 10 alpha 1 chain RNA component of RMRP	120110	Includes Anomalous dysplasia
Cartilage-hair hypoplasia (CHH), metaphyseal dysplasia, McKusick type	AR	250270		RNAse H1		157660	
Metaphyseal dysplasia, Jansen type	AD	156600	3p22-21.1	PT10P1	PT10/PT10P receptor 1	104404	Autosomal metachondro-mesenchymal dysplasia in Group 25
Metaphyseal dysplasia with pancreatic insufficiency and cyclic neutropenia (Shwachman-Diamond syndrome), SMD20	AR	200400	7q11	SMD20	SMD20 gene, function still unclear	607444	See also SMD20 Mosaicism type in Group 11
Metaphyseal dysplasia	AD	309545	1q44	MMP13	Matrix metalloproteinase 13	600108	
Chronic infantile neurologic cutaneous ocular syndrome (CINCA) recurrent onset multisystem inflammatory disease (NOMID)	AD	607115		CDAS1	Cryopyrin	606616	Includes SMD20 Schottky type and SMD20 Alagille type
Metaphyseal dysplasia, Nyctur type	AR	250400					
Metaphyseal acrochondrodysplasia (various types)	AR	250215					Includes SMD20 Schottky type and SMD20 Alagille type
10. Spontaneously epiphyseal dysplasia (SMD)							
Spontaneously epiphyseal dysplasia (Kniest) type	AD	104252					Includes SMD20 Schottky type and SMD20 Alagille type
Spontaneously epiphyseal dysplasia, Nussli/Varner fracture type	AD	104255					
SMD with severe genu valgum	AD	104253					Includes SMD20 Schottky type and SMD20 Alagille type
SMD with cone-shaped epiphysis	AR	608940					
See also disorders in Group 11 as well as SMD20							Includes SMD20 Schottky type and SMD20 Alagille type
11. Spontaneously epiphyseal dysplasia (SMD20)							
Dyggve-Mellhusen-Claessen dysplasia (DMC)	AR	223800	16q12-21.1	ITIH4	Dysostosis	607461	Includes Smith-McCart dysplasia
Immunotactoid dysplasia (Stömke)	AR	342940	2q34-36	SMARCA1	SMARCA1-related regulator of chromatin acetylation	606622	
Progressive pseudorheumatoid dysplasia (PPRD)	AR	200200	6q22-23	WNT5B	WNT5B-related signaling pathway protein 3	603400	Includes SMD20 Schottky type and SMD20 Alagille type
SMD Kniest type	AD	600300	15q25.1	AGC3	Aggrecan core protein	155760	
SMD Wilcock-Robert type	AR	220900	2p12	EFTAA3	Translation initiation factor 2 alpha kinase-3	604052	See also malin-related MED in Group 8
SMD Marfan type	AR	607200	2p23-24	MAXN3	Marfan 3	602109	
SMD Mosaicism type	AD	602111	15q25.1	MMP13	Matrix metalloproteinase 13	600108	See also Malin-related MED in Group 8
Metachondrocytic dysplasia (various forms)	AD/AR	150530					
SMD Smith, Nussli (SMD31)	AR	313400	Xp22	SCN8A	Scn8a	300312	See also Malin-related MED in Group 9

(Continued)

TABLE 1. (Continued)

Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus	Gene	Protein	MIM No.	Notes
Hypogonadal dysplasia, Wolford-Beckwith type	AR	224900					
MYOANASTROMIE dysplasia	AR	271510					Includes whether related to protein or not
SEMO Marfanoid type (proximo-distal type 2)	AR	164095					
SEMO distal limb-truncal calcification type	AR	271605					
SEMO with joint laxity (SEMO-JL) Beighton type	AR	271640					See also other dysplasias with subtyping in Group 20
SEMO with joint laxity (SEMO-JL) hypodactylic or Hall type	AD	605545					
SEMO handgrip type	AD						
Late onset SMF, recessive type	AR						
See also Osteodysplasia (Group 14), SEMO (Group 11), micropodactylodysplasia type 4 (Marfan syndrome) and other conditions in Group 20							
12. Severe spondylobulbar dysplasia							
Arachnoid type 1A (ACG-1A)	AR	306000					
SOE Schizophrenia type	AR	250220					
Osteodysplasia	AR	250400					
Fluorobulbar dysplasia	AR	250520					
Schneiderschicht dysplasia	AR	260290					
See also Thrombocytopenic dysplasia (Group 13), Arachnoid type 1B (ACG-1B), Group 4), ACG-2 and Turner dysplasia (Group 2)							
13. Moderate spondylobulbar dysplasia (brachycephalic)							
Brachycephalic, Holbrook/Roberts types	AR	271530					
Brachycephalic, autosomal dominant type	AD	271630					
See also SED inside (SED-XL) and auto-recessive SED (half in Group 11)							
14. Acromelic dysplasia							
Trichostrophic dysplasia types 1/3	AD	100050	8q24	TRPS1	Zinc finger transcription factor	604366	
	AD	100051	8q24	TRPS1	Zinc finger transcription factor	604366	Microchiasm syndrome; see also Multiple Carpalosynostosis (Group 20)
Trichostrophic dysplasia type 2 (Langer Cichon)	AD	150230					
Acrocephalodysplasia	AR	607778	3q13-q16	ESV1	Protein 1	608177	
Angel-shaped pharyngeal dysplasia (ASPD)	AD	205605	20q11.2	CHD8	Protein 1	607726	See also Brachycephalic type 1/3 (Group 3)
Wyll-Marchesani syndrome, recessive type	AR	277600	15p13	ADAMTS10	Matrix metalloproteinase with thrombospondin-like repeats	609558	
Wyll-Marchesani syndrome, dominant type	AD	606028	15q21.1	FRS1	Fibrillin 1	134797	See also Marfan syndrome-Goldberg syndrome (Group 30)

Brachylactyl-hypocostosis syndrome (Haglund)	AD	312109	3p42.2-4.12				
Acrocyranus	AD	301000					
Acrolyngal dysplasia	AD	301000					
Acromic dysplasia	AD	302570					
Conocondral dysplasia (Somerfreder)	AD	210530					
Central condylar dysplasia	AD	600895					
Partial digital aplasia with brachylactyl	AD	231090					
Cockayne dysplasia	AD	266020					
Sallwey-Mueller dysplasia	AD						
See also Short rib dysplasia (Group 7)							
15. Acromesomelic dysplasias							
Acromesomelic dysplasia type Maroteaux	AR	602875	9p15-12	SPPL2	Neurotrophic peptide receptor 2	109961	See also acromesomelic dysplasia (Haglund-Haglund type); see also Brachylactyl (Group 34)
Crohn dysplasia	AR	200790	20q11.2	CDMP5	Growth and differentiation factor 5	602140	See also Brachylactyl (Group 34)
Phalar hypoplasia and complex brachylactyl (De Pau)	AR	228000	20q11.2	CDMP5	Growth and differentiation factor 5	602140	
Acromesomelic dysplasia with genital anomalies	AR	609441	9q25-29	BRP110	Brain morphogenetic protein receptor 10	601240	
Acromesomelic dysplasia, Olfabid-Reinhardt type	AD	112910					
16. Mesomelic and rhizo-mesomelic dysplasias							
Psychoschizoid (Larsen)	Pseudo-AD	147300	Xp21p32.32	SHOX	Short stature-homeobox gene	512805	See also brachylactyl (Group 34)
Langer type (hemorrhagic dyschondroplasia)	Pseudo-AR	219700	Xp21p32.32	SHOX	Short stature-homeobox gene	512805	
Reifenstein syndrome, recessive type	AR	200510	9q22	RCR2	Receptor tyrosine kinase-like orphan receptor 2	602147	See also psychoschizoid (Larsen)
Reifenstein syndrome, dominant type	AD	180700					
Mesomelic dysplasia, Karsapala type	AD	156252					
Mesomelic dysplasia, Nierhoff type	AD	160400					
Mesomelic dysplasia, Karsapala-Reifenstein type	AR	207710					
Mesomelic dysplasia with acral symptoms (Verheij-Thoek-Pfeiffer type)	AD	600901					
Mesomelic dysplasia, Serravallo type (Tingard)	SP	605274					
Yusa-Pfeiffer dysplasia	AD	364545					
Onychodysplasia, recessive type	AR	308721					
17. Brachylactyl dysplasias							
Compensatory dysplasia (CCH)	AD	114290	17p34.3-25.1	SCOR9	SRF-like 9	211970	See also acromesomelic dysplasia (Haglund-Haglund type); see also psychoschizoid (Larsen)
Severe-Wiedemann dysplasia	AR	601590	9p15.1	LDR	Lendakins inhibitory factor receptor	431413	See also brachylactyl (Group 34)

(Continued)

TABLE 1. (Continued)

Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus	Gene	Protein	MIM No.	Notes
Camurri-Zwingson		211890					
Hydroxyapatite dysplasia, several forms	AR	211890					synonymous mutation uncertain
Birth bones at birth can be seen in a variety of conditions, including Aicardi-Rider syndrome, cartilage-hair dysplasia, hyperphosphatasia, osteopetrosis (osteopetrosis), dysosteosclerosis, and others	AR	211890					probably heterozygous
18. Shanda bone dysplasia Group							
SA syndrome	AR	273790	6p21.1	GLI3	Glial 3	600577	
Kenny-Caffey dysplasia type 1	AR	244460	1q41-q43	TRAC	Trachea-specific chaperone E	600574	
Kenny-Caffey dysplasia type 2	AD	273790					
Macrocephalic osteodysplastic primordial dwarfism type 1/3 (MCPOD)	AR	210710					
Macrocephalic osteodysplastic primordial dwarfism type 2 (MCPOD2; Bieganski type)	AR	210720					Includes Taybi-Linder osteodysplastic dysplasia
Macrocephalic osteodysplastic dysplasia, Sand-Ström type	AR						
IMAGe syndrome (Intrauterine Growth Restriction, Metaphyseal Dysplasia, Adrenal Hypoplasia, and Central Nervous System)	XLH	300290	Chr. X				
19. Dysplasias with multiple joint dislocations							
Osteochondrodysplasia	SP	602261					
Dysosteogenesis	AR	251450	17p25.3				
Recessive Larsen-like syndrome	AR	255600					Includes La Riesson Island dysplasia
Pseudohypophosphite dysplasia	AR	261280					
See also: Ankyloglossia type 3 and Larsen syndrome (Group 6), SIDA with joint laxity (Group 11)							
20. Chondrodysplasia punctata (CDP) Group							
CDP Group 1 (Rabinowitz type) (CDP1)	XLH	300260	Xp11	EDP	Enlarged-binding protein	300265	
CDP X-linked recessive, broad-based, large type (CDPXL)	XLH	300260	Xp22.3	AISG	Arylsulfatase E	300180	
CDP1 (congenital hemidysplasia, ichthyosis, limb defects)	XLH	300260	Xp11	NSGHL	NAGP21 acetaldehyde dehydrogenase-like protein	300275	
CDP2 (congenital hemidysplasia, ichthyosis, limb defects)	XLH	300260	Xp28	HSP	Enlarged-binding protein	300265	
Greenberg dysplasia	AR	215140	1p42.1	LBR	Lamin B receptor, 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase	600324	Includes hypoparathyroidism, calcifications in soft-tissue appearance dysplasia (HED)
Rabinowitz CDP type 1	AR	215130	6p22-24	PCSK7	Procytoplasmic PS2 receptor	601757	
Rabinowitz CDP type 2	AR	222705	1q42	DOPAT	Dihydroxyphenylacetate acyl-CoA dehydrogenase	602744	
Rabinowitz CDP type 3	AR	600121	2q31	ACPS	Acyl-CoA dehydrogenase	603051	
Aicardi-Rider dysplasia	SP						
CDP third-mechanism type	AD	118051					

Disputed dysplasia	AE	215045	pG2-21.1	PTHR1	PTHrP receptor 1	H6666	Caused by excessive bone-forming mutations; see also Eiken dysplasia (Group 2b) and Jansen dysplasia (Group 3) See also other skeletal dyspla- sias related to mutations in Group 2b
See also: S2349 short limb-scleromal osteogenesis type 1; Group 11. Offspring can occur in normal zygosity and in Zellweger, Smith-Lemli-Opitz and others							
21. Neonatal osteosclerotic dysplasias [in neonatal dysplasia]	AE	602298	1p35-31.1	THRC24	3-beta hydroxysteroid delta-24 reductase	606146	See also other skeletal dyspla- sias related to mutations in Group 2b
Diastrophic dysplasia	AE	110000	17p21-22	COL1A3	Collagen 1, alpha 1 chain	120150	See also the various forms of osteogenesis imperfecta related to collagen 1 genes (Group 2b)
Galley disease (severe variants with prenatal onset)	AE	110000					
Idiopathic dysplasia	AE	290775					
See also: Achondroplasia dysplasia in Group 2b 22. Increased bone density group (without modification of bone shape) Osteopetrosis, severe neonatal or infantile form	AE	259700	11q13	TGFBG1	Subunit of ATPase pump	604552	
Osteopetrosis, intermediate form	AE	259710	16p13	CLCN7	Chloride channel	602727	
Osteopetrosis with renal tubular acidosis	AE	259730	8q22	GLIS2	Osteopetrosis associated transmembrane protein	607649	
Osteopetrosis, late-onset form type 1	AD	166600	11q13.4	CLCN7	Chloride channel pump	602727	
Osteopetrosis, late-onset form type 2	AD	166600	16p13	CLCN7	Chloride channel pump	602727	
Osteopetrosis with osteomalacia, dysplasia and immune defect (S2347/1811)	AD	300300	3q28	SCN5A	Inhibitor of kappa light chain gene	300301	Includes Weyl type osteopetrosis (S2347/1811)
Pyknodysplasia	AD	265000	3q23	CTSK	Proteasome activator	605105	Includes Brachmann-Gilchrist syndrome (S2347/1811)
Osteopetrosis	AD	155950	12p14	LRP5	Low density lipoprotein receptor-related protein 5	607649	Includes related sclerotic bone dysplasias no mutation identified so far
Microcranius with osteopetrosis	AD	155950	12p14	LRP5	Low density lipoprotein receptor-related protein 5	607649	
Microcranius	AD	155950	12p14	LRP5	Low density lipoprotein receptor-related protein 5	607649	
Dysosteosclerosis	AD	214300					
Osteosclerosis	AD	166750					
Osteopetrosis with renal tubular acidosis	AD	166500					
Osteopetrosis with infantile, neonatal dysplasia	AD	600520					
Osteosclerosis, Scurran type	AD	122900					

(Continued)

TABLE 3. (Continued)

Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus	Gene	Protein	MIM No.	Notes
25. Increased bone density group with metaphyseal and/or dysplastic involvement							
Congenital hypophosphatasia, autosomal dominant type	AD	113000	5p15.2-16.2	ANKH	Bonding of matrix ANK family (ank) gene	606145	
Hypophosphatasia Camurati-Engelmann	AD	143400	19q13	TGFB3L1	Transforming growth factor beta 1	390160	
Hypophosphatasia Camurati-Engelmann, type 2	AD	164200	6q22-24	GJ31	Gly junction protein alpha 4	421014	Labelled in K12 cell
Osteodysostosis dysplasia (CDGCD) mild type	AR	257850					Probably homozygous form of mild CDGCD
Osteodysostosis dysplasia (CDGCD) severe type	AR	259000	8p24	OPG	Osteoprotegerin	402643	
Osteodysostosis with hyperostosis (Osteodysostosis)	AR	267000	17q12-21	SCN5B	SCN5B	609740	
Enchondroma-like dysplasia, non-Buchanan type	AR	269100	17q12-21	SCN5B	SCN5B	609740	
Trichosteorhachis dysplasia	AD	190130	17q21	TRXS	Trichosteorhachis 2	600525	52 kb deletion downstream from SCN5B
Congenital hypophosphatasia, autosomal recessive type	AR	216400	6q24-22				
Dysplastic secondary osteoma with bone osteolysis	AD	112750	9p21-p22				
Congenital hypophosphatasia	AR/AD	216300/112960					
Congenital hypophosphatasia, Williams bone type	AR	250100					
Congenital hypophosphatasia	AR	215032					
Endosteal sclerosis with osteoblastic hyperplasia	AR	151060					
Long-Majewski hyperostosis dysplasia	AR	107700					
Metaphyseal dysplasia, Bruns-Thomsen type	AR	267700					
Brachypneuropneumonia	AR	267700					
Pyk disease	AR	267700					
Hypophosphatasia with aneurys (Chenille)	AR	231695					
26. Decreased bone density group							
Osteogenesis imperfecta type 1	AD	166200	17q21-22	COL1A1	Collagen 1, alpha-1 chain	120150	Synonymous mutation association
Osteogenesis imperfecta type 2	AD	166240	7q22.1	COL1A2	Collagen 1, alpha-2 chain	120160	
Osteogenesis imperfecta type 3	AD	166210	7q22.1	COL1A1	Collagen 1, alpha-1 chain	120150	
Osteogenesis imperfecta type 4	AD	166210	7q22.1	COL1A2	Collagen 1, alpha-2 chain	120160	
Osteogenesis imperfecta type 5	AD	299420	5p22-p24.1	CBFA1	Cardiac-associated protein	605497	
Osteogenesis imperfecta type 6	AD	299420	5p22-p24.1	CBFA1	Cardiac-associated protein	605497	
Osteogenesis imperfecta type 7	AD	299420	5p22-p24.1	CBFA1	Cardiac-associated protein	605497	
Osteogenesis imperfecta type 8	AD	299420	5p22-p24.1	CBFA1	Cardiac-associated protein	605497	
Osteogenesis imperfecta type 9	AD	299420	5p22-p24.1	CBFA1	Cardiac-associated protein	605497	
Osteogenesis imperfecta type 10	AD	299420	5p22-p24.1	CBFA1	Cardiac-associated protein	605497	

TABLE 1. Continued

Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus	Gene	Protein	MIM No.	Notes
Macropolyaccharidosis type 4B	AR	252920	17q21	NAGL1	N-Acetyl- α -glucosaminidase	252920	
Macropolyaccharidosis type 4C	AR	252930	9p11-q13		N-Acetyl- α -glucosaminidase		
Macropolyaccharidosis type 5D	AR	252940	12p14	EXS	N-Acetylglucosamine 6-sulfate sulfatase	607660	
Macropolyaccharidosis type 4A	AR	253000	16p24.3	GALNS	Galactosamine-6-sulfate sulfatase	253000	
Macropolyaccharidosis type 4H	AR	253010	3p21.31	GLB1	Beta-Galactosidase	239500	
Macropolyaccharidosis type 6	AR	253200	5q15.3	ARSB	Arylsulfatase B	253200	
Macropolyaccharidosis type 7	AR	253220	7q21.11	GL308	Beta-Glucuronidase	253220	
Potomac	AR	253000	16p24.3	PTCA	alpha-Pyruvate	253000	
alpha-Mannosidase	AR	253000	10p13.2-12	MANNA	alpha-Mannosidase	253000	
Beta-Mannosidase	AR	253110	4q12-28	MANNA	Beta-Mannosidase	253110	
Acetylglucosaminidase	AR	253000	4q12-27	ACGA	Acetylglucosaminidase	253000	
GM1 Gangliosidosis, several forms	AR	253000	3p21.31	GLB1	Beta-Galactosidase	253000	
Subacute, several forms	AR	253000	3p21.31	GLB1	Beta-Galactosidase	253000	
Stale acid storage disease (SASD)	AR	269920	6p14-q15	SLC17A5	Sialin (sialic acid transporter)	608272	
Galactosaminidase, several forms	AR	256640	20q13.1	PGC	Beta-Galactosidase	604352	
Multiple sulfatase deficiency	AR	272200	3p21		perforin protein	256640	
Macropolyaccharidosis II (D-cell disease)	AR	252900	9p13-28	GNPTA	Sulfate-modifying factor-1	607999	
Macropolyaccharidosis III (Orosco-Rucker polydystrophy)	AR	252000	9p13-28	GNPTA	N-Acetylglucosamine 1-phosphatase	607860	
27. Osteolysis group							
Familial expansile osteolysis	AD	174070	16q22.1	TNFRSF11A	RANK	603100	Immunodeficiency (Hydrolytic)
Infantile systemic hyaline	AR	236490	9q21	C3orf2	Capillary morphogenesis gene 2	600111	Immunodeficiency (Hydrolytic)
Macrodystrophic dysplasia type A	AR	248470	1q21.2	LMNA	Lamin A/C	150350	Immunodeficiency (Hydrolytic)
Progeria, Hutchinson Gilford type	AD	176670	1q21.2	LMNA	Lamin A/C	150350	Immunodeficiency (Hydrolytic)
Macrodystrophic dysplasia type B	AR	609612	1p54	ZNF322	Zinc finger protein	609612	Immunodeficiency (Hydrolytic)
Tango-Winkelmann syndrome	AR	259600	16q13	ABIP2	Mammalian target of rapamycin 2	120360	Immunodeficiency (Hydrolytic)
28. Disorganized development of skeletal components group							
Hall-Cheyney syndrome	AD	277990					
Stiff-man-like capillary osteolysis with and without hypocalcemia	AD	102800					
29. Disorganized development of skeletal components group							
Ellman dysplasia, polyostotic form	AD	116800	4p16	SUSP2	SUSP2 domain-binding protein 2	603104	Stiff-man-like capillary osteolysis with and without hypocalcemia
Progressive osseous heteroplasia	AD	166590	20q13	CNAN1	Guanine nucleotide-binding protein, alpha-stimulating activity subunit 1	133320	Stiff-man-like capillary osteolysis with and without hypocalcemia
Gastroschisis of the diaphragm	AD	166260	4p15.4-14.3	TSHD1	Thyroid-stimulating hormone receptor 1	133320	Stiff-man-like capillary osteolysis with and without hypocalcemia

Multiple cartilaginous exostoses 1 Multiple cartilaginous exostoses 2 Multiple cartilaginous exostoses 3 Osteochondroplastic dysplasia	AD	133760	9q23-q24.1	EXT1	Exostosis-1	608177
	AD	133761	3p11-q11	EXT2	Exostosis-2	608210
	AD	606306	1p31	FGFR1	Fibrodysplasia growth factor receptor 1	136750
	AD	166256	2p25-24	ACVR1	Activin A (BMP type 1) receptor	102576
Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP)	AD, SP	151380				
Carpal tunnel osteochondromatosis	AD	127820				
Chondroblastoma with gingival fibromatosis (Eaton syndrome)	AR	266270				
Dysplasia spondyloepiphyseal dysostosis (Treves)	SP	127810				
Spinafibromatosis (Gilles)	SP	166000				
Spondylocostal dysostosis (SPENGE1)	AR, AR	271550				
FBIH1 mutations found in a few cases only. Includes SCG2 with specificity and basal ganglia involvement.						
Enchondromatosis with hemangiomas (Maffucci)	SP	166000				
Cerebroenchondromatosis	AD	137560				
Metachondromatosis	AD	156250				
Metaphyseal chondrodysplasia with D-2-hydroxyglutaric aciduria	SP	see 271550				
Dysostosis spondyloepiphyseal dysostosis	SP					
Chondroepiphyseal dysostosis	SP					
26. Chondrocranial dysplasia group						
Glabrocranial dysplasia	AD	109000	4p21	RUNX2	Runx related transcription factor 2	608211
CDMG3 syndrome (craniosynostosis, delayed bone development, facial anomalies, hypoplasia of the genital area, skin creases)	AR	604116	23q12-q33			
Van der Woude dysplasia	AR	216340				
36. Craniosynostosis syndromes and other cranial ossification disorders						
Procter syndrome (UGP1-related)	AD	310190	4p12	FGFR1	Fibrodysplasia growth factor receptor 1	136750
Apert syndrome	AD	104200	10q26-q32	FGFR2	Fibrodysplasia growth factor receptor 2	170963
Craniosynostosis with cleft palate (Nager-Scheepers)	AD	125790	10q26-q32	FGFR2	Fibrodysplasia growth factor receptor 2	170963
Croonian syndrome	AD	125500	10q26-q32	FGFR2	Fibrodysplasia growth factor receptor 2	170963
Pfeiffer syndrome (FGFR3-related)	AD	103800	10q26-q32	FGFR2	Fibrodysplasia growth factor receptor 2	170963
Includes Jackson-Wicks syndrome (MIM 125150) and Arley-Baker variants caused by FGFR2 mutations (see below).						
Guon-like craniosynostosis with acanthosis nigricans (Guonacanthosis-related syndrome)	AD		4p16.3	FGFR3	Fibrodysplasia growth factor receptor 3	134914
Craniosynostosis Muenke type	AD	602840	4p16.3	FGFR3	Fibrodysplasia growth factor receptor 3	134914
Arley-Baker syndrome	AR	201790	7q11-q23	PCDH	Cytokerin PCDH cytochrome	128053
Cases with FGFR2 mutations classified as Pfeiffer syndrome (MIM 277410) (Continued)						

TABLE 1. (Continued)

Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus	Gene	Protein	MIM No.	Notes
Corticofugal syndrome	XL/D	304110	5q13.1	EPH1	Ephrin B1	NXP05	
Corticospinal syndrome	AD	601757	5q15.2	MSK2	MSK2	121001	Heterozygous P1094 mutation in a single family
Deafness—Cheney syndrome	AD	101460	7p13.1	TWIST1	TWIST1	603622	Some affected individuals reported to have FHM mutations (MIM 136797)
Shprintzen—Goldberg syndrome	AD	182212					BLCKH4 might not account for all cases of Itai-Itai disease
Itai-Itai—Gendall syndrome	AR	218600	6p24.3	RECK	Protein kinase C- δ	604780	
Pericarditis—Kleinman syndrome	AD	166800	11p11.2	ALX4	Armadillo-like 4	605620	
Pericarditis—Kleinman syndrome	AD	166800	5q14-q35	MSK2	Block segment heterozygote 2	121001	
Carpenter syndrome	AR	201000					
See also: Calkins—Gardner syndrome in Group 24 and G3H25 syndrome in Group 29							
31. Dysplasias with predominant craniofacial involvement							
Mandibulo-hypoplasia (Treacher Collins, Treacher Collins-Roth)	AD	154500	5q32	TGFB		600467	
Craniofacial dysplasia syndrome type 1 (CFD1)	XL/D	311200	5p22.3	CSO1	CSO1	600070	
Werner acrofacial dysplasia syndrome	AD	135530	4p16	FNX1		604031	
Acrofacial dysplasia, Nagler type	AD/AR	154600					
Frontonasal dysplasia	SP	136760					
Frontonasal dysplasia	SP/AD	144210					Includes Galkyrdar syndrome and Cerebro-Reticulo-Ventricular spectrum probably genetically heterogeneous
Miller syndrome (craniofacial dysplasia)	AR	263750					
See also: Craniofacial dysplasia syndrome type 6 in the Short 8th Dysplasia (Group 7)							
32. Dysplasias with predominant vertebral and costal involvement							
Carpenter syndrome	AD	176450	7q36	FLNB	Hemidesmosome (HD)	142604	
Spondylcostal dysplasia type 1 (SCD1)	AR	273300	10q13	ITGB3	Integrin β 3	602766	
Spondylcostal dysplasia type 2 (SCD2)	AR	606061	15q16	MEF2C	Myocyte enhancer factor 2	605195	
Spondylcostal dysplasia type 3 (SCD3)	AR	606713	7p22	LMNB2	Lamin B2	602576	
Spondylcostal dysplasia, dominant type	AD						Includes previous spondylcostal dysplasia, dominant type
Janin—Lecun syndrome	AR						Undisturbed to D10 or M10P2; includes previous spondylcostal dysplasia, recessive type
Crohn—Cronin—mandibular syndrome (CRS)	AD/AR	117850					
Isolated dysplasia	SP/AR						
Skipped rib anomaly with long rib malformation	AD	146900					
See also: Spondylcostal dysplasia in Group 26							

Phelan-Stokes complex dysplasia	AD	606080	22q13.3	PHLS1	Phelan 1	159420
Spondylodysplasia	AD	160000	2q31	SDSD1	Hamman-Rich	142989
Spondylodysplasia type 3	AD	160000	6p22.34	SDSD3	Hamman-Rich	123114
Trommsdorff-Lange syndrome (Blepharophthalmos)	AD	107480	16p12.3	SLF1	SLF1	602210
Radial dysplasia	AD	149780	10q26.12	PGFR2	Phelan growth factor receptor 2	170945
Larsen-Achondroplasia-Digital syndrome (LAADS)	AD		ap16.3	PGFR3	Phelan growth factor receptor 3	154514
Acrochondroplasia	AD	200900	3p13-p12	PGFR10	Phelan growth factor 10	602115
Acrochondroplasia	AD	605607	7p13			
Acrochondroplasia-dysplasia (F syndrome)	AD	102510	2p26			
Mirra-image polydactyly of hands and feet (Larsen-Sanderson syndrome)	AD	135780	16p13			
Mirra-image polydactyly of feet with distal hypoplasia	AD	208770				
Syndactyly type 1	AD	185900	2p24.26			
Partial polydactyly	AD		Several loci			
37. Defects in joint formation and synostosis						
Multiple synostosis syndrome type 1	AD	106500	17q22	MOG	Moog	602991
Multiple synostosis syndrome type 2	AD	166500	20p11.2	GTIP5	Growth and Differentiation Factor 5	601146
Proximal synostosis type 1	AD	165000	17q22	MOG	Moog	602991
Proximal synostosis type 2	AD	165000	20p11.2	GTIP5	Growth and Differentiation Factor 5	601146
Radio-ulnar synostosis with megacaryocyte thrombocytopenia	AD	605432	7p15-14.2	PODA11	Homozygous ADA	142946

See also *Spondylo-Carpal-Taral dysplasia* (Group 6), *Hemimelic Dysplasia with Atrial Dysrhythmia* (Group 10), *Asplasia* (Group 20)

-
7. KORNAK U., MUNDLOS S. 2003. Genetic disorders of the skeleton: A developmental approach. *Am.Hum.Genet.* 73: 447–474.
 8. MCKUSICK V.A., SCOTT C.I. 1971 Nomenclature for constitutional disorders of bone. *J. Bone Joint Surg. Am.* 53: 978–986.
 9. NCDB 1971a. Nomenclature for constitutional (intrinsic) diseases of bones. *Pediatrics* 47: 431–434.
 10. NCDB 1971b. Nomenclature of the constitutional (intrinsic) diseases of bone. *Radiology* 99: 699–702.
 11. OFFIAH A.C., HALL C.M. 2003. Radiological diagnosis of the constitutional disorders of bone. As easy as A,B,C? *Pediatr. Radiol.* 33: 153–161.
 12. SUPERTI-FURGA A., BONAFAE L. RIMOIN D.L. Molecular-pathogenetic classification of genetic disorders of the skeleton. *Am.J.Med. Genet.* 106: 282–293.
 13. UNGER S. 2002. A genetic approach to the diagnosis of skeletal dysplasia. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 401: 32–38.

Podle článku: Superti-Furga A, Unger S, and the Nosology Group of the International Skeletal Dysplasia Society. 2007. Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders: 2006 Revision. Am.J. Med. Genet. Part A 143A:1–18.

Zpracoval:

prof. MUDr. Jaromír Kolář, DrSc.

Adresa: Přesličková 5

106 00 Praha 10

LÉKAŘSKÁ A KLINICKÁ GENETIKA, 2. ČÁST MEDICAL AND CLINICAL GENETICS, PART 2

KUKLÍK M.

Genetická ambulance – ambulantní centrum Praha 3, Olšanská 7

Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK Praha

Ústav biologie a lékařské genetiky CBO, 3. LF UK Praha

Stomatologická klinika 1. LF UK UK Praha

Ústav péče o matku a dítě, Praha

Katedra antropologie a genetiky člověka Přírodovědecké fakulty UK Praha

SOUHRN

Lékařská a klinická genetika představují obory potřebné pro širší lékařskou veřejnost, pro laboratorní pracovníky v přírodovědných a zdravotnických oborech. Předkládaná další část je základem a repetitoriem pro výuku studentů lékařských fakult a biologických oborů. Odpovídá zkušenostem autora s výukou studentů magisterského studia i bakalářských směrů (fyzioterapie, stomatologické genetiky, antropogenetiky, lékařské genetiky, zdravotních a radiologických laborantů, studujících ošetrovatelství a optometrii), ale i dalších. V následující kapitole jsou uvedena základní fakta cytologie, organizace buňky se zřetelem k buněčné organizaci hmoty.

Klíčová slova: buňka – cytologie – orgány – metabolismus – membrány

SUMMARY

Medical and clinical genetics is very important for physician and other medical workers (e.g. physiotherapy, stomatology). This part of overview talk about cytology, organs and membrans.

Key words: cell – cytology – organs – the metabolismus – membrans

4. BUNĚČNÁ ORGANIZACE ŽIVÉ HMOTY

Buňky jsou nejmenšími útvary živé hmoty schopné **samostatné** existence a rozmnožování.

Existují také neúplné, nebuněčné formy života (virusy), které jsou však ve svém rozmnožování závislé na buňkách a jejich proteosyntetickém aparátu. Buňky jsou tak nesporně nejmenšími organizovanými formami života schopné **samostatného** života.

Virusy označujeme jako buněčné parazity, nejsou schopni samostatného života, používají proteosyntetický aparát buňky hostitelské.

Buňky nejsou pozorovatelné pouhým okem a k jejich studiu je nutné mikroskopické sledování. Jsou to **otevřené** systémy, které si s okolím a zevním prostředím vyměňují látky, energii a informace. Pro tuto výměnu je důležitý povrch buňky, představovaný buněčnou **membránou**, probíhá přes ni tok látek. Cytoplasmatické organely jsou nezbytné pro energetickou výměnu. Pro činnost proteosyntetického aparátu jsou nezbytné informace z jádra.

Buňka je se svým okolím ve vztahu dynamické rovnováhy – tzv. **steady state**. Metabolické vztahy v buňkách, které jsou závislé na přísunu kyslíku jsou přirovnávány k hoření. Jsou však i buňky které existují na úrovni aneobního metabolismu – viz dále.

Buněčná teorie je základním postulátem biologie, V r. 1871 vyslovil Rudolf **Virchow** teorii, že každá žijící buňka vznikla z buňky předcházející. (Omnis cellula ex cellula).

Tento pruský patolog si první povšiml významu buněčných změn v patologii lidských chorob a spolu s K. Rokitanským, českým anatomem položili tak základy exakt-

ního lékařství, dodnes platné tzv. **buněčné patologie**. **Buněčné změny** se ukázaly velice charakteristické i u geneticky podmíněných chorob, jak si ukážeme dále.

Buňky jsou velmi rozmanitými útvary, které mají ovšem vždy společný stavební plán a společná kritéria. Ve skutečnosti neexistuje nějaká univerzální buňky, ale obecné schéma vytvořené **obecnou** biologii. Spíše než morfologii, musíme se nejdříve zabývat definicí a obecnými znaky buňky. Definice buňky nepředpokládá jinou formu života než na principu buněčné organizace. Studium buňky se nyní obrací na úroveň molekulární, mluví se o tzv. o molekulární biologii, molekulární cytologii a genetice. Nauka o buňce – **cytologie**, užívá převážně optických zobrazovacích metod, např. optické mikroskopie ve **viditelném** světle, **ultrafialovém** a **infračerveném** světle, mikroskopie fázově kontrastní, interferenční, fluorescenční, polarizační, **rentgenové** i **elektronové**, z nichž každá má specifický význam a ovšem také omezení. Použití různého spektra délký elektromagnetického vlnění znamená také různou rozlišovací schopnost. Nejpodrobnější sledování jde na úroveň tzv. rentgenové difrakce, které umožňuje i popis jednotlivých makromolekul. Sledování buněk vyžaduje ovšem určité zpracování tzv. preparátů, které s sebou nutně nese vznik tzv. **artefaktů**. Slovo artefakt, známé v trochu jiném významu jako synonymum uměleckých výtvorů, znamená vznik **jiných** útvarů v preparované, neživé buňce, odlišných než v živé buňce. To je určité riziko tzv. **redukcionistické** biologie. Existují ovšem i pozorování živých buněk, tzv. **mikrokinematografie**. Abychom překonali určité riziko chybných interpretací pozorování, je nutno výše uvedené metody kombinovat.

Buňka je základní organizační, strukturní a funkční jednotkou živých soustav. Za určitých situací může zastávat funkci celého organismu (jde o skupinu jednobuněčných organismů).

Buňky, přes veškeré rozdíly u jednotlivých typů organismů a jejich tkání mají univerzální skladbu (jak u prokaryot – jednodušších buněk, tak i u eukaryot – které mají pravé jádro, které mají jádro jako distinktní organelu). **Univerzální** skladba je nacházena jak u jednobuněčných, tak i mnohobuněčných organismů, rostlin a živočichů.

K buňkám patří především:

1. **vlastní genetický a proteosyntetický aparát**
2. **vlastní systém metabolismu vytvářející a využívající makroergické vazby**

Prokaryotická buňka je původnější typ buněk, jednodušší, známý u bakterií.

Eukaryotická buňka je pozdější a složitější typ, má více organel, má typické jádro měnící se v průběhu **dělení** na chromozomy.

4.1 Struktura eukaryotické buňky

Organely

4.1.1 Jádro

Plasma jako základní hmota, obsah buňky, někdy též nazývaná cytosol obsahuje rozličné organely. Jádro je hlavní, nadřazenou organelou buňky.

Velikost jádra závisí na řadě faktorů, na stupni vývoje, intenzitě látkové přeměny. V průběhu dělení se jádro vytrácí a zůstávájí z něho distinktní útvary, **chromozomy**.

U polyploidních buněk obsahujících vícenásobné zmnožené sady chromozomů

je jádro větší a zároveň je větší celkový objem buněk, takže je zachován celkový nukleoplasmatický poměr. Nitro jádra tvořeno zejména chromozomy, barvitelnými zejména zásaditými, **bazickými** barvivy, na rozdíl od odlišné barvitelné cytoplasy buňky.

Jádro je ohraničeno jadernou membránou, která jako všechny membrány v buňce je dvojité konturována. Je vybavena průduchy, milipory. Chromozomy jádra tvoří nukleoproteiny s DNA. DNA slouží jako templat, předloha pro různých typů RNA (ribonukleové kyseliny), především messenger m(RNA).

Místem přepisu DNA na RNA jsou jadérka – (jadérko = nukleolus, popř. větší počet jadérek v buňce), jsou zároveň **ukazatelem** proteosyntézy v buňce, tj. indikačním místem syntézy proteinů v buňce. Samotná syntéza proteinů probíhá v ribozómech. Buňky, které mají momentálně větší proteosyntézu a tudíž přepis z DNA na RNA, mají více jadérek.

4.1.2 Chloroplasty (plastidy)

Vyskytují se pouze u rostlinných buněk a některých jednobuněčných. Některé jejich strukturální a funkční charakteristiky jsou analogické jako u mitochondrií, avšak určité procesy u nich probíhají jako by obráceně. Mají specifickou vnitřní strukturu. Mají opět dvojitou membránu, jejíž vnitřní vrstva je zřasena do útvarů zvaných **thylakoidy**. Celková stavba thylakoidů připomíná váleček složený z mincí. Jsou místem **fotosyntézy**, produkce kyslíku, neboť obsahují rostlinné barvivo **chlorofyl**. Na chlorofylu a fotosyntéze je závislý celý aerobní život na Zemi. Existuje několik typů různě dokonalých typů chlorofylu podle fylogenetického zařazení. Na tomto

místě je třeba připomenout, že kyslíková atmosféra existuje na Zemi až po vzniku fotosyntézy!

V chloroplastech na thylakoidech dochází k transformaci zářivé energie, zpravidla sluneční, ale i uměle vytvořené na vnitřní, volnou energii dvou příslušných makroergických sloučenin adenosintrifosfátu a nikotinadenindihydrofosfátu. Při této reakci vzniká buď elementární kyslík nebo síra či její anion u sírných bakterií, fotosyntetizujících na bázi sirovodíků a síry (analogie vody a kyslíku).

Chloroplasty obsahují též určité množství vlastní DNA a chovají se jako samostatně se dělící, autonomní organely. Mohou být nositeli tzv. **cytoplasmatické** dědičnosti, která se řídí jinými zákonitostmi než mendelovská dědičnost.

Podobně jako mitochondrie (viz dále) vykazují chloroplasty stejně jako další plastidy známky původně samostatného organismu **prokaryotického** původu.

Chloroplasty jsou vlastně pouze jednou z forem tzv. plastidů, rostlinných organel obsahujících rozličná **barviva**, z nichž nejvýznamnější je samozřejmě chlorofyl. Jejich geneze vychází od bezbarvých mladých plastidů. Ty jsou nazývány **leukoplasty**, neobsahují ještě žádné barvivo. Později **obsahují chlorofyl**, ale i některá jiná barviva, která v chloroplastech jsou **překryta zelenou** barvou chlorofylu, ale v některých jiných plastidech, tzv. **chromoplastech** mohou být jeho hlavní součástí a příčinou odlišného zabarvení listu. Z ostatních barviv je významný především **xanthin**, **způsobující žlutavý kolorit** listů, některá barviva jsou poříčinou rudého zabarvení listů (např. červený javor obsahuje též chlorofyl, ale výsledná barva listu je daná překrývajícím červeným barvivem) a podobně. Konečné zabarvení listu

je výsledkem přítomnosti toho kterého barviva v plastidu a může se v průběhu sezony měnit. Listy které jsou v průběhu jara a léta zelené, jsou v důsledku zástavy syntézy chlorofylu na podzim žlutavě a červeně zabarvené přítomností různých, především xanthinových barviv.

Dědičnost barvy listů vykazuje všechny znaky cytoplasmatické dědičnosti. Tak např. u jevu, kterému říkáme panašování listů je pozorován jev, kdy část plastidů zůstává i u dospělých listů ve stavu leukoplastů, **bezbarvých** organel, které jsou příčinou bělavého zabarvení u listů rostliny **Tradescantia (vodénka, běžná pokojová rostlina)**. Podobně bychom mohli jmenovat jiné příklady **žlutavě** a **zeleně** strakatých (tzv. panašovaných) listů u jiných rostlinných species.

4.1.3 Mitochondrie

Byly popsány v letech 1886 – 1997 Bertholdem, Koellikerem a Bendou. Jejich morfologie je velice rozmanitá, rozměry většinou 7 x 0,5 mikrometrů. Mají **enzymaticky** vybavenou dvojitou membránu, jejíž dvě vrstvy mají nesmírný význam: rozděluje se na **vnější** a **vnitřní** vrstvu. Jejich prostorová organizace umožňuje správný a zdárný průběh **enzymatických** reakcí.

Je to jednak *aerobní fosforylace*, která je typická pro **vnitřní** membránu, která je zřasena do **lamel** – neboli krist. Prostor ohraničený vnitřní membránou je vyplněn tzv. **matrix** (základní, matečnou hmotou). Mitochondrie transformují chemický potenciál některých sloučenin (cukrů) na volnou, okamžitě využitelnou energii **adenosintrifosfátu** (ATP).

Aerobní fosforylace není nic jiného než tzv. biochemický dýchací řetězec daný spřažením, spojením **elektronového**

přenosu (dýchání) se **syntézou** ATP. Za určitých okolností může dýchání existovat, probíhat i bez syntézy ATP.

Bakterie jako jednodušší, prokaryotní organismy nemají žádné mitochondrie, tyto zmíněné mitochondriální funkce přebírají jejich buněčné membrány. V ostatních živých systémech jsou mitochondrie vytvořeny jako samostatné organely.

Mitochondrie obsahují též enzymy **citrátového (Krebsova)** cyklu, místem jeho realizace v buňce jsou právě mitochondrie. **Vnitřní** membrána má význam pro realizaci Krebsova cyklu.

Důležitost membrán mitochondrií vyplývá též z faktu, že aerobní fosforylaci nelze reprodukovat mimo místo struktury membrán. Transport elektronů se realizuje na vnitřních membránách.

K poznání funkce mitochondrií a **její závislosti** na struktuře slouží jejich experimentální rozbíjení ultrazvukem na tzv. elektron transportující partikule. Při určitém stupni rozbití nejsou nejprve schopny **Krebsova** cyklu, při dalším stupni nejsou schopny ani aerobní fosforylace.

Mitochondrie jsou též místem tzv. beta oxidace mastných kyselin, tzv. Lynnenovy spirály. Mitochondrie jsou autonomními organelami, obsahují vlastní kruhovou DNA, mitochondriální DNA je zřejmě bakteriálního původu a dělí se samostatně. Mitochondrie mají poměrně krátkou životnost, jejich poločas je 5 až 10 dní.

Další charakteristiky mitochondriální souvisí s tzv. mitochondriální nebo cytoplasmatickou dědičností. Tento typ dědičnosti bývá označován jako matroklinní typ dědičnosti. Zatímco chloroplasty slouží k akumulaci energie, mitochondrie slouží k jejímu uvolňování. Obě organely mají význačné vztahy k energetickému metabolismu buňky.

Vzhledem k autonomnímu charakteru těchto organel se předpokládá jejich původ jako původně nitrobuněčných prokaryotických parazitů, kteří začali kooperovat s hostitelským organismem eukaryotické buňky (tzv. endosymbiotická teorie Linn Marguliusové, "mitochondria was ingested, but not digested"). Struktura mitochondrií, vlastní proteosyntetická aktivita a kruhová DNA svědčí pro jejich prokaryotický původ.

4.1.4 Lysozomy

Objevil je Christian de Duve, profesor Iovaňské univerzity v Belgii. Lysozomy jsou sídlem hydrolytických enzymů, tzv. hydroláz – což je obecné a ne zcela přesné označení skupiny enzymů štěpících makromolekuly polysacharidů, proteinů, nukleových kyselin a některých menších lipidů. Jestliže dříve uvedené mitochondrie bývají označovány buněčnými elektrárnami, lysozomy pak můžeme nazvat zažívacím traktem buňky. Jako všechny organely jsou vybaveny univerzální jednotkovou membránou, dvojitě konturovanou (unit membrane). Poškození této membrány může vést až k jejímu prasknutí a **autolytickému poškození** buňky (samonatrávení). Lysozomy mají vztah k fagocytóze a pinocytóze (viz dále), což je podmíněno jejich schopností splývat s membránovými strukturami (fagocytovaný materiál **ohraňovaný buněčnou membránou** splývá s lysozomem v tzv. fagolysosóm).

Z početných hydrolytických enzymů obsažených v lysozomu jmenujeme např. ribonukleázu, proteázu, fosfatázu.

Existují geneticky podmíněné defekty lysozomálních enzymů, které označujeme jako lysozomální strádací choroby (lysosomal storage disease). Jejich společnou

charakteristikou je z valné části autosomálně recesivně dědičný metabolický blok (vzácně X-recesivně dědičný typ se týká syndromu Hunter mukopolysacharidózy) podmiňující hromadění neodobouraného metabolitu (intermediární produkt) v lysozomech. To má obecně za následek zvětšování rozměrů lysozomu, takto patologicky změněný lysozóm zabírá valnou část buňky – cytoplasmatického prostoru. Takto změněné buňky pak svým vzhledem připomínají spíše buňky rostlinné s vakuolami, zde se však nejedná o pravé vakuoly, které jsou výsadou rostlinných buněk jako shromaždiště odpadových látek, ale o pseudovakuoly z patologicky přetvořených lysozómů.

Lysozomální strádací choroby se dále člení do skupin podle charakteru chybějícího nebo defektního enzymu – jako jsou např. poruchy z hromadění patologicky změněného glykogenu – glykogenózy, kterých je několik typů podle toho kde v kterém orgánu k strádání dochází (např. kardiální typ glykogenozy, tzv. Pompeho typ, popř. muskulární či hepatální typ). Vzhledem buněk postižených glykogenózou **má** tzv. **vodojasnou cytoplasmu**, typickou opět pro některé rostlinné buňky, připomínají tedy buňky rostlinné.

Další skupinou chorob charakteru lysozomálních strádacích chorob jsou tzv. **mukopolysacharidózy** (MPS), typické strádáním kyselých mukopolysacharidů, v novější nomenklatuře nazývané též glykosaminoglykany (GAG). Existuje celá **řada** typů a variant mukopolysacharidóz, vždy se jedná o poškození lysozómů, rozbor **fenotypických** charakteristik by byl již mimo rámec buněčné biologie a bude uveden na jiném místě.

Existuje Hurlerův typ mukopolysacharidózy, Hunterův typ mukopolysacharidózy, San – Filippo, Morquio, Maroteaux – Lamy,

Scheiův typ a řada dalších vzácnějších, všechny jsou charakterizovány vylučováním patologických metabolitů charakteru buď a nebo dermatan – sulfátu, heparan-sulfátu, k. hyaluronové a keratansulfátu, podle toho o jaký typ MPS se jedná. Příbuznou, fenotypicky podobnou skupinou jsou tzv. mukolipidózy (ML).

1.1.5 Centrosom (centriol)

Je to organela, která má vztah k dělením buněk. Objevil ji Vejdovský, podstatnou součástí je centriol. Zahajuje dělení buňky, v mitoze se rozděluje na dva protilehlé centrioly. Základem centriolu je 11 vláknová struktura, kdy je přítomna 9 periferních vláken a 2 centrální. Je již znám vztah centrosomu k ostatním pohybovým (kinetickým) buněčným strukturám v normě i v **patologii** (nepohyblivé spermie, situs viscerum inversus s **nepohyblivými** řasinkami apod.).

Analogická 11 vláknová struktura je známa u bazálních tělísek – kinetosomů u bičíků a brv.

1.1.6 Cytoskelet (endoplasmatické retikulum)

Vnitřní prostor buňky je složitě strukturovaný, jedná se o jakousi vnitřní kostru. Termín endoplasmatické retikulum představuje **určité buněčné mřížoví**, udržující heterogenost cytoplasmy. Vnitřní uspořádání tohoto systému je však ve stavu kinetické rovnováhy s ostatními látkami cytoplasmy. Endoplasmatické retikulum plynule navazuje na jadernou **membránu** a a představuje množinu chodbiček – cisteren, obalených **membránou**. Kromě membrán jsou zde přítomny kanálky jako jejich pokračování. Někteří badatelé před-

pokládají vznik (genezi) cytoskeletu a endoplasmatického retikula odštěpováním z jaderné membrány.

Tyto membrány jsou buď hladké nebo granulární struktury. Granule (zrníčka) zde nejsou nic jiného než ribozómy, místa **proteosyntézy**. U buněk, kde se syntetizují proteiny je větší podíl granulárního endoplasmatického retikula (jaterní buňky, buňky pankreatické). Význam endoplasmatického retikula (ER) spočívá v obrovském zvětšení vnitřního povrchu buňky, v optimálním uspořádání metabolických drah, tak aby správný enzym byl na správném místě ve správný čas.

Endoplasmatické retikulum je mikrokybernetický systém schopný dynamické reakce na podněty zvenčí. Složitost endoplasmatického retikula je samozřejmě větší u fylogeneticky vyšších, složitějších organismů.

Endoplasmatické retikulum je místem proteosyntézy a látky zde produkované (propeptidy) jsou transportovány dále na periferii do zv. Golgiho aparátu. Obě organely jsou tudíž ve funkční návaznosti.

1.1.7 Golgiho komplex

Golgiho komplex (aparát) má úzký vztah k endoplasmatickému retikulu. Při jeho výstavbě je opět uplatňován tzv. membránový princip. Proteiny syntetizované v endoplasmatickém retikulu se uskládají v Golgiho komplexu, probíhají zde další tzv. **posttranslační** upravy, např. vazba sacharidů, vznikají zde glykoproteiny, proteohormony a imunoglobuliny, bílkoviny pojiva a proenzymy (připojuje se např. kovová složka, prostetická skupina u tzv. metaloproteináz).

1.1.8 Peroxisomy

Jsou nověji popsanými organelami, majícími význam v některých oxidačních reakcích mastných kyselin. Podobně jako u lysozomů byla vyčleněna skupina lysosomálních onemocnění, i zde existuje skupina **onemocnění** peroxisomálních, především v oblasti nervového systému (neurologická skupina onemocnění). Jde např. o poruchy oxidace mastných kyselin.

1.1.9 Biologické membrány

Jsou základní strukturní složkou buněk. **Představa** o složení a struktuře membrán prodělala dlouhou historii. Původní model z 1. poloviny 20. století podle Danielliho a Dawsona byl nahrazen modelem fluidně mosaikovým, který se nyní uplatňuje ve výkladu řady procesů látkové a energetické výměny buňky, včetně signalizace.

Povrchovou membránu buňky tvoří **dvojvrstva** fosfolipidů, jejichž **součástí** jsou tzv. integrální proteiny. Z membrán vyčnívají rozličné receptory, molekulární čidla, která vážou molekuly specifických látek – hormonů, růstových faktorů apod.

Membrány mají vztah k metabolickým procesům jako je difúze, facilitovaná difúze a aktivní transport, dále mají vztah k pinocytóze a endocytóze, vpravování tekutých a pevných látek do nitra buňky. Srovnáme též tuto situaci s funkcí lysozomů. Specifickou funkcí související s činností membrán je tzv. fagocytóza, uplatňující se v boji proti infekcím.

Studiem fagocytózy se zabýval jako první Ilja Mečnikov v 19. a 20. století, ruský badatel žijící ve Francii v Paříži. Pro pochopení mechanismu fagocytózy se v posledních letech ukázala kromě fluidně – mosaikového pojetí membrán též důležitou metoda

konečných elementů používaných obecně k studiu některých biomechanických jevů. Studium některých struktur, jevů a funkcí v biomechanice tak přechází na molekulární úroveň.

Membrány mají vztah k dalším metabolickým procesům jako je difúze, facilitovaná difúze a aktivní **transport**.

Na buněčných membránách **mitochondrií** a **chloroplastů** dochází k transformaci energie. Na membráně **mitochondrií** je to posun protonů z vnitřku **mitochondrií** ven, na **membráně chloroplastů** **pohlcování** fotonů do chlorofylu.

5. HISTORICKÝ VÝVOJ POZNÁNÍ V BIOLOGII, ZNEUŽITÍ BIOLOGIE A GENETIKY, CENTRÁLNÍ DOGMA BIOLOGIE

5.1 Úvod do biologie

Biologie je považována za nauku o životě, o vlastnostech života. Prvé znalosti tzv. biologického charakteru nacházíme u starých řeckých filozofů. Samotný termín biologie byl použit poprvé francouzským vědcem Jean Baptister Pierre Antoine de Monet Chevalierem de **Lamarckem** pro soubor vědomostí o živých bytostech v r. 1801.

Otázka po podstatě života je otázkou filozofickou, nikoliv empirickou. V této otázce řeší biologie jednotlivé přídomky zkušenosti o životě, tj. tzv. empirické atributy. Je to např. otázka jak vznikl život, proč stejné plodí zase stejné, jak se organismy vyvíjejí (ontogeneze).

Biologie je charakterizována jednotlivými součástmi, jednotlivými podobory jako

je anatomie, histologie, fyziologie a vlastně celá medicína jako aplikovaná biologie. Platí přitom, že medicína jako obor je součástí biologie, nikoli naopak. V současné době nazrálo v biologii k řešení několik základních problémů. Stav současné biologie „nové biologie“ je analogický situaci ve fyzice, která byla na přelomu 19. a 20. století před objevem základů atomové fyziky. Klasickou biologii spojuje s novými poznatky genetiky tzv. molekulární biologie.

Lékařská biologie se zabývá především molekulární biologii buňky a obecnými problémy jako jsou otázky evoluce, základy imunologie, vztahy mezi organismy a prostředím, biologickou problematikou populací a zejména základy obecné genetiky s aplikací na člověka.

5.1.1 Historická cesta vývoje biologie

Pozorováním přírody a zvířat se zabýval již starověký filozof Aristoteles. Přes veškeré zásluhy se ve svých popisech dopouštěl četných chyb. Tvrdil např. že žena má méně zubů než muž, že mouchy mají pouze čtyři končetiny apod. Tyto nesmysly se pak tradovaly i ve středověku. *Aristoteles (žil v letech 384 – 322 př.n.l.) se ve svých popisech dopouštěl četných chyb. Říkal si hrdě „pán těch, kteří vědí“.*

Vyučoval v přírodě na vycházce, byl zakladatelem tzv. školy peripatetické (vyučování při chůzi). Byl synem tráckého lékaře (Thrakie – krajina na hranicích dnešního jižního Bulharska a Řecka). Měl význačný vztah k přírodě. Tvrdil, že všechno co vzniká od přírody má látku. Co vzniká má tzv. přirozenost určitou tj. jedná se např. o rostlinu či živočicha. Všiml si i druhové specifity – mnil tím tzv. stejnotvarou přirozenost (je např. zřejmé

že člověk plodí vždy člověka). Všiml si i vnitrodruhové variability: „Je zřejmo, že u mnohých bytostí to, co plodí, jest takové jako to, co je tím plozeno, že však s tím není totožné.“ Říká doslova: „Plodí-li např. kuň mezka, jest to jenom zjev, který je proti přírodě. Nejblíže rod, který by byl společný pro koně a mezka, nemá zvláštního jména.

Člověk je podle Aristotela tvor společenský, *zoon politikon*. Člověk je od přirozenosti živočich státotvorný. Mezi živočichy člověk jediný má řeč, kdežto hlas je vlastní i jiným živočichům. Jejich přirozenost dospěla totiž tak daleko, že mají pocity libosti a nelibosti a dovedou si je sdělovat. Zvláštnosti člověka proti jiným živočichům je, že on jediný má cit pro rozlišování dobra a zla, práva a bezpráví.

Řecká přírodní filozofie kladla důraz především na jednotlivé podmínky existence života.

Tak např. *Thales Milétský* žijící v letech 660 až 550 př. n.l. si první všiml významu vody pro život. *Aniximenes* si zase první uvědomil význam vzduchu pro život. *Anaximandros* žijící v letech 611 až 548 př. n.l. vyslovil domněnku, že člověk pochází z živočichů, organismy jako takové se podle něho vyvinuly z jednodušších forem.

Herakleitos byl zakladatelem dialektického pojetí v nazírání na přírodu – razil zásadu „*pantha rei*“ – vše plyne, je autorem výroku že nevstoupíš dvakrát do stejné řeky. Názorově je blízký jonským (přírodním) filozofům. Herakleitos shrnuje své názory v díle „De rerum natura“ – „O podstatě přírody“. Stalo se klasikou a dodnes je překládáno a je k dispozici i v českém vydání. Uvědomoval si také nedostatečnost smyslových vjemů. Popsal smyslové klamy a dokázal tak, že naše představa o okolním světě může být značně

zkreslená. Je autorem výroku, že „hůl do vody ponořená, zdá se býti zalomená“. Optické klamy mají význam v řadě medicinských oborů, např. v **rentgenologii** je známo, že dlouhá kost se silnější kompaktností ve srovnání se stejně dlouhou kostí ale tenčí kompaktností se **zdá být** subjektivně kratší. Stejně tak vidění různých složitých obrazců v optice a oftalmologii může podléhat různým tzv. zrakovým klamům. Toho využívají tzv. optotypy při vyšetřování poruchy barvocitu či barvosleposti. Je známo např., že stejně dlouhá úsečka zakončená šipkami obrácenými dovnitř se zdá být subjektivně paradoxně menší než ta, která je při objektivně stejné délce zakončena šipkami obrácenými zevně. Ta se zdá být naopak paradoxně větší.

Atomistickou školu představovali *Leukippos* a *Demokritos*, kteří předpokládali existenci nehmotných částic, atomů, jež tvoří základ veškeré, tedy i živé hmoty. Jejich pojetí atomů bylo však podstatně odlišné od dnešního chápání v atomové fyzice.

Empedokles /490 až 430 př.n.l./ se snažil o vysvětlení přírody, kterou pokládal za pravdivé jsoucno, láska a nenávist podle něj oživují hmotu. Je zastáncem přírodní filozofie.

Anaxagoras z *Klazomen* /500 až 428 př.n.l./ byl zastáncem mechanistického pojetí přírody a života.

Platon – učitel *Aristotelův* žil v letech 429 až 347 př.n.l., idealistický filozof, který byl proslulý svým učením o *anamnesis* – rozpomínání duše, která pobývala v světě idejí, jakémsi ideálním světě, kde jsou určena pravidla. Duše je nesmrtelná o schopná převtělování. Stvoření světa rozebírá v díle *Timaios*, psaného formou dialogu, rozhovoru dvou osob o daném problému. Formou dialogu píše i v jiných

dílech. Stvoření světa je podle Platóna výsledkem dění přírody a bytí ideí.

Termín anamnesis převzala současná medicína, kdy termín anamnéza je označováno předchorobí, popis historie pacienta a jiných projevů předcházejících samotnému vzniku choroby (viz termíny osobní a rodinná anamnéza).

Tzv. křesťanská filozofie vychází především z Aristotela: Tomáš Akvinský (1225–1274) definuje duši jako formu těla, tj. utvářející princip organismu. U živých organismů rozlišuje tři hierarchické stupně uspořádání – tzv. trojí formu – jsou to jednak rostliny nadané organickou silou vegetační, živočichové s duší vnímající, pamatující a reagující a člověk, jehož duše se vyznačuje funkcemi vegetačními i senzitivními a navíc ještě rozumem a svobodnou vůlí. Analogické myšlenky nacházíme mnohem později u Goetha, který se snažil vystihnout rozdílnost živé a neživé přírody následujícím aforismem: „Nerosty rostou, rostliny rostou a žijí, živočichové rostou, žijí a cítí.“ O Goethovi a jeho přínosu pro přírodní vědy bude pojednáno dále.

Z uvedeného příkladu vyplývá, že počet základních filozoficko-biologických názorů není nevýčerpatelný, jednotlivé základní myšlenky a teorie, hypotézy, ideje se v průběhu historického poznání lidstva opakují. Je to např. **vitalistické pojetí biologie**, které původně předpokládalo existenci nehmotné síly, tzv. vis vitalis, životní síly.

Vitalistické pojetí biologie doznalo rozvoje v 19. století. Vis vitalis byla zde pojímána jako tzv. entelechie (Aristotelův termín). Živé organismy nemohou zde být pojímány jako stroje, neboť kromě mechanických faktorů v nich působí ještě jiné, vitální, specifické a zvláštní právě pro jiné bytosti.

Dalším základním směrem je tzv. racionalistický **dualismus**. Za jeho zaklada-

tele můžeme považovat René Descarta (1596–1650), V jeho dualistickém pojetí organismu, těla a duše, lze hovořit o jakémsi paralelismu těla a ducha (duše), navzájem nezávislém, podvěsek mozkový (hypofýza) pak umožňuje jejich vzájemné působení. Mechanistický pohled na svět zahrnuje i oblast biologie v celé šíři. Zvířata pokládá (necitelně, pozn. autora) za pouhé stroje, protože prý nemají duši. Descartes je objevitelem reflexů – bezděčných pohybových reakcí organismů na popud. Ovlivnil řadu pozdějších filozofických směrů, zejména pak vitalismus Henri Bergsona.

K racionalistickému dualismu lze řadit i opoždější příbuzný směr tzv. psychofyzický paralelismus německého fyzika Fechnera (žijícího v 19. století), který si jako první všiml logaritmické závislosti vjemu a počítku u smyslového vnímání (zrak, chuť, čich, sluch apod.)

Závislost vjemu na počítku není přímo úměrná, ale lze ji vyjádřit v logaritmické škále přirozených logaritmů (Napierových).

Ze zkušenosti vychází filozofický směr empirismus, reprezentovaný především Francisem Baconem (1561 – 1626), který je zakladatelem metody **induktivní**. *Tato se dnes běžně uplatňuje v přírodních vědách. Jde vlastně o aplikaci opakovaných analogií. Např. pozorování jevu nepřítomnosti chlorofylu v houbách, což nás opravňuje při dostatečném počtu pozorování k tvrzení, že v houbách se chlorofyl nevyskytuje. Opakovaná pozorování na statisticky postačujících vzorcích tak umožňují z analogií vyvodit zobecnění, abstrakci, závěr. Baconova metoda a jeho zájem o experimentální zkoumání přírody znamenaly dosti převratný přínos pro rozvoj přírodních věd. Analogie se dodnes ukazuje jako*

nejplodnější metoda ve vědě (např. aplikace biotechnologických analogií z živé přírody na technicky pokročilejší aparatury). (Francis Bacon Nové Organon, nakl. Svoboda, Praha, 1974, s. 251).

Charles Linné nar. 1707 – 1778, švédský badatel, botanik, působící a pochovaný v Uppsale byl **systematik**, snažil se o klasifikaci živočichů a rostlin.

Výsledkem jeho snažení byl v podstatě dodnes platný plán či schéma klasifikace živočichů a rostlin. Každý organismus má jméno rodové a druhové. Nad ním existuje ovšem další klasifikační skupinové řazení. Linné nepřipouštěl možnost vývoje a změn jednotlivých druhů, tj. evoluce, domníval se, že tolik je druhů, kolik jich od počátku bylo stvořeno věčným tvůrcem. Druhy byly v jeho pojetí neměnné, jednou provždy stanovené. Linneova klasifikace nebyla v rozporu s prvou kapitolou bible.

Pokrok v biologii byl v podstatě umožněn technickým pokrokem. Příkladem může být pokrok optiky a vynález mikroskopu. Anthony van Lewenhoek pak koncem 17. století postupně zdokonaleným mikroskopem objevil oběh krve v kapilárách, spermie, bakterie a prvoky.

Theodor Schwann 1847 objevil existenci tkání, které definoval jako soubor stejných buněk (stejného charakteru) a schopných dělení.

Pozitivistická filozofie je reprezentována zakladatelem tohoto směru Augustem Comtem (1798 – 1857). Domnívá se, že pohým pozorováním a zjišťováním fakt lze dojít k poznání zákonů, kterými se řídí skutečnost, „pozitivní filozofie“ se tak snaží dojít k zákonitosti přírodních jevů a obrátit lidský duch ke skutečnosti a pozorováním a experimentem.

Vědy klasifikuje podle složitosti předmětu jejich zkoumání. Tento problém byl

později rozpracován dalšími autory. Byl to např. první prezident Československé republiky prof. T.G. Masaryk, v Rusku akademik Kedrov aj. Podle exaktnosti následuje pořadí oborů podle Comteho od matematiky, astronomie, fyziky, chemie, biologie, sociologie.

Subjektivistická iracionální filozofie

Je reprezentována Arturem Schopenhauem (1788–1860). Vystudoval medicínu a filozofii. V letech 1814 – 1818 napsal své stěžejní dílo „Die Welt als Wille und Vorstellung“ (Svět jako vůle a představa). Předpokládá v něm existenci jakési vůle k životu, která působí v říši organické i anorganické, a to v různé podobě – vytváří např. krystaly, rostlině dává růst, působí jako přitažlivost zemská, oživuje člověka. Jevy v přírodě se různí podle toho, jak v nich vůle po životě uplatňuje svoji snahu. Svět a život je projevem vůle. Pomocí nervového systému, mozku a intelektu vzniká v člověku svět jako představa. Tato představa se samozřejmě značně liší od reálné skutečnosti. Poznání je produktem vůle k životu.

V pesimistickém pojetí života dle Artura Schopenhauera shledáváme určité iracionální prvky.

„Lidé se podobají hodinovým strokům, které se natahují a jdou aniž vědí proč. A pokaždé, když byl člověk zplozen a narozen, jsou hodiny lidského života znovu nataženy, aby opakovaly opět svou kolovrátkovou hru, již bezpočtůkat ohranou, větu za větou, takt za takt s nevýznamnými variacemi. Každý člověk, každá lidská tvář a její běh života je jenom o krátký sen více než nekonečný přírodní duch a než vytrvalá vůle k ži-

votu. Přírodní duch jej hravě rýsuje na nekonečný list času a prostoru a nechává mizivě krátkou chvíli existovat a pak vymaže, aby učinil místo dalším. Každý z těchto pomíjivých útvarů, těchto povrchních nápadů musí být zaplacen celou vůlí k životu, ve vši její prudkosti s mnohými a hlubokými bolestmi a nakonec s dlouho obávanou a konečně nastavší trpkou smrtí. Proto nás pohled na mrtvolu činí náhle tak vážnými.

Život každého jednotlivce je, přehlédneme-li jej vcelku a všeobecně a vyzvedneme-li jenom nejvýznamnější rysy, vlastně vždy jenom tragédií, ale v jednotlivostech má charakter veselohry. Neboť ruch a dřina dne, neustálé škádlení okamžiku, přání a obavy týdne, nehody v každé hodině, jež působí náhoda vždy zaměřená na čtveráctví, jsou samé veseloherní scény.

Avšak nikdy nesplněná přání, zmařená úsilí, naděje nemilosrdně rozdupané osudem, nešťastné bludy celého života se vzrůstajícím utrpením a smrtí na konci vždy dávají truchlohru.

V umění spatřuje člověk typy jsoucna, prazdory přírody, Platonovy ideje věcí.

Fridrich Nietzsche /1844 – 1900/ je dalším reprezentantem iracionální subjektivistické filozofie. Jeho nejvýznamnější dílo „So sprach Zarathustra“ navazuje na filozofii Schopenhauerovy, rozvíjí dále a specificky učení o vůli k životu. V díle „Radostná věda“ vydaném, v r. 1882 hovoří o podstatě světa, kde vládne pud moci a poznatky moderní přírodovědy. Organismus vzniká akumulací síly a život jedince je případem obecného snažení po nejvyšším pocitu moci. Lidské vědomí je produktem životních procesů. Duševno je výrazem osobnosti, jež vyplývá z těla.

V zmíněném díle „So sprach Zarathustra“ /1883/ vychází ze zkrse-

ných vývojových teorií tehdejší přírodovědy a filozofie. Snaží se o vytvoření nové kultury a nového člověka nezátíženého nedostatky minulosti – nový vývojový stupeň člověka, kterého nazývá nadčlověkem. Nadčlověk uznává jen biologické hodnoty, podle nich přehodnocuje všechny hodnoty ostatní.

Vývoj chápe Nietzsche jako věčný boj sil proti sobě. Hybnou silou vývoje světa je mu životní pud vytvářející nové a nové formy života.

Nietzschova filozofie dala kromě jiných důležitých faktorů vznik fašismu a návratu k iracionalismu v Německu v první polovině dvacátého století.

Vitalismus a neovitalismus

Představitelé vitalismu hrají významnou roli v biologii dosud neboť vitalismus a neovitalismus přetrvávají v určité podobě ještě v současné době.

Patří sem např. Henri Bergson (1859–1941), jehož hlavní a stěžejní dílo „Vývoj tvořivý“ dokončené v r. 1907 hodnotí život jako nejvyšší hodnotu. Pojetí života jako životního rozmachu je u Bergsona naturalistického rázu jako u Schopenhauera. Protiklad času a prostoru se obrátí v protikladu těla a duše, hmoty a vědomí. Rozum slouží k poznání praktických věcí, ale není schopen poznání teoretické pravdy. Život je tak při rozboru redukován na mechanismus. Elan vital je základní silou všeho jsoucna, žene vývoj v přírodě kupředu. Vývoj druhů ukazuje, že tento životní vzmach není nějakou cílevědomou silou, která by vedla vývoj druhů po cestě jednotné vzestupné linie dále, ale že není ani silou určenou náhodou, která by vytvářela vývoj druhů ve formě lomené linie. Tento životní proud se ve vývo-

ji druhů podle okolností větví a vytváří takové organické formy života, které sice nejsou nutné, ale možné v daných podmínkách. Za každých podmínek je několik možných řešení dané úlohy života. Elan vital se projevuje jako instinkt a intelekt, který dosahuje vrcholu v člověku.

Dalším představitelem vitalismu je Hans Driesch, jako německý biolog 19. století, který prováděl početné experimenty na mořských ježovkách. Stal se objevitelem tzv. regulačních vajíček, byl proto považován za význačného vitalistu, žil v letech 1897 – 1941. Ve svých úvahách převzal termín entelechie – používaný Aristotelem. Byl neuspokojen darwinismem a mechanistickými výklady života, obrátil se proto proti strojovému pojetí organismu.

Založil moderní vitalismus, který se opírá o celkovost a účelnost objevenou některými biology v živé přírodě. Organismus se projevuje jako by byl homogenní – z části vajíčka se vyvine celý organismus a část mozku některých zvířat může vykonávat tytéž úkony jako mozek celý. V organismu vládne jednota – aktivní celkovost, která působí v čase a prostoru – síla vitální.

Doplnil přírodovědeckou (lineární) kauzalitu pojmem účelovosti /entelechie/, tedy principem teleologickým (účelovým). Život se vždy vztahuje k určitému cíli, je určen plánem, který je obsažen v zárodku každého organického celku, v podobě informace.

Informace je hybnou silou vývoje, principem života.

5.1.2 Biologové 19. a 20. století

Nastínili **vývojovou teorii**. Patří sem především **Charles Darwin** – který vyslovil teorii o vzniku druhu přírodním výbě-

rem, ale již před ním se začalo ve filosofii objevovat nové a nebezpečné slovo **vývoj**.

Učenci z jiných oborů, jako Kant a Laplace, se domnívali, že naše sluneční soustava se vyvinula z jakési mlhoviny. Kant sám mluví o tzv. prapůvodní organizaci, což nepřipouští postupný vývoj druhů podle mechanistických principů.

Známý polyhistor Goethe hovořil o proměňování neboli metamorfóze rostlin, podle níž k tvarovým rozmanitostem rostlin dochází postupnou úpravou jednoho a téhož základního orgánu, tj. listu. Dnešní botanika mu v tomto ohledu dala v mnohém za pravdu. První přišel na myšlenku, že lebka se vyvinula z obratlů, skelet lbi je derivátem obratlů. I tato myšlenka je přijata anatomii. S pojmem vývoje operuje také filozof Hegel.

Erasmus Darwin (1731–1802), děd známějšího Charlese Darwina, lékař a přírodovědec první užil asociční teorie k vysvětlení vývoje v biologii. Zastával mylné učení, že zmechanizované činnosti organismů se mohou dědit a přeměnit se tak v tzv. instinkty. Byl přívržencem přírodního léčení, přišel na myšlenku ochranného zbarvení (mimikry) a pohlavního výběru. Z jeho učení vycházel francouzský přírodovědec Jean Baptiste de Lamarck (viz výše) 1744–1829 – vysvětloval všechnu rozmanitost neustálým svárem vnějších podmínek s vnitřními podmínkami organismů. Nové formy, které se tímto bojem vytvářejí – se pak upevňují „zvykem a dědičností“, a tak se přenášejí na další generace.

Charles Darwin, vnuk Erasma Darwina (1809–1882) vycházel z učení Roberta Malthuse, který tvrdil že pokrok ve vědě a v lidském poznání není úměrný rozmnožování lidstva. Toto učení přenesl do biologie a do přírody. V přírodě zůstává naživu jen malé procento „zplozenců“, tj. zygot

a potomků vlivem tzv. **přírozeného** výběr a **boje** o život.

Přírozený výběr znamená, že „statní“ jedinci se snáze užíví než slabí, snáze se brání, snáze se množí a jejich potomci po nich dědí jejich individuální přednosti, odchylky od průměru. Hybnou silou vývoje je tak utrpení, hlad a smrt.

Darwin a jeho učení nazývané darwinismus bylo nutně neúplné a nedokonalé. Bylo doplněno poznatky dalších biologických oborů a lékařství. Stále je noisným tématem k diskusi. Ukazuje se, že boj o život není jediným regulátorem nadprodukce potomstva. Infekční choroby decimují příliš vzrostlou populaci daleko účinněji než zápas jedince proti jedinci. Představa přírodního výběru nestačí k vysvětlení vzniku nových druhů, odporují tomu nové poznatky genetiky a mendelismu.

Herbert Spencer (1820–1903), současník Darwinův viděl vývoj nikoliv v boji o život, ale v nezničitelném pohybu nezničitelné hmoty.

Formuloval dokonce zákon o ustavičném **přetřídování** (redistribuci) **hmoty** a **pohybu**, což se projevuje ve dvou nepřátelských věčných dějích. Je to **vývoj** a **rozklad**. **Vývoj** je charakterizován především zocelováním, **integrací**, přechodem od volné k **vázanější** souvislosti. Redistribuce se podle Spencera projevuje jak v biologických, tak i v společenských dějích, jsou období, kdy se státy spojují a jsou období, kdy se rozpadají.

Ernst Haeckel (1834–1919) se zabýval gastrulací vyšších živočichů. Formuloval základní biogenetický zákon, kdy každý žijící jedinec, tedy i člověk prodělává před narozením jako zárodek zkrácený a zjednodušený vývoj, který proběhl od jednobuněčných organismů až po dnešní dobu. Ve vývoji každého jedince se stručně opakuje

vývoj jeho předků. Ontogenetický (individuální) vývoj ze zkrácenou a zjednodušenou rekapitulací vývoje fylogenetického (kmenového). Byl monista, za základ přírody živé a neživé pokládal tzv. monády, jakousi obdobu atomů. Ve filozofické terminologii byl tedy **monista**, **domníval se že není protikladu mezi hmotou živou a neživou**.

V německé biologii a filozofii tehdejší doby stál na opačném pólu než Rudolf Virchow (viz dále).

K jeho nejvýznamnějším dílům patří: *Die Weltraetsel* (Otázky světa), *Dile Lebenswunder* (Zázraky života), *Generelle Morphologie* (Obecná morfologie).

Málokdo si dnes uvědomuje, že zakladatelem ekologie jako vědeckého oboru. Definoval ekologii jako vědu o vzájemných vztazích organismů s jejich prostředím.

Rudolf Virchow, pruský patolog, opakovaně a zdokonaleně (1858 a 1871) formuloval buněčnou teorii a tvrdil, že každá buňka vznikla pouze z buňky předchozí. Tato téze nebyla dosud přes pokroky moderní „nové“ biologie dosud překonána.

Je nutné zmínit ještě významný biochemický objev 19. století, kdy německý biochemik Miescher v r. 1871 izoloval DNA z jader mrtvých leukocytů, ale nepochopil její význam a úlohu v dědičnosti tělesných znaků. Neznal nic o její podrobnější struktuře a úloze jako informační a replikační makromolekuly.

5.5.3 Mendelismus jako základ současné biologie

Johan Gregor Mendel a jeho učení – tzv. mendelismus představují význačný odkaz pro studium dnešní monogenní dědičnosti a genetiky všeobecně.

Pokusy na rostlině jeřábku pouhými statistickými výpočty o dědičnosti znaků z rodičů na generace následující předběhl dobu. Johan Gregor **Mendel** byl německé národnosti, narodil se však na severní Moravě ve vesnici Hynčice. Později se stal opatem augustiniánského kláštera v Brně a zde se věnoval přírodovědecké činnosti. Jeho publikovaná práce nedoznala velkého ohlasu a zapadla. Mendelovy zákonitosti (viz dříve) byly znovuobjeveny v r. 1900, kdy současně a nezávisle na sobě badatelé **Tschermak** v Rakousku, Hugo de **Vries** v Holandsku a **Correns** v Německu dospěli jinými způsoby, jinými experimenty na vhodných modelových organismech ke stejným závěrům jako Mendel a jeho prvenství uznali.

Dalšími pokračovateli Mendelova učení bylo August **Weismann**, který 1892 stanovil, že podstatou dědičnosti je přenos specifické jaderné hmoty.

Celý tento úsek biologie byl nazýván mendelismus – weismannismus – morganismus, zejména odpůrci těchto poznatků jako byli šarlatáni prof. Lepešinská a Lysenko, v jejich pojetí byl tento termín spíše nadávkou.

Od poznání významu jádra jako nadřazené organely a nositele dědičnosti v buňce byl krok k poznání chromozomů. Byl Walter **Sutton**, který v r. 1903 popsal chromozomy jako specifické nositele Mendelových jednotek dědičnosti. Byla tak materiálně potvrzena podstata Mendelových statistických pokusů.

Jednotky dědičnosti ležící na chromozomech byly později pojmenovány termínem geny Wilhelmem **Johanssenem** v r. 1909

Thomas Hunt **Morgan** v USA propracoval chromozomální teorii dědičnosti ve dvacátých letech dvacátého století na vhodném modelovém organismu, kterým byla tzv. banánová muška *Drosophila melanogaster*

(u které je snadný chov, nenáročnost miniaturního organismu, rychlá obměna generací daná rychlým rozmnožováním, malý počet chromozomů, vhodné variabilní a dědičné znaky ve stavbě těla např. tykadla, křídla, facetového oka a končetin aj.). Morgan navázal na učení Suttona a propracoval chromozomální teorii dědičnosti na *Drosophila* v dvacátých letech. Objevil tzv. genovou vazbu (jev, kdy dva znaky uložené na stejném chromozomu mají tendenci předávat se společně z jedné buňky do druhé, z jedné generace do druhé). Objevil genovou vazbu včetně lineární umístění genů na chromozomech a dále metodu jejich mapování pozice na chromozomu.

Barbara **Mc Clintocková** v r. 1931 zjistila možnost změny pořadí genů, jejich rekombinace, zlomy a spojení chromatid při rekombinaci s chromozomálními segmenty, které se mohou pořemísťovat, jsou mobilní, tzv. jumping genes, skákavé geny. Jsou prokázány nyní i v lidské patologii, např. v mutacích hemofiliků.

Poznatky genetiky vedly ke vzniku nového oboru – eugeniky, která si vytkla za cíl zušlechtnění lidstva k dokonalejší podobě křížením. Jejím zakladatelem byl **Galton**, bratranec Darwina, jeho pokračovatel a spolupracovník. Zabýval se též biometrikou.

Holismus

Je to moderní filozoficko-biologický směr vycházející z celostního pojetí organismu, kdy se předpokládá, že celek organismu je víc než pouhý součet jeho částí, je to celek integrálního charakteru. Vychází z neopozitivismu a vitalismu.

Zakladatelem tohoto směru je jihoafrický politik J. Smuts. Holistické pojetí v biologii má význam především pro fyziologii.

V tomto směru je rozpracováno biokybernetické pojetí organismu. Směr prezentuje např. Ludwig **von Bertalanffy** v díle *Člověk, stroj a myšlení*.

Název holismus vychází z termínu holos = celek.

6. ORGANICISMUS A TEORIE SYSTÉMU A JEJICH PŘÍNOS PRO BIOLOGII A GENETIKU

6.1 Historické kořeny teorie systému

Kybernetika pojímá svět jako organizaci. Je to rozdíl přístup oproti jiným vědám. Ostatní vědy než kybernetika se soustřeďovaly dosud na svět jako na jednosměrnou kauzalitu. Věda se dříve zabývala neorganizovanou komplexitou, tj. složitými statistickými jevy jako důsledky nahodilých událostí. Druhý zákon termodynamický vystihuje chování plynu jako průměrné chování souhrnu všech molekul.

Problémy organizované složitosti existují v problematice organizace atomu. Fyzika zná přes 100 elementárních částic, neznají se však přesné zákony jejich organizace. Strukturální chemie zná organizaci molekul od jednoduchých ke složitějším, s nimiž se setkáváme v živém světě. Molekulární biologie pracuje s „organizačními pojmy“ jako je Watsonův a Crickův model DNM, genetický kód nebo posloupnost bílkovin, které daleko překračují biochemické poznatky posledních let.

Dle von Bertalanffyho je vlastním předmětem biologie studium posloupnosti a organizace částí i procesů na všech úrovních živého světa. Organistická biologie je při-

jímána jako doplněk k biologii molekulární. Vznikl tak termín **systém** jako klíčový pojem vědeckého výzkumu. Systémový výzkum sblíží mnohé specializované soudobé směry vědeckého bádání.

Teorie systému pomáhá vysvětlit i vznik života na naší planetě. Jedné se o pohled na vznik života z poněkud jiného zorného úhlu, než tomu bylo dosud. Jak bylop již zmíněno v předchozí kapitole, v historickém vývoje biologie se objevuje omezený počet základních koncepcí biologie. Tyto ideje se objevují v průběhu dějin vždy znovu, spirálovitě, na stále vyšší úrovni dokonalosti.

Ve stručnosti můžeme zdůraznit, uvést tři základní koncepce biologie: mechanistické, **organistické** a vitalistické. Jejich zdroje jsou v **Demokritovi**, **Aristotelovi** a **Hippokratovi**.

Organistické pojetí může vést až ke Claude Bernardovi, Goethovi a Peracelsovi.

Systémové pojetí biologie vychází ze 3 zdrojů: 1) z teorie systémů formulované von Bertalanffym v druhé polovině čtyřicátých let dvacátého století, 2) z kybernetiky, 3) z praktických požadavků techniky kladené na člověka.

Biologie se postupně stává exaktní vědou. Analýza živých systémů probíhá stejným způsobem jako v neživé přírodě. Stavba živé přírody ve srovnání s neživou je však nesmírně komplikovaná. Již pouhý procentuální obsah prvků se liší v živé hmotě od procentuálního zastoupení prvků v zemské kůře. To je ovšem pouze jenom jedna z rozdílností. Také strukturas a funkce živé hmoty jsou uspořádány tak neobvykle, že je to z hlediska termodynamické rovnováhy vysoce nepravděpodobné.

Chování živých organismů je předurčeno jejich funkcemi, chápeme jejich části,

procesy organizované k jejich udržení ve vývoji. Organismy jsou částí evolučního systému. Organismy jsou proměnné v čase, nejsou neměnným systémem. Vyplyvá to z empirického pozorování orgánů, struktur, procesů, enzymů a hormonů, týká se to všech objektů biologického výzkumu. Nerespektování tohoto uspořádání vede k metafyzickým předsudkům.

Kvantová mechanika nepředpokládá možnost existence života na základě spontánního a neorganizovaného vývoje hmoty. Na molekulární úrovni, či na submolekulární, atomární úrovni necházíme známé fyzikální a chemické prvky a zákonitosti. Organizované celky, buňky a organismy se hůře charakterizují než molekuly a atomy. Nejsou známy zákonitosti působení mezi atomy a molekulami a celkem organismu – komplexního a složitého uspořádání základních jednotek.

Všechny děje a procesy směřují k zachování systému. Stejně fyzikální zákonitosti platí však pro živý organismu (systém) i neživý organismus, vždy platí stejné zákony fyziky a chemie. Za určitých okolností mohou nastat v organismu události, které jej ničí, probíhající mimo rámec regulací. Pro biologa a lékaře je podstatný rozdíl mezi událostmi uspořádanými k udržení systému a těmi, který organismus ničí.

Teorie systémů má vešlece blízko k holismu, uznává, že celek je víc než pouhým součtem svých částí, je jejich integrálním spojením. V každém komplexnějším systému nacházíme vlastnosti, které se nedají dopředu předpovědět z vlastností jednotek systém vytvářející. K poznání principů života je nutné poznání teorie integrace a organizace i řízení procesů.

Organismus je organizovanou věcí. Týkají se ho zákony organizací celistvosti, pořadí částí a procesů, multivari-

álních interakcí. Organismus stále ještě představuje problém tzv. černé skříňky, při němž jsou známy pouze vstupní a výstupní parametry.

Molekulární pochody se vyznačují určitým stupněm volnosti a možnostmi alternativních řešení. Kvantová teorie umožňuje pouze jednoznačně pravděpodobnostní odpověď. Konkretní jednotlivá událost v organismu nemůže být však dopředu určena. Živý organismus má v rozhodování vždy více možností. Biologie struktur je zatím vyčerpána ve svých možnostech, Víme více o funkcích než o strukturách, které je podmiňují. Metodika, která by měla v tomto ohledu přinést nové poznatky je teorie řízení, kontroly a informací (informatika). Zejména informatika bude mít v biologii v nejbližších letech dominantní úlohu.

Kybernetika přispěla převzetím analogické terminologie do biologie. V aplikaci kybernetických pojmů do biologické regulace se základními pojmy staly **zpětná vazba a informace**.

Systémová teorie uznává neredukovatelné vyšší principy života, překonává nebo se snaží překonat dogmata vitalistická a materialistická. Je zásadně v opozici proti redukcionismu.

K predikcím v organismu používá však mechanistického výkladu. Do určité míry můžeme tak předvídat za definovaných okolností, jak bude živý systém reagovat. Z hlediska syntetického pojetí organismu má molekulární biologie jen omezené možnosti. Biologie se zabývá systémy mnohem komplikovanějšími než jsou fyzikální systémy, které stejně tak jako systémy chemické nejdou tak daleko jako život sám.

Biologické regulace označuje zpravidla pojmem homeostáza. Jde v podstatě o řadu biologických regulací směřujících k udržení důležitých parametrů na konstantní úrovni.

Příkladem může být udržení acidobazické rovnováhy organismu, homeotermie – strukturálně odpovídající technické funkce termostatu a může být zobrazena podobným diagramem.

K zvláštností živých systémů patří jejich mnohonásobná komplexita oproti neživým systémům. Existence živého systému je podmíněna určitým prostředím.

Tzv. kruhová kauzalita je typická pomocí smyčky zpětné vazby. Je to model kybernetický. Tímto způsobem se pokoušel již před druhou světovou válkou vysvětlovat paměť akademik Laufferger. V současnosti se tak vysvětluje součinnost endokrinních žláz mezi sebou i s centrálním nervovým systémem.

Z hlediska termodynamického pojetí organismů se jedná o tzv. otevřené systémy. DNA v organismech zajišťuje autoreprodukcí, adaptaci na zevní podmínky a jiné funkce.

Genetický materiál je garantem konzervativní stability života. Ta je nutná k udržení informací a jejich předání dalším generacím. Adaptace organismů představují určitou oscilaci kolem této základny. Kvalitativně odlišné plateau lze získat pouze mutací. Mutace je projevem lability živého systému, mutace představují změny nasměřovaných informací.

Všichni zastánci systémové teorie v biologii uznávají, že nejmenším živým systémem je buňka. Viry a fágy kritérium živého systému nesplňují (jsou to buněčné parazity využívající enzymatických systémů buňky i dalšího jejího materiálu je svému prospěchu a ke škodě hostitelské buňky).

V evolučním procesu vznikají homeostatické mechanismy s nervovými a hormonálními zpětnými vazbami. Jde o síť reakcí v otevřeném systému regulující metabolismus

buňky, dýchání, fotosyntézu a další biologické procesy.

Organismus a teorie systému předpokládají koncept celku, který činí život specifický, celek je abstrakcí pohybu, přizpůsobení, příjmu, výdeje a zpracování informací v podobě hmoty a energie. Celek zahrnuje růst, množení a reakci na podněty, atd. Celek je soubor jevů koordinovaných pracujících.

Porucha koordinace tohoto souboru jevů se nazývá smrtí individua. Může nastat snáze u organismů vysoce diferencovaných. Po smrti individua jako celku mohou ještě jeho jednotlivé složky po nějakou, pro jednotlivé tyto složky různou dobu pracovat.

Jednotlivé složky otevřeného systému jímž celek je, do detailů neznáme. Je-li tento systém ponechán sám o sobě, pokračává tendenci směřovat do termodynamické rovnováhy, klesá v něm entropie. Hranice otevřeného systému jsou však dost pevné, tento systém nemůže difundovat do okolí. Hranice otevřeného systému jsou dostatečně propustné, částečně propustné, selektivně permeabilní. Mohou jimi procházet oběma směry určité látky, respektive energie či informace, což jsou různé formy jednoho a téhož jevu. Do otevřeného systému neustále vstupuje zvenčí energie, živý otevřený systém přijímá komplexnější a organizovanější hmotu, než tu kterou vylučuje. Příjem energeticky bohatých látek stojí tu v jednotě protikladů vůči výdeji energeticky chudých zplodin. Energetický zisk se využívá k vnitřnímu provozu systému, pro jeho chod. Jde o průběžnou rovnováhu, ustálený stav (steady state).

Cyklické pochody probíhají kontinuálně a jsou podkladem steady state jako trvalé opakování rozmanitých cyklů. Zde je na místě představa systémů ozubených

koleček v stroji, navzájem do sebe zapadajících. V podrobnostech můžeme odkázat na biochemické cykly udržující energetický metabolismus organismu.

LITERATURA

1. ALBERS B. et al.: Základy buněčné biologie, Espero Publishing, Ústí n/L, 2000, 630 s., ISBN 80 - 90 - 2906 - 0-4
2. BENEŠ, J.: Člověk, Nakladatelství Mladá fronta, Praha, 1994. 342 s.
3. ČERNÝ, M.: Lékařská genetika. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství, 1967, 310 s.
4. FARIA, LIMA DE: Handbook of molecular cytology: North Holland Publishing Company, Amsterdam - London 1969, Reprinted 1972, 1508 s.
5. BUCHAR J., DROBNÍK, Z., HADAČ, E., JANKO, J., KVĚT, J., ROČEK, Z.: Život, Nakladatelství Mladá fronta, 1987, 477 s.
6. VOET D., VOETOVÁ J.: Biochemie, Victoria Publishing, Praha 1995, 325s.
7. NEČAS, O.: Obecná biologie, Praha H and H, 2000, 400 s.

Adresa autora:

MUDr. Miloslav Kuklík, CSc.

Genetická ambulance

Olšanská 7, Praha 3

OSTEOGENESIS IMPERFECTA

BELLEMORE M. C., MUNNS C. F.

The Children's Hospital at Westmead, Sydney, Australia.

ABSTRACT

Osteogenesis imperfecta is a genetic disorder of increased bone fragility, low bone mass and other connective tissue manifestations. Seven clinical types are now recognised. In most patients the disorder is caused by mutations in genes encoding for collagen type 1. In some types the underlying genetic defect has not yet been detected.

The major aims of therapy in osteogenesis imperfecta are improved quality of life and function. Established surgical treatment of recurrent fractures and progressive limb deformities consists of intramedullary rod fixation. Plate fixation is contra-indicated. The decision whether to use a solid rod or a telescopic rod has until recently been based on the personal preference of the treating surgeon. The advent of the Fassier-Duval Telescopic Intramedullary System has been a major advance in the surgical treatment of OI. This telescopic nail fixation has a simple surgical technique, low complication rate and low revision rate. Scoliosis surgery is frequently required for children with moderate to severe OI.

The most important therapeutic advance in recent years is the use of bisphosphonate therapy. Cyclical intravenous bisphosphonate therapy for children with moderate to severe forms of OI results in increased bone mineral density and increased bone cortical width. The primary mechanism of action of bisphosphonates is to suppress osteoclastic bone resorption by reducing the number and activity of osteoclasts on the bone surface. Bisphosphonate therapy reduces both bone resorption and formation, resulting in decreased bone remodelling.

The beneficial outcomes of bisphosphonate therapy in OI patients are less bone pain, decreased fracture rate, less deformity and increased endurance and mobility. In the short to medium term, bisphosphonate therapy appears safe. An unfavourable outcome of bisphosphonate therapy is delayed healing osteotomies and possibly fractures.

Bisphosphonate therapy for OI has now been in use for nearly 20 years. The dosage and timing of therapy needs to be co-ordinated with surgical interventions. The long term consequences of bisphosphonate therapy are yet to be determined.

Optimal care of children with osteogenesis imperfecta necessitates a multi-disciplinary approach.

Keywords: osteogenesis imperfecta, bisphosphonate, intramedullary rod, telescopic intramedullary nail

INTRODUCTION

Osteogenesis imperfecta is a heritable disorder characterised by bone fragility and low bone mass. The effects of this disorder are sometimes apparent in utero and are certainly manifest in early childhood in most cases. Recurrent fractures and progressive limb and spine deformities impact greatly on the wellbeing of affected children and their families. Our knowledge of the clinical manifestations, underlying genetics, bone pathology, treatment modalities and prognosis has advanced greatly in the last 30 years.

CLASSIFICATION

The most widely used classification of osteogenesis imperfecta is that proposed by David Sillence in 1979 in which he described 4 main types (1). This classification is based on

- the severity of skeletal manifestations
- the presence or absence of extra skeletal manifestations
- the inheritance pattern

The majority of cases of OI types I-IV are associated with mutations in the genes encoding collagen type 1. Collagen type 1 is the main structural protein of bone, skin, tendons, dentin and sclera. The collagen type 1 in OI bones is defective in quantity and quality. Over 250 mutations in genes encoding collagen type 1 have been reported accounting for the great variability seen in OI (2). Types V-VII have been added to the classification. Types V-VII are not associated with mutations in type I collagen.

Type I

Type I OI is a relatively mild form with fractures occurring in early childhood. It has an autosomal dominant pattern of inheritance. Patients have blue sclerae, generalised ligament laxity and relatively normal stature. Dentinogenesis imperfecta is uncommon in this form. Radiological features include osteopenia, thin cortices, fractures, mild bone deformities and Wormian bones.

Type II

Type II is the most severe form with multiple fractures occurring in utero and in the neonatal period. It has an autosomal dominant pattern of inheritance. Affected babies are small, hypotonic with dark blue sclerae. Radiological features include short wide bones with cortices so thin that they tend to crumple.

This form of OI is lethal in the perinatal period, usually because of respiratory failure resulting from multiple rib fractures.

Type III

Type III is the most severe form compatible with life. It has an autosomal dominant pattern of inheritance. Patients have a triangular facial appearance. They have very short stature, blue sclerae which become whiter with age and dentinogenesis imperfecta. Multiple fractures may occur in utero and in the neonatal period. The tendency to fracture persists into adulthood and is associated with progressive deformities in the upper and lower limbs and spine. Radiological features include osteopenia, thin cortices, narrow diaphy-

ses and relatively wide metaphyses and Wormian bones.

Type IV

Type IV is the most common form. It is heterogeneous in its manifestations and is likely to be subdivided as more is learnt about the disorder. Autosomal dominant and recessive patterns of inheritance have been identified. Patients have mild to moderate bone deformities, greyish sclerae, variable short stature and dentinogenesis imperfecta. Multiple fractures occur in early childhood, but the tendency to fracture decreases with age. Radiological features include osteopenia, thin cortices, fractures and Wormian bones.

Type V

Type V is uncommon. It has an autosomal dominant pattern of inheritance; however the gene mutation has not yet been identified. Patients have mild to moderate short stature and limb deformities are variable. Sclerae are white and dentition is normal. The distinguishing radiological features are fractures with hypertrophic callus, calcification of the forearm interosseous membrane which results in loss of forearm rotation and sometimes dislocation of the radial head. Wormian bones are also seen (3).

Type VI

Type VI is uncommon. The pattern of inheritance has not yet been identified. Bone deformities are moderate to severe, with significant variation in phenotype. Limb fractures and vertebral compression fractures occur frequently. Sclerae are white and dentition is normal. This type

of OI is defined by histological findings on bone biopsy. Unlike the other forms of OI, type VI bone has features of osteomalacia with a marked increase in unmineralised osteoid. There is however no radiological signs of rickets and no disturbance in serum mineral homeostasis. There are no Wormian bones (4).

Type VII

Type VII is rare. It has been identified in a consanguineous community of native Americans in northern Quebec and the African American community. It has an autosomal pattern of inheritance and is due to mutations in cartilage associated protein on chromosome 3. It is characterised by rhizomelic short stature and coxa vara. The phenotype can vary in severity however multiple fractures are common from birth. Facial appearance is normal, sclerae are white and dentition is normal. There are no Wormian bones (5).

BONE PATHOLOGY

A combination of the organic and inorganic abnormalities of OI bone alters its biomechanical properties and makes it brittle. On an organic level, OIM mouse studies have shown that collagen type I has reduced tensile strength compared to its wild-type counterpart (6). Somewhat surprisingly, OI bone is harder than normal bone, with an increased material density. Despite this, it breaks more readily and accumulates fatigue damage more easily. In addition, there is a reduction in the amount of bone in OI.

Histomorphometric studies have shown a decrease in core width, cortical thickne-

ss, and trabecular number and thickness in OI bone. Individual osteoblasts produce a reduced amount of bone in OI, but due to their increased number, the bone formation rate is increased. This does not lead to a net gain in bone mass however, because osteoclastic activity is also increased. Together these findings indicate a high turnover state with minimal net gain in bone mass. The increase in bone turnover is reflected in increased serum and urinary levels of markers of bone resorption (deoxypyridinoline and N-telopeptide) and bone formation (alkaline phosphatase and osteocalcin). The reduction in core width seen on trans-iliac bone biopsies translates into thinner long bones with a reduced polar moment of inertia, further increasing the propensity to fracture (7).

IN SUMMARY

a) Bone Quality

The bone matrix is defective. There is a relative increase in woven bone and a decrease in lamellar bone.

b) Bone Quantity

The amount of cortical and trabecular bone is decreased. Bone cortices are thin, trabeculae are thin and fewer in number. Histology shows decreased osteoblastic activity on the periosteal surface and increased osteoclastic activity on the endosteal surface.

c) Bone Geometry

Normal diaphyseal bone is tubular or pipe-like. In OI the pipe walls are thin

with defective lamination and the diameter is narrow causing weakness. Recurrent fractures and the abnormal nature of OI bone results in progressive deformity. Bent bones are inherently weaker and susceptible to further deformity and fracture.

TREATMENT OF OI

The aim of treatment in OI is to maximize mobility and other functional capacities. The optimal treatment approach involves an interdisciplinary team consisting of orthopaedic surgeons, physicians, geneticists, rehabilitation specialists, physiotherapists and occupational therapists.

SURGICAL TREATMENT

The risk of recurrent fractures and progressive deformity can be reduced by internal metal fixation. The use of intramedullary nails is the treatment of choice. Various techniques have been over the last thirty years. These include:

- stacked Kirschner wires
- solid Sofield rods
- telescopic nails

The standard practice at our institution for many years has been to use solid Sofield rods (8). Inserted into the tibia across the calcaneus and ankle joint; and inserted into the femur through the knee joint. The placement of a straight rod in a bent bone requires correction of malalignment at the time of fixation. Correction of the bony deformity in very young children can often be achieved by closed osteoclasis. In older children osteoclasis can still be achieved facilitated by drill holes at the apex of the

deformity. In children who have been treated with bisphosphonate therapy, the resulting increased bone density may necessitate an osteotomy to achieve deformity correction. Sofield rods are an effective intra-medullary splint. The fixation technique has a relatively low complication rate. Disadvantages are the potential damage to the ankle and/or knee joint at the time of surgery and the fact that in time the bone will tend to grow off the rod with distal bone deformity which may necessitate rod revision.

Telescopic intramedullary rods have been available to treat OI for many years (9, 10). The concept being that the rods will gradually increase in length with bone growth, thus avoiding rod revision. However weaknesses in the instrumentation available resulted in a relatively high complication rate (11, 12). The Fassier-Duval telescopic intramedullary system was developed in 2000 in collaboration with Francois Fassier at the Shriners Hospital for Children, Montreal, Canada and Pierre Duval at Hopital Brome-Missisquoi-Perkins, Quebec, Canada to overcome these technical difficulties (13). The intramedullary device has only 2 components- male and female nails- each with a thread at one end for fixation in the proximal and distal epiphysis of a long bone. The Fassier-Duval IM nails come in a range of sizes suited to the femur, tibia and humerus of short stature paediatric patients over the age of 18 months.

TREATMENT WITH BISPHOSPHONATES

A major advance in recent years has come from the introduction of bisphosphonate therapy, and cyclic intravenous pamidronate is now viewed as the “gold

standard” for the treatment of children and adults with moderate to severe OI. To date, little data is available on the treatment of mild OI or the use of oral bisphosphonates, although large multinational placebo-controlled trials are currently underway to address both these issues.

Bisphosphonates are synthetic analogs of pyrophosphate that bind to the hydroxyapatite crystal found in bone. They act as specific inhibitors of osteoclastic mediated bone resorption. The use of bisphosphonates in the treatment of children with OI was pioneered by Francis Glorieux and colleagues at the Shriners Hospital for Children in Montreal, Canada. The first patient was treated in 1992. The most extensively studied bisphosphonate in OI is Pamidronate®, a moderately potent amino-bisphosphonate. Pamidronate has been reported to decrease bone pain, enhance well-being, improve mobility and muscle strength, reduce fracture incidence, increase long bone cortical thickness, increase vertebral size with vertebral reshaping, and increase bone mass and bone mineral density (15, 16, 17). In an attempt to prevent growth disturbance and spine and limb deformity, cyclical intravenous pamidronate has also been used in babies and infants with OI. The treatment response in the younger children was more pronounced than in the older cohort, but further follow-up is needed to evaluate if function, growth, scoliosis and limb deformities are improved. A multicenter international trial of the potent bisphosphonate, Zoledronate®, is currently underway to assess its dosage, efficacy and safety in OI compared to pamidronate. Zoledronate has the benefits of being able to be administered more rapidly and of having a longer dosing interval than pamidronate, both of

which may prove advantageous to patients and health care facilities.

Histomorphometry has shown that the major effects of pamidronate are to increase cortical thickness and trabecular number. Trabecular thickness is not increased. Bone turnover is significantly reduced with a decrease in both bone resorption and formation below that of age matched normal controls. There was also an increase in residual calcified cartilage within the bone.

The safety of bisphosphonate therapy continues to be of concern. In association with the first infusion, pamidronate lowers serum calcium concentrations and leads to an acute 'flu-like acute phase reaction (fever, muscle pain, headache and vomiting). In vitamin D replete individuals receiving the recommended calcium intake, the hypocalcaemia is self remitting. And the 'flu-like symptoms can be minimized by the administration of acetaminophen (paracetamol) or anti-inflammatory medication.

Infants with severe OI and pre-existing respiratory compromise have been reported to experience an acute respiratory distress in associated with the first pamidronate infusion. This report stresses the often fragile state of young children with severe OI and the need for close monitoring of this cohort during treatment (18).

Pamidronate significantly improved the growth of children and adolescents with moderate to severe OI compared to historical controls over a 4 year treatment period by preventing limb and spine deformity. Transient uveitis occurs in approximately 1% of children who receive pamidronate (19).

At high doses, pamidronate can interfere with bone modeling and result in undertubularization of long-bones. In the

growing skeleton, a reduction in bone modeling results in the accumulation of mineralized cartilage, which contributes to the increase in bone density seen with pamidronate treatment. Further, acute reductions in remodeling and the persistence of calcified cartilage in bone, account for the characteristic sclerotic metaphyseal lines seen on long-bone radiographs of children receiving pamidronate therapy. Suppressed bone remodeling can also interfere with the repair of microdamage and may account for the delay in osteotomy healing (20) and possibly fracture repair seen in children with OI who receive pamidronate.

Bisphosphonates are contraindicated during pregnancy, and all females of reproductive age should have a negative pregnancy test before each pamidronate treatment cycle or before commencing oral bisphosphonates.

Other issues that can only be addressed through the continued systematic evaluation of bisphosphonate therapy in children and adults with OI are: the long-term benefits of treatment, the optimal treatment regime to maximize benefit and minimize potential long-term side-effects, and the outcome following cessation of therapy.

IN SUMMARY

1. Cyclic intravenous pamidronate has good short-term safety and efficacy in children and adolescents with moderate to severe osteogenesis imperfecta and related disorders.
2. Pamidronate therapy should be offered to children with moderate to severe OI as defined by: two or more long-bone fractures per year, and/or vertebral crush fractures, and/or long-

-
- bone deformities, and/or children with OI type III or IV.
3. In severe cases, treatment can be started during infancy, but these children need to be monitored very closely, especially during the first infusion cycle.
 4. Treatment continues to be effective in older teenagers and the upper age limit of responsiveness still remains to be defined.
 5. Several dosage regimens appear to be effective.
 6. All children treated with a bisphosphonate should be part of a well run clinical trial. This will enable the safety and efficacy of these compounds can be adequately evaluated.
 7. Further study is required before bisphosphonates can be administered to all patients with OI on the basis of low BMD alone.

TEAMWORK

Optimal care of children with osteogenesis imperfecta necessitates a multi-disciplinary approach.

It is imperative that there are open lines of communication between team members. This is especially important around critical events such as fracture and surgery. With this in mind, The Children's Hospital at Westmead has established an Osteogenesis Imperfecta Clinic, which includes a paediatric endocrinologist, two orthopaedic surgeons, a geneticist, two clinical nurse practitioners, a physiotherapist, a rehabilitation physician, an orthotist, a social worker and a musculoskeletal radiologist. At one clinic visit the patient can be assessed by all the therapists involved in his/her care. The physiotherapist and rehabilita-

tion physician play an important role in assessing gross motor development and, maintaining patient mobility and planning rehabilitation following orthopaedic surgery. Bisphosphonate therapy is prescribed by the endocrinologist according to an internationally accepted regime but varied in each patient based on the results of X-rays and bone density studies. Bisphosphonate therapy can be titrated around surgical intervention to decrease the incidence of delayed union and non-union of osteotomies.

Maintaining weight bearing activities and early postoperative mobilisation is aided by fitting orthoses.

The team approach is also an excellent moral booster for families of OI patients and it means less disruption to family life with fewer visits to the hospital.

REFERENCES

1. SILLENCE D.O., SENN A., DANKS D.M. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet* 1979; 16: 101-116.
2. KUIVANIEMI H., TROMP G., PROCKOP D.J. Mutations in fibrillar collagens (types I, II, III, and XI), fibril-associated collagen (type IX), and network-forming collagen (type X) cause a spectrum of diseases of bone, cartilage, and blood vessels. *Hum Mutat* 1997; 9: 300-315.
3. GLORIEUX F.H., RAUCH F., PLOTKIN H., WARD L., TRAVERS R., ROUGHLEY P., et al. Type V osteogenesis imperfecta: a new form of brittle bone disease. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1650-1658.
4. GLORIEUX F.H., WARD L.M., RAUCH F., LALIC L., TRAVERS R. Osteogenesis imperfecta type VI: a form of brittle bone disease with a mineralization defect. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 30-38.

-
5. WARD L.M., RAUCH F., TRAVERS R., CHABOT G., AZOUZ E.M., LALIC L. et al. Osteogenesis imperfecta type VII: an autosomal recessive form of brittle bone disease. *Bone* 2002; 31:12-18.
 6. MISOF K., LANDIS W.J., KLAUSHOFER K., FRATZL P. Collagen from the osteogenesis imperfecta mouse model (oim) shows reduced resistance against tensile stress. *J Clin Invest* 1997; 100: 40-45.
 7. RAUCH F., GLORIEUX F.H. Osteogenesis Imperfecta. *The Lancet* 2004; 363: 1377-1385.
 8. SOFIELD H.A., MILLAR E.A. Fragmentation, realignment, and intramedullary rod fixation of deformities of the long bones in children. *J Bone Joint Surg* 1959; 41A: 1371-1391.
 9. BAILEY R.W., DUBOW H.I. Evolution of the concept of an extensible nail accommodating to normal longitudinal bone growth: clinical considerations and implications. *Clin Orthop* 1981; 159: 157-170.
 10. WILKINSON J.M., SCOTT B.W., CLARKE A.M. et al. Surgical stabilization of lower limbs in osteogenesis imperfecta using the Sheffield telescoping intramedullary rod system. *J Bone Joint Surg* 1998; 80B: 999-1004.
 11. PORAT S., HELLER E., SEIDMAN D.S., MEYER S. Functional results of operation in osteogenesis imperfecta: elongating and non-elongating rods. *J Pediatr Orthop* 1991; 11: 200-203.
 12. JOSEPH B., ROBELLO G., KANT B C. The choice of intramedullary devices for the femur and the tibia in osteogenesis imperfecta. 2005; 14B: 311-319.
 13. FASSIER F., DUVAL P. New concept for telescopic rodding in osteogenesis imperfecta: preliminary results. Annual Meeting Pediatric Orthopaedic Society of North America; 2-5 May 2001 Mexico proceedings p. 101.
 14. GLORIEUX FH, BISHOP NJ, PLOTKIN H, CHABOT G, LANOUE G, TRAVERS R. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med* 1998; 339: 947-52.
 15. ASTROM E, SODERHALL S. Beneficial effect of long term intravenous bisphosphonate treatment of osteogenesis imperfecta. *Arch Dis Child* 2002; 86: 356-64.
 16. ZACHARIN M, BATEMAN J. Pamidronate treatment of osteogenesis imperfecta: lack of correlation between clinical severity, age at onset of treatment, predicted collagen mutation and treatment response. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15: 163-74.
 17. MUNNS C.F., RAUCH F., MIER R.J., GLORIEUX F.H. Respiratory distress with pamidronate treatment in infants with severe osteogenesis imperfecta. *Bone* 2004; 35: 231-234.
 18. MUNNS C.F.J., RAUCH F., TRAVERS R., GLORIEUX F.H. Effects of intravenous pamidronate treatment in infants with osteogenesis imperfecta: clinical and histomorphometric outcome. *J Bone Miner Res.* 2005; 20: 1235-1243.
 19. MUNNS C.F.J., RAUCH F., ZEITLIN L., FASSIER F., GLORIEUX F.H. Delayed osteotomy but not fracture healing in pediatric osteogenesis imperfecta patients receiving pamidronate. *J Bone Miner Res.* 2004; 19: 1779-1786.

Author address:

Prof. Dr. Michael Bellemore. F.R.A.C.S.
Head of Department of Orthopaedic Surgery
The Children's Hospital at Westmead, Sydney
Australia
E-mail: mbellemore@michaelbellemore.com

**INTERNATIONAL SCIENTIFIC SYMPOSIUM
TO HONOUR FOR THE 80TH BIRTHDAY OF
PROF. DR. JACQUES CHÊNEAU, MAY 11–13, 2007,
REGENSBURG**

MAŘÍK I., MAŘÍKOVÁ A.

Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu

Olšanská 7, 130 00, Praha 3

E-mail: ambul_centrum@volny.cz

Ve dnech 11.–13. května 2007 jsme se zúčastnili Mezinárodního symposia uspořádaného k osmdesátiletému výročí narození profesora Dr. Jacquese Chêneau, předního světového odborníka v oblasti ortotiky páteře (korzetoterapii). Sympozium bylo uspořádáno ortopedickou klinikou University v Regensburgu. Na vědecké a společenské organizaci Symposia měli zásluhu především asistenti Ortopedické kliniky University v Regensburgu paní Dr. Med. Gudrun Engels, pan Dr.med. Jan Matussek aj. Dr. Matussek velmi zdařile konferoval celý odborný sobotní program, který se konal v malé posluchárně Kliniky University (Franz-Josef-Strauss-Allee 11, D-93053 Regensburg). Shrnutí životního díla profesora Dr. Jacquese Chêneau poutavě přednesl Univ.-Prof. em. Dr. George Neff z Berlína pod



názvem „Ein Leben für die konservative Skoliosebehnadlung“. Mnohaleté zkušenosti s především konzervativním léčením deformit páteře referovali odborníci z Německa, Polska, Francie, Rakouska, České republiky, Slovenska, Itálie, Maďarska a Španělska. Po jednotlivých přednáškách následovala konstruktivní diskuse, do které se nejednou zapojil

J. Chêneau. Oživením programu byla účast dvou předškolních dětí ze Švýcarska a Francie, léčených úspěšně originálním Chêneau korzetem pro vrozené deformity páteře (1. při syndromu kontraktur a 2. při poruše formace a segmentace páteře). Účastníci měli možnost shlédnout doprovodnou výstavu pozitivních modelů korzetů pro korekce tří a více obloukových skolióz.

Symposium mělo vysokou společenskou úroveň, všichni účastníci se sešli na společné sobotní večeri v restauraci „Fürstliches Brauhaus Waffnergasse“ a mnozí se zúčastnili organizovaného nedělního výletu lodí po Dunaji do kláštera „Kloster Weltenburg“.

Dále uvádíme souhrny a abstrakta některých odborných sdělení.

THE BRACE – WORKING MODES, ONES WITH PROBLEMS, RULES TO BE RESPECTED, FAILURES MAINLY COMMITTED

Chêneau J.

39 rue des Chanterelles, 31650 Saint Orens, France

E-mail : Chêneau.jacques@club-internet.fr

There are nine mechanisms of action of brace, four passive and five active. Pressures on hollow, concave areas of the body should be avoided. Pressure part 1 should have its centre as high as the apex vertebra. The lumbar pressure part 1' is scarf-shaped and should press only on the lumbar apex. Never press on several vertebrae, such as L2 + 3 + 4. The pelvis has to be pushed from its bulging side, over and under the bulging iliac crest. Bending towards right side is got by a pressure under left armpit. Under the right breast 7_19, although a huge space is managed, the patient leans softly on the brace part. It puts the right shoulder backwards and contributes to expand his hollow back. Never press under and in front of the right armpit. Never use brace parts which should cross over one or both shoulders. Always manage

a 5–6 cm deep space behind the back line thus allowing derotation and expansion of hollow back. A problem on an iliac crest can be solved by a precise pressure around the waist 14 and by another pressure on the lower right part of abdomen 37. A short brace is indicated when thoracic apex is Th 6, 7, 11 or 12, and when there is a single lumbar curve. An apex in L3 needs a free space 14 on the other side. Most other failures consist in concave sided pressures, particularly in the stupid non elective symmetric belly pressure.

SO-CALLED IDIOPATHIC SCOLIOSIS. COMPARISON OF OLD AND NEW CONSERVATIVE TREATMENT. RESULTS, EXAMPLES, STATISTICS. RULES OF EARLY SCREENING

Karski T., Kalakucki J., Karski J., Okonski M., Dlugosz M.

Chair and Department of Pediatric Orthopaedics and Rehabilitation of Skubiszewski Medical University of Lublin

University Pediatric Hospital, Chodźki St. 2, 20-093 Lublin, Poland

phone/fax 0048 81/741 56 53

Introduction

Until the discovery of the etiology of the so-called idiopathic scoliosis (Karski 1995–2006) the rehabilitation treatment was not successful. Children performed exercises, wore the corset and many of them were operated on. Nobody knew which scoliosis is progressive and which is non-progressive. The indication for “the strengthening exercises” was the following chain of thinking: *a sudden appearance and development of scoliosis, *it means that the paravertebral muscles are weak, *so the child was in need to perform the extension exercises. Unfortunately, after such exercises the scoliosis: the curves and the deformation of the trunk and rib hump were bigger.

Material and Methods. Old and new exercises for AIS

A. In our material we observed 629 children in three groups: *a.* children who were never treated through rehabilitation exercises before our first examination, *b.* children treated for a short time (3–6 months) before our first examination, *c.* children treated for a longer time (1–2–3 years) before our first examination. We studied all “strengthening exercises”, e.g. in the prone position raising of the head and the trunk, the same exercise with the additional weighting of the arms, elevating of the whole trunk in the prone position from the rehabilitation table.

We prepared a physical-mathematical formula (prof. Marek Malicki – Polish Academy of Science) for the forces acting on the sacro-lumbar junction,

the lumbar and thoracic spine. It was stated that these deforming forces are four-five-six times bigger as the weight of the body. They make scoliosis only worse. The formula is as follows: $F(ro)=F(cor) \times \sin\alpha \times krg / r$ [full information in tables and pictures]. Now the old exercises are in Poland reject from the “conservative program of treatment”. The observations of authors and also of Malawski (Warsaw, 1994) and the latest of Kotwicki & Dobosiewicz & Szulc & Rapala (2003) about the “harmful effects” of extension and “strengthening exercises” were confirmed in many orthopaedic centres in Poland.

- B. Our new rehabilitation exercises are:
- Exercises to remove the contractures of the right hip – stretching exercises, “post-isometric stretching exercises” in prone position or on side – easy to elaborate for every orthopaedic surgeon, rehabilitation doctor or parents. Additionally we use thermotherapy and hand massage.
 - Flexion-extension asymmetric exercises for spine – (two phases) *a)* flexion for 5 – 10 second for stretching of muscles, capsules and ligaments and other contracted para-vertebral soft tissues and than *b)* extension – that means active exercises for muscles. These are exercises to remove the contractures of the concave side of scoliosis (Lumbar curve & Thoracic curve) – bending exercises to the left foot for treatment of lumbar scoliosis and bending to the right foot for treatment of thoracic scoliosis.

- Active sport practice in schools and in "sport clubs" - stretching exercises like Karate, Taekwon do, Aikido, Judo, Kung fu, Tai chi, ballet, dance etc.
- Special kind of sleep positions. Foetus position on one side - with maximally flexed legs and spine - with knees at the chin - is a very important protective position against scoliosis.
- Free stand position only on the left leg for all years (previous X-ray examination of hip joint). This requires good cooperation with parents - because the free stand position on the right leg at many children is very difficult to change even over half or one year.

New treatment is very effective in the second and third (IInd & IIIrd) etiopathological groups of scoliosis and very effective in the beginning phase of the first (Ist) etiopathological group of scoliosis. The lecture will give all the details of the new exercises and inform about "many forms of proper exercises". **In summary** we can say that in prophylaxis and treatment it is correct: **a)** standing position with weight only on the left leg, **b)** all active exercises, while standing, with legs apart, with two phases, bending to the left leg and then to the right leg for 5-8 seconds and then returning to the upright position, **c)** sleeping on the side with spine and legs flexed as in a foetal position, **d)** exercises while lying on back and lifting legs as far as on can toward head, **e)** sitting in a relaxed position - not upright, **f)** active sport exercises, **g)** about 20 % of children with scoliosis (mostly from the I-epg) need corset therapy. We use mostly Chêneau corset or Lublin model W-K".

Material and Methods. Screening examination for the so-called idiopathic scoliosis

Screening examination was performed in kindergartens and primary schools in 2000-2003 (it is still continued). Age of children 4-6-8 years. There were 436 children examined in total. In detail 130 children (66 boys and 64 girls) with danger of scoliosis were repeatedly examined, including X-ray and photo documentation. The applied examination consisted of clinical tests(1): **a)** checking of symmetry/asymmetry of movement of both hips. Especially of adduction in strait position of both joints; **b)** checking of flexion contracture of right/both hips (Elly-Duncan test, Thom test, Staheli test); **c)** checking of shape of spine in flexion position (during the Adams/Meyer "bending test for scoliosis"); **d)** using the new "side bending test for scoliosis" (Karski/Lublin); **e)** looking at the "habit to stand on free of left or right leg"; **f)** looking at the "habit during the sleeping"; **g)** body build; **h)** anomalies - e.g. spina bifida occulta (yes, no); **i)** accompanying illnesses (e.g. rikets); **j)** sport - yes/no and radiological and computer tests (2): **a)** X-ray pictures, **b)** computer gait analysis, **c)** photographic documentation.

Results

Results of new treatment and of screening examination will be presented in tables. In the Ist etiopathological group of scoliosis we observed progression of scoliosis only at 13% of children and in the IInd etiopathological group only at 3% of children.

Conclusion

1. The old “strengthening exercises” are wrong. They only make scoliosis bigger. Such a deformity is iatrogenic deformity (Malawski, Karski, Kotwicki, Dobosiewicz, Szulc, Rapala from Poland, Tomaszewski, Popp from Germany, Kadas, Fasekas from Hungary).
2. The new symmetric flexion exercises and asymmetric flexion-rotation exercises, made up of two phases, are correct and constitute good prophylactics and they are effective in the beginning of scoliosis.
3. Long term observations of the old and new rehabilitation exercises confirm the biomechanical etiology of the so-called idiopathic scoliosis and prove that the new exercises give effective results of conservative treatment and prophylactics.
4. The new screening enables discovery of scoliosis “in stadium incipiens”.
5. Among 130 children studied according to rules of new screening we found scoliosis incipiens or fixed scoliosis in 41 children (31,5 %). At all children we confirmed scoliosis on X-rays. Parents of 40 children did not know about danger of scoliosis at their child.
6. In schools after the screening examination the PE teachers changed exercises according to the rules of “neo-prophylaxis”.
7. We should introduce the rules of neo-prophylaxis and of new screening in our orthopaedic management of the so-called idiopathic scoliosis. These are: new clinical tests for discovery of scoliosis and new preventive exercises. We should remember that there

can be “scoliosis without any curves” but only with stiffness of spine as result of rotation deformity (confirmation of our research by prof. Kenneth Cheung/Hong Kong 2004).

8. Our material shows that approx. 13% of children would require operative approach and the remaining children require only neo-prophylaxis and can be cured with new exercises effectively.

Literature by author

(www.karski.lublin.pl, www.ortopedia.karsk)

A REVIEW OF CONGENITAL AND SYSTEMIC SPINE DEFORMITIES

Mařík I.¹, Maříková A.¹, Černý P.²

¹ Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus, Olšanská 7, 130 00 Prague 3, Czech Republic,

E-mail: ambul_centrum@volny.cz

² Ortotika s.r.o., V Úvalu 84, 150 18 Praha 5, areál FN Motol, Czech Republic,
E-mail: pavel@ortotika.cz

Congenital spine deformities (CSD) from etiopathogenetical point of view are caused by environmental factors (e.g. infection, irradiation, chemical toxins, etc) We distinguish spine defects from failure of formation that originate in embryonal period, failure of segmentation of vertebral bodies, arches or ribs that arise in foetal period or there are miscellaneous/mixed defects of spine and/or unclassifiable ones associated with neural tissue defects (e.g. myelomeningocele, meningocele, dysraphismus, diastematomyelia, lipoma, cyst, etc).

The above mentioned congenital spine deformities cause variable vertebral symptomatology. On X-rays (CT, MRI), there are proved multiple hemivertebrae, butterfly

vertebrae, asymmetrical fusions so-called unsegmented unilateral or bilateral bars or symmetrical blocks of vertebral bodies, absent ribs or fused ribs. CSD occurs as an isolated anomaly and cause scolioses, kyphoses, lordoses, kyphoscolioses, lordoscolioses, blocks of vertebral bodies. The certain localisation of CSD can be pathognomonic or major component of syndromic association. It includes spondylocostal and spondylothoracic dysplasia, ischiovertebral dysplasia, cerebrofaciothoracic dysplasia or they are a part of other genetic syndromes, e.g. Robinow syndrome, Klippel-Feil syndrome, Sprengel sequence, etc. There are not rare nosologic units of so-called oculo-auriculo-vertebral spectrum with severe involvement of spine and facial stigmatization, e.g. Goldenhar syndrome, VACTERL association and Spondyllocarpotarsal synostosis syndrome where scoliosis is malignantly progressive early in life and steadily during the growth.

Multiple CSD and fusion of ribs are seldom balanced in their distribution and result in a severe congenital scoliosis that is unrelentingly progressive with subsequent growth. From the biomechanical point of view the worst progression of congenital scoliosis is caused by combination of segmented hemivertebra and unsegmented lateral bar. The worst kyphosis is consequence of anterior unsegmented bar and hemivertebra. Isolated hemivertebra results in a short, relatively mild curvature that is usually inconspicuous. Progression of such a curvature is unlikely.

Systemic (developmental) spine deformities (SSD) are a pathognomonic symptom of some bone dysplasias (especially those with predominant involvement of spine e.g. pseudoachondroplasia, metatropic dysplasia, spondyloepiphyseal dysplasia

congenita, etc.), metabolic disorders (e.g. osteomalatic syndrome, idiopathic juvenile osteoporosis, mucopolysaccharidoses and oligosaccharidoses, etc.), collagen bone diseases (e.g. osteogenesis imperfecta, Marfan and Ehlers-Danlos syndromes) and some genetic syndromes (e.g. Turner syndrome). Pathogenesis of SSD is determined by molecular genetic factors. Severity of spine defects and/or deformities similarly like at long bone deformities is influenced by functional adaptation of bone tissue according to previously defined mechanisms of bone remodelling (Utah paradigm by H. Frost, 1996).

The prognosis of congenital and systemic spine deformities in any given child may be difficult to predict and, therefore, repeated clinical and radiographic examinations at regular intervals are required to choose the most appropriate form of treatment. Our strategy is to begin with physiotherapy, rehabilitation and bracing as soon as possible and according to the course of curvature (regular radiographic follow up especially during growth spurt) the decision for conservative and/or surgical treatment is individually made.

An important pathognomonic sign of SSD as well as CSD is secondary osteoporosis of any degree. Growth (especially acceleration of growth in puberty) is the most suitable period for complex treatment of SSD and also CSD that instead of mentioned conservative and surgical treatment includes monitored medication of suitable calciotropic drugs. Treatment using calciotropic drugs should be monitored by examination of bone metabolism markers and dual energy densitometry (DXA) with application of child soft wear (at indicated cases by histological, histochemical examination and histomorphometry is carried

out). The aim of comprehensive treatment of children with CSD and SSD is correction of bone metabolism and achievement of individual peak bone mass in adulthood.

Typical deformities of vertebral bodies and spine both in CSD and SSD and methods of treatment are documented at short case reports. Attention is also devoted to recently described collagenopathy type II called Czech Dysplasia – metatarsal type.

Key words: congenital spine deformities, bone dysplasias, metabolic disorders, collagen bone diseases, functional adaptation of bones, comprehensive treatment

References

1. CZEIZEL A, TELEGDÍ L, TUSNÁDY G. VACTERL-association, pp. 247–280. In: Multiple congenital abnormalities. Budapest: Akadémiai Kiadó, 1988, 462 pp.
2. JONES KL. Oculo-auriculo-vertebral spektrum. In: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 5th Ed. Philadelphia, Pennsylvania, Saunders, 1997, p. 642–45.
3. MAŘÍK I. Vater asociace. In: Systémové, končetinové a kombinované vady skeletu – 2.část: vybraná kasuistická sdělení. Pohybové ústrojí 8, 2001, č. 3+4, s. 240–48.
4. MAŘÍK I. Systemic, limb and combined defects of the skeleton – part 2: case reports (in Czech). Monograph. In: Locomotor System, 8, 2001, No. 3+4, p. 102–256.
5. MAŘÍK I, MARIKOVA O, ZEMKOVA D, KUKLIK M, KOZŁOWSKI K. Dominantly inherited progressive pseudorheumatoid dysplasia with hypoplastic toes. Skeletal Radiol 33, 2004, p. 157–164.
6. KOZŁOWSKI K, MARIK I, MARIKOVA O, ZEMKOVA D, KUKLIK M. Czech dysplasia metatarsal type. Am J Med Genet, 2004, 129A, p. 87–91.
7. MARIK I, MARIKOVA O, ZEMKOVA D, KUKLIK M, KOZŁOWSKI K. Czech dysplasia metatarsal type. Hungarian Radiology, 79, 2005, No. 2, p. 88–93.
8. MARIK I, KAISSI AA, CHEHIDA FB, SAFI H, GHACHEM MB, MASEL J, KOZŁOWSKI K. Spondylorcarpotarsal synostosis syndrome (not rare but infrequently recognised syndrome). Pol J Radiol 71, 2006, 2: pp.100–107.
9. TAYBI H, LACHMAN RS. VATER association. In: Radiology of syndromes, metabolic disorders, and skeletal dysplasias, 4th ed, St. Louis, Baltimore, Boston: Mosby, 1996, pp. 510–12.

IDIOPATHIC AND CONGENITAL SCOLIOSES BRACING OF THE CZECH CHILDREN

Cerný P.¹, Marik I.²

¹ ORTOTIKA, s.r.o., areal of the Motol Faculty Hospital in Prague, V Úvalu 84, 150 06 Prague 5

² Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus, Olsanska 7, 130 00 Prague 3

The orthotic facility of ORTOTIKA, s.r.o. was established in 1992 with the possibility to pay medical aids by medical insurance companies.

During the period from 1992 to 2006, our orthotic facility treated more than 2,200 patients with scoliosis in total. At present, we have more than 6,000 X-ray pictures of scoliosis in our archive. Most treated patients can be included in the group of juvenile and adolescent scolioses with curves between 20° and 50° for all types of curvatures.

From the beginning of our activities, we have been using a modified Chêneau brace of type I, based on the experience gained during a one-year internship at a German company, in Werner-Wickers Klinik in Bad Wildungen in 1991. In Czech

Republic was the form of brace modified according to clinic claims and technology possibility of our workshop. We have used lower version of Chêneau brace type I for chest curves too.

We have developed in 1995 a dynamic correction spinal orthosis type Cerny, in 2000 a dynamic correction spinal orthosis for sitting type Kosteas and in 2002 a dynamic night-time correction spinal orthosis. The dynamic spinal orthosis of the Cerny type has connected with a dorsal joint allowing for inclination and the night-time adjustment in hyper-correction.

Since 1998, we have been regularly meeting doctor J. Chêneau in Prague on symposiums as well as in our specialised facility where we exchange valuable experience which cannot be gained otherwise than by many-year and intensive practicing. It is admirable and unique that Dr. J. Chêneau has worked and still works at his age in the field of scolioses in such a self-sacrificing and assiduous manner, both in theory and practice, not only in his homeland but also all over the world, and he would certainly deserve gratitude from everyone engaged in the conservative treatment of scolioses.

ORTHOTIC TREATMENT OF SCOLIOSIS IN SLOVAKIA

Brozmanová B.², Rehák L.¹, Juriček M.¹, Koreň J.², Olexík J.²

¹ 1st Department of Orthopedic and Traumatology, Comenius university, Bratislava, Slovakia

² Specialized Hospital for Orthotic and Prosthetic Bratislava, n.o., Záhradnícka 42, 821 08 Bratislava, Slovakia

Key words: scoliosis, spinal brace, orthosis, conservative treatment

Background

Orthotic bracing is the most common non-surgical treatment for scoliosis, either alone or in combination with exercises. Efficiency of bracing is controversial (3, 8, 14) – we can find out some negative reports (5, 6, 12), but also reports where bracing treatment change the natural history of scoliosis (11, 15, 19) and reduce the incidence of surgery (9, 13, 16). However, the mechanism of action by which braces prevent curve progression, is not well understood. Design principles of many braces are very different, and very often empirical.

Despite this controversy and very dynamic research in biomechanics of bracing, we still strictly adhere on principles of bracing, most important 3-D correction of spine, established by professor J.Chêneau.

Objectives

Objectives to report the authors experiences with a treatment and bracing of scoliotic patients in Slovakia.

Study design

Retrospective study

Material and Methods

We analysed data from the years 2001–2006 to obtain:

1. number of patients with scoliosis we treated
2. number and types of braces we used
3. evaluation of the treatment for the further therapy strategy

Number of patients with scoliosis treated in 2001–2006 was 8691 (8085 with idiopathic scoliosis).

In 2857 cases we used brace, CBWO we used in 2237 cases, Boston brace in 361 cases, „Chêneau’s brace“ in 118 cases, Charleston bending brace in 50 cases, Lyon-Stagnara brace in 52 cases, Milwaukee brace in 22 cases and Tria-C brace in 17 cases.

Therapeutic strategy

Our levels of treatment depend on objective and subjective criteria:

Objective criteria

- Biological Age and bone maturity, Risser sign
- Flexibility of curve
- Cobb angle (frontal and sagittal plane)
- RVAD
- Nash-Moe
- Harrington’s factor – Cobb angle/ number of vertebrae participating on curvature

Subjective criteria

- Early start of treatment
- Correct indication
- Respecting principles of 3D correction



Fig. 1. Tria – C brace



Fig.2. „Charleston“ bending brace

- Effective design
- Accurate manufacturing
- Good therapy compliance – patients (physiotherapy, bracing), parents and social surroundings
- Economical and geographic accessibility
- Well educated specialized team

Basic therapeutic strategy

- Flexible „small“ curve (Cobb angle ≤ 20 degrees) until growth end – regular observation, physiotherapy and education of ADL

- Flexible curve 20–40 degrees until growth end – regular observation, physiotherapy and education of ADL bracing in night time, part time, full time regime
- > 40 degrees – consider surgical treatment besides as stated above
- Rigid curves are braced in some cases when surgery is not indicated or accepted



Fig.3. CBWO in its asymmetrical version



Fig.4. „modified“ Chêneau brace

Our expectations of orthosotherapy before growth end

- Curvature correction (if curvature is plastic)
- Elimination of curvature progression
- Balancing of the trunk
- And retention of curvature in optimal position
- Bridge over period until surgery

Our expectations of orthosotherapy after growth end

- Support and relieve of the trunk
- Elimination of curvature's progression due to others pathologies

- Guiding – rebalancing of the trunk (not curvature!)
- Short-time stabilisation of the trunk (not curvature!) after some surgery

Braces we used during growth activity

When *Harrington's factor* < 5 and *rotation* $0-1\text{ NM}$:

We used Charleston bending brace, Tria – C and Boston brace and regime measurements.

When *Harrington's factor* < 5 and *rotation* $> 1\text{ NM}$:



Fig.5. „modified“ Chêneau brace



Fig.6. „modified“ Chêneau brace

The basic strategy is obtain 3-D correction of spine, we used CBWO in its symmetrical and asymmetrical version, Stagnara-Lyon brace, „modified“ Chêneau brace and Milwaukee brace.

Goals of the treatment

- Before menarche and before growth end – stop progression and correction
- Late, after menarche – stop progression
- >40 degree of Cobb angle, menarche, high bone age: rebalancing of the trunk, stop progression



Fig.7. „modified“ Chêneau brace

Our view on addition of Chêneau brace

- Effective 3D correction
- Sufficient expansion spaces also by horizontal position of the trunk
- Good guiding and capture of the pelvis
- Reliable rebalancing of the trunk
- Possibility of good guiding ribs movement
- Excellent topographic zone distinguishing
- Possibility of various activities of the child

Results

Results depends on objective and subjective criteria stated above.

Mobile mild curves (Cobb angle 20–25 degrees) before menarche show very good correction (i.e. more than 6 degrees) during the bracing, but in general compliance is diminished after menarche and that participates that results are much worse. In some cases we achieve only retention and rarely worsening in this group.

Curves 25–35 degrees – we achieved good correction (mobile curves), or reliable retention (depends on natural history of curve and compliance.)

This group rarely progress to surgery.

Curves > Cobb angle 35–40 degrees – we achieved rarely correction and mostly reliable retention. Some curves progress to surgery.

Discussion

Major problem of bracing is compliance (10, 20) in our experience it is major reason of therapy failure. Cooperation with family, psychologist, proper manufacturing

of orthosis and new orthosis designs with reduction of material helps improve compliance.

In study of Yrjönen et al. (20) the overall results of brace treatment of idiopathic scoliosis in male patients were inferior compared with matched females. Despite that boys in our study are very rare, we did not find out difference in results and compliance of girls and boys.

There is controversy in full and part-time bracing. Rowe et al. (15), recommended full-time bracing, considering it superior to 8 or 16 hours bracing. Wiley et al (19) shows best results in group of patients who wore brace more than 18 hours. In studies of Allington et al (1) and Emans et al (4) the difference in progression between full-time and part-time bracing was not significant. In mild curves Yrjönen et al (21) consider Providence nighttime bracing equal to full-time bracing. In our experience better results are achieved with full time bracing.

Different bracing concepts are used today for the treatment of scoliosis. No principle, except perhaps 'the three point system', seems to be universally accepted. Howard et al (7) consider the thoracolumbosacral orthosis superior at preventing curve progression in adolescent idiopathic scoliosis than Charleston or Milwaukee brace. Climent et al (2) did not find out difference in effectiveness in controlling the scoliotic curves between Milwaukee, Boston, TLSO and the Charleston bending orthosis, so he recommended Milwaukee brace, as the brace with the lowest impact on the quality of life. Rowe et al (15) did not find out difference between Milwaukee or another thoracolumbosacral orthosis. In study of Weiss (18) Chêneau brace is better than SpineCor brace.

In our experience Chêneau brace is very effective. We think it is because of philosophy of 3-D correction. Respecting this philosophy we modified the brace and reduced material of brace, so we achieved better compliance of patients. This experience encouraged us, so nowadays we use Chêneau brace much more often.

Weiss et al (17) showed good results with CAD (Computed assisted design). He reduced material of brace, but brace still fully respects Chêneau philosophy of 3-D correction. Sadly, this is not available in our economical condition. But we think that this is future of brace manufacturing.

Conclusion

Our results are influenced by both objective (worse curves refused by others, contraindicated to surgery) and subjective factors.

Bad compliance is major reason of therapy failure, a lot of patients refuse to wear the brace and do not exercise regularly. In present refuse, especially of full-time bracing is increasing for aesthetic, social and psychological reasons. In spite of all the problems we have just talked about, we are persuaded that orthotherapy is an important part of conservative treatment of scoliosis.

Our experience with Chêneau brace is very good, in future we expect enhancing use of designs with material reduction.

References

1. ALLINGTON NJ, BOWEN JR.: Adolescent idiopathic scoliosis: treatment with the Wilmington brace. A comparison of full-time and part-time use. *J Bone Joint Surg Am.* 1996 Jul;78(7):1056-62.

-
2. CLIMENT JM, SÁNCHEZ J.: Impact of the type of brace on the quality of life of Adolescents with Spine Deformities. *Spine*. 1999 Sep 15;24(18):1903-8.
 3. DOLAN LA, WEINSTEIN SL.: Surgical rates after observation and bracing for adolescent idiopathic scoliosis: an evidence-based review. *Spine*. 2007 Sep 1;32(19 Suppl):S91-S100.
 4. EMANS JB, KAEIN A, BANCEL P, HALL JE, MILLER ME.: The Boston bracing system for idiopathic scoliosis. Follow-up results in 295 patients. *Spine*. 1986 Oct;11(8):792-801.
 5. GOLDBERG CJ, FOGARTY EE, HAL JE, EMANS JB: A statistical comparison between natural history of idiopathic scoliosis and brace treatment in skeletally immature adolescent girls. *Spine* 1993, 18:902-908.
 6. GOLDBERG CJ, MOORE DP, FOGARTY EE, et al.: Adolescent idiopathic scoliosis: the effect of brace treatment on the incidence of surgery. *Spine* 2001, 26:42-47.
 7. HOWARD A, WRIGHT JG, HEDDEN D.: A comparative study of TLSO, Charleston, and Milwaukee braces for idiopathic scoliosis. *Spine*. 1998 Nov 15;23(22):2404-11.
 8. LENSINCK ML, FRIJLINK AC, BERGER MY, BIERMAN-ZEINSTRAS SM, VERKERK K, VERHAGEN AP.: Effect of bracing and other conservative interventions in the treatment of idiopathic scoliosis in adolescents: a systematic review of clinical trials. *Phys Ther*. 2005 Dec;85(12):1329-39.
 9. MARUYAMA T, KITAGAWA T, TAKESHITA K, MOCHIZUKI K, NAKAMURA K: Conservative treatment for adolescent idiopathic scoliosis: can it reduce the incidence of surgical treatment? *Pediatric Rehabilitation* 2003, 6:215-219.
 10. RAHMAN T, BOWEN JR, TAKEMITSU M, SCOTT C.: The association between brace compliance and outcome for patients with idiopathic scoliosis. *J Pediatr Orthop*. 2005 Jul-Aug;25(4):420-2.
 11. NACHEMSON AL, PETERSON LE, Members of the brace study group of the Scoliosis Research Society: Effectiveness of treatment with a brace in girls who have adolescent idiopathic scoliosis. A prospective, controlled study based on data from the brace study of the SRS. *J Bone Joint Surg Am* 1995, 77:815-822.
 12. NOONAN KJ, WEINSTEIN SL, JACOBSON WC, DOLAN LA: Use of the Milwaukee brace for progressive idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 1996, 78:557-567.
 13. RIGO M, REITER CH, WEISS HR: Effect of conservative management on the prevalence of surgery in patients with adolescent idiopathic scoliosis. *Pediatric Rehabilitation* 2003, 6:209-214.
 14. RICHARDS BS, BERNSTEIN RM, D'AMATO CR, THOMPSON GH.: Standardization of criteria for adolescent idiopathic scoliosis brace studies: SRS Committee on Bracing and Nonoperative Management. *Spine*. 2005 Sep 15;30(18):2068-75; discussion 2076-7.
 15. ROWE DE, BERNSTEIN SM, RIDDICK MF, ADLER F, EMANS JB, GARDNER-BONNEAU D.: A meta-analysis of the efficacy of non-operative treatments for idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am*. 1997 May;79(5):664-74.
 16. WEISS HR, WEISS G, SCHAAR HJ.: Conservative management in patients with scoliosis—does it reduce the incidence of surgery? *Stud Health Technol Inform*. 2002;91:342-7.
 17. WEISS HR, WERKMANN M, STEPHAN C.: Correction effects of the ScolioLogiC „Chêneau light“ brace in patients with scoliosis. *Scoliosis*. 2007 Jan 26;2:2.
 18. WEISS HR, WEISS GM.: Brace treatment during pubertal growth spurt in girls with idiopathic scoliosis (IS): a prospective trial comparing two different concepts. *Pediatr Rehabil*. 2005 Jul-Sep;8(3):199-206.
 19. WILEY JW, THOMSON JD, MITCHELL TM, SMITH BG, BANTA JV.: Effectiveness of the Boston brace in treatment of large curves in
-

adolescent idiopathic scoliosis. *Spine*. 2000 Sep 15;25(18):2326-32.

20. YRJÖNEN T, YLIKOSKI M, SCHLENZKA D, POUSSA M.: Results of brace treatment of adolescent idiopathic scoliosis in boys compared with girls: a retrospective study of 102 patients treated with the Boston brace. *Eur Spine J*. 2007 Mar;16(3):393-7. Epub 2006 Aug 15.

21. YRJÖNEN T, YLIKOSKI M, SCHLENZKA D, KINNUNEN R, POUSSA M.: Effectiveness of the Providence nighttime bracing in adolescent idiopathic scoliosis: a comparative study of 36 female patients. *Eur Spine J*. 2006 Jul;15(7):1139-43. Epub 2006 Jan 21.

COSTRUZIONE DEL CORSETTO CHÊNEAU CON SISTEMA CAD CAM

Alessio Ariagno

Off. Ort. Maria Adelaide srl

Torino Italia

Nella nostra Azienda realizziamo busti su misura di tutti i tipi ma principalmente le prescrizioni mediche vertono sui seguenti: Milwaukee per scoliosi e dorso curvo, Antigravitario tipo M.A. per dorso curvo, Lionese classico, 3 valve, 4 valve, univalva, Charleston, Garchois, Chêneau.

Attualmente il corsetto Chêneau copre circa il 90 % delle prescrizioni di corsetti per scoliosi giovanili.

Tutti i busti di nostra produzione sono realizzati con il sistema CAD CAM che ha sostituito completamente il sistema classico della lavorazione del modello positivo in scagliola dopo il rilevamento del calco in gesso sul paziente. Utilizziamo attualmente per la rilevazione dell'impronta informatica un sistema ottico fisso (orten), un sistema laser portatile (FAST SCAN RODIN 4D) e la ricostruzione virtuale su base metrica con software RODIN4d. L'utilizzo dei diversi sistemi varia a secondo del tipo di

corsetto da realizzare e alle deformità del paziente. Una volta disegnato in tre dimensioni il modello lo stesso viene realizzato con precisione millimetrica da una fresa a controllo numerico in un tempo variabile fra 15 e 25'. I risultati ottenuti in più di 11 anni di lavoro con questo sistema e parecchie migliaia di corsetti prodotti sono assolutamente ottimi nei diversi termini di tolleranza all'ortesi, correzione dell'ortesi, tempi e costi di produzione.

Il Professor J. Chêneau è il padre di questa ortesi in continua evoluzione e miglioramento da più di vent'anni che rappresenta a nostro parere il miglior corsetto correttivo attivo attualmente in uso al mondo. Il corsetto Chêneau è un'ortesi piuttosto difficile da realizzare data la complessità della lavorazione del modello positivo dove tutte le aree della superficie sono modificate in diminuzione o in aumento. La tecnologia CAD CAM, alla quale lavora peraltro lo stesso Professor Chêneau, ha contribuito a sviluppare e realizzare le Sue idee realizzando una forma del modello positivo con aree di correzione principali e secondarie, camere di espansione e appoggi tutti calcolati con precisione millimetrica. Si può cercare di riassumere i concetti di base della correzione di questa ortesi dicendo che questa parte dal considerare il bacino come parte integrante della colonna su cui iniziare la correzione con appoggi asimmetrici sul trocantere e sul gluteo controlaterale e sotto la cresta iliaca. Le aree di pressione principali sugli apici della curva lombare e toracica agiscono a 45° in senso postero laterale ma non meno importanti sono le aree di compressione anteriori controlaterali. Grandissima importanza ha l'appoggio sottoascellare controlaterale rispetto alla curva toracica che nell'ultima evoluzione non alza più la spalla ma la sposta in un

bending laterale per aumentare l'efficacia della correzione toracica. Le aree di espansione sono importanti come e se non di più' delle zone di spinta creando delle ampie zone dove le porzioni di tronco del paziente devono potersi spostare durante la respirazione e la correzione attiva coadiuvata dagli esercizi di fisioterapia che è sempre bene abbinare all'uso dell'ortesi. In totale i punti e le aree di correzione in spinta o espansione sono ora più' di 50 quindi ben difficili da realizzare manualmente. Un altro vantaggio del sistema di progettazione e costruzione computerizzato è che c'è la possibilità di presentare al Medico prescrivente una stampa del progetto del busto per sottoporlo ad un pre – collaudo.

Il corsetto viene realizzato in materiale termoplastico lavorato sottovuoto per poter seguire perfettamente le “strane” forme del modello positivo. Non esiste un corsetto con la stessa forma di un altro in quanto, a parte i concetti fondamentali, ogni corsetto viene realizzato dopo un attento studio della deformità clinica del paziente e dei dati forniti dalle radiografie. I risultati si ottengono con un'ortesi ben realizzata e seguita con controlli periodici scrupolosi sono veramente molto validi con spesso correzioni totali in gradi del gibbo e della rotazione. Il concetto vincente di questa ortesi e quello finalmente di considerare la deformità scoliotica come una deformità sviluppata nelle tre dimensioni da correggere nelle tre dimensioni. Abbiamo studiato un'ulteriore evoluzione dell'ortesi, da realizzare con nuovi materiali, con la scomparsa delle aree di espansione, lasciate completamente libere e l'unione delle aree di spinta con placche di collegamento in carbonio o con cordonature della plastica.

BAUTECHNIKEN DES CHÊNEAU-KORSETTS

Marlok Ferenc
Debrecen, Ungarn
marlok.ferenc@salus.hu

Seit zweiundzwanzig Jahren arbeite ich als Orthopädietechniker, seit fünfzehn Jahren bin ich tätig bei Firma Salus. Die Korsetts werden bei uns traditionell nach einzelnen Gipsformen hergestellt. Vor der Gipsformnahme werden die Patienten gründlich untersucht. Bei jeder Gipsformnahme wird ein Trikotschlauch und ein einstellbares Gestell genutzt. Die schnelle und pünktliche Arbeit wird durch zweier Kollegen gesichert. Um ein gutes Korsett zu schaffen, können wir auf Röntgenaufnahmen von verschiedenen Richtungen (ap und seitansicht) nicht verzichten. Auf der ausgegossenen Gipsform bilden wir – nach Chêneau-System – Druckzonen und Hohlräume aus. In neunzig Prozent der Fälle wird eine 5 mm dicke Kunststoff benutzt. Bei der Auslieferung der fertigen Korsetts geben wir praktische Informationen der Tracht bekannt.

Zu der Messung der Wirksamkeit von Chêneau-Korsetts haben wir eine Studie gemacht. Die Ergebnisse zeigen deutlich das Chêneau-Korsett im Kampf gegen Skoliose wirklich wirksam ist.

Wir denken aber, dass die Bau eines guten Chêneau-Korsetts in der Behandlung der Skoliose nur ein erster wichtiger Schritt ist. Dabei ist es mindestens so bedeutend, dass wir die Patienten zu Partnern in der Behandlung tun. Das beste Korsett ist nutzlos, wenn die Korsettbehandlung von den Patienten nicht akzeptiert wird. Deshalb meinen wir, dass nur die komplexe Therapie – das Korsett, die Krankengymnastik und psychische Hilfe zusammen – wirklich

wirken kann. Unsere Firma verfügt über einen eigenen Gymnastiksaal und stellt Physiotherapeuten an. Wir organisieren Programme (Fasching, Ausflüge, Eislaufen). Und an unserem Sportlager werden dieses Jahr schon hundert Kinder in Korsett teilnehmen. Die Kinder werden durch das Zusammensein gestärkt. Sie können für einander ein Vorbild sein, sie können ihre Erfahrungen austauschen, und erleben, dass sie mit ihrer Krankheit nicht alleine sind.

Eine junge Klavierkünstlerin, die hat jahrelang ein Korsett getragen, und ein junger Sänger (seine Wirbelsäule wurde mehrmals operiert) gaben letztes Jahr ein Konzert mit großen Erfolg für die Kinder, die Korsett tragen, und ihre Eltern. Von den Briefen der Kinder haben wir ein Buch publiziert. Die Geschichten der alten Patienten können den heutigen Korsett-Trägern helfen. Unsere Erfahrungen haben für uns klar gemacht, dass Chêneau-Korsett die wirk-same Orthese in der Skoliosiebehandlung ist. An diese Stelle muss betont sein: nur eine gute Zusammenarbeit und Zusammendenken von Patienten, ihre Eltern, die Ärzte, Orthopädiemechaniker, Physiotherapeuten und Psychologen kann Erfolg bringen.

DIE „ÜBERSCHULTER“: EIN ZUSATZ FÜR DAS CHÊNEAU-KORSETT ZUR VERBESSERUNG DER WIRKSAMKEIT IN DER BEHANDLUNG DER ZERVIKO-THORAKALEN SKOLIOSE

Marco Pecchioli, Cesare Morandi
ISTITUTO DUCHENNE, Firenze
www.duchenne.it

Das Chêneau-Korsett hat eine korrigierende Wirkung für die Skoliose mit Scheitelwirbel Th7 oder tiefer.

Auf Verkrümmungen mit höherem Scheitelwirbel ist es nicht möglich, ohne zusätzlichen Maßnahmen, wirksam Druck auszuüben.

Die thorakale oder auch zerviko-thorakale Verkrümmung ist nicht selten. Sie ist häufig nachweisbar als Skoliose mit drei Krümmungen: lumbalis (oder thorako-lumbalis), thorakal und zerviko-thorakal. In diesen Fällen ist ein Korsett notwendig, das gleichzeitig einen korrigierenden Druck auf die drei Verkrümmungen ausübt.

Es gibt auch primäre, isolierte zerviko-thorakale Verkrümmungen mit kompensatorischer Nebenkrümmung mit breitem Winkel. In diesem Fall wäre es interessant, das Milwaukee-Korsett nicht anwenden zu müssen, das von den Patienten und ihren Familien schwer akzeptiert wird. Aber die Korrektur dieser skoliotischen Verkrümmung ist mit der CHÊNEAU-Korsett schwer zu erreichen, weil es ein fester vorderer Ansatz in der Struktur fehlt, um einen ausreichenden Druck auf den hoch Buckel ausüben zu können.

Die hochthorakale und zerviko-thorakale Skoliose bewirkt einen Buckel an der hinteren Halsbasis auf der Seite der Konvexität der Verkrümmung und darüber hinaus hebt sich die Schulter auf der gleichen Seite und der Kopf neigt sich oft zur Gegenseite.

Der korrigierende Druck sollte den Buckel beheben und Hals und Kopf wieder in eine achsgerechte Stellung bringen.

Die Korrektur des zerviko-thorakalen skoliotischen Winkels ist wegen der Höhe der Verkrümmung und des Risiko, die Wirkung des Korsetts auf die thorakalen Verkrümmung zu vermindern, problematisch.

Die Modellierung und Derotation des zerviko-thorakalen Buckels ist möglich,

aber es ist notwendig einen festen Ansatz zu schaffen, um einen kräftigen Druck ausüben zu können.

Unsere vorgeschlagene Lösung ist einfach und die von uns gesammelten Ergebnisse sind zur Zeit ermutigend. Dazu muss man sagen, dass wir die „Überschulter“ noch nicht einmal ein Jahr anwenden und deswegen noch keine endgültige Bestätigungen der Wirksamkeit unseres Vorgehens haben. Diese Mitteilung hat das Ziel, die Kollegen über unsere Vorschlag zu informieren, ihre Meinungen zu erfragen und ihre Mitarbeit für die weitere Prüfung der „Überschulter“ zu erbitten.

Wir schlagen vor, den hinteren Plastikteil auf der Seite der Konvexität der zerviko-thorakalen Verkrümmung zu verlängern, nach vorne zu beugen und an der Oberkante der subaxillären Struktur auf der gleichen Seite zu befestigen. Das ist unsere „SOPRASPALLA“ („Überschulter“). Mit diesem Zusatz ist es möglich, schlagkräftig von hinten auf dem zerviko-thorakalen Buckel zu drücken. Der dritte Angriffspunkt ist der vordere Ansatz auf das Becken und das ist gleichzeitig auch der Angriff für den Druck auf die gleichseitige lumbale Verkrümmung und auf die Thoraxhälfte, die, als Folge der darunter stehende thorakale Verkrümmung, vorspringt.

Zusammenfassend erlangt man

- Einen Druck auf dem zerviko-thorakalen Buckel, z.B. auf der linken Seite (Punkt 27)
- Einen Ansatz auf der Verlängerung der vorderen subaxillären Struktur auf der gleichen Seite (Punkt 12-9)
- Einen vorderen Angriff auf die Thoraxhälfte und/oder auf das Becken

auf der gleichen Seite (Punkt 4-20 und Beckenangriff)

Man muss beachten, dass

- Das Plastik des Korsetts ausreichend fest ist.
- Die „Überschulter“ in ihrem cranialen Anteil nicht drückt und nicht zu nah an den Hals kommt.
- Die „Überschulter“ ausreichend Platz zum Schlüsselbein frei lassen muss, um schmerzhaften Hautirritationen zu vermeiden.
- Die Orientierung, der „Überschulter“ auf der frontalen Ebene nicht horizontal sondern schräg von unten nach oben und von außen nach hinten sein muss, um dem Verlauf der Schulter und des musculus trapezius zu folgen.
- Die „Überschulter“ eine angepasste Breite haben muss, um ausreichend kräftig aber nicht platzraubend zu sein.
- Die „Überschulter“ in ihrem oberen Teil ausreichend seitlich, ungefähr medial von dem akromioklavikulären Gelenk, liegen muss.
- Übungen in hängender Position ohne Korsett betrieben werden müssen, um die Haltemuskulatur der Schulter zu erhalten.

Mir wurde vorgetragen, dass das gleiche Ergebnis mit einem Leder- oder Aluminiumband, das die vordere und hintere Oberkante des Korsetts verbindet, erreichen werden kann. Ich bin aber mit solchen Lösungen nicht einverstanden, weil ich die „Überschulter“ für wirksamer und praktischer halte. Das Korsett wird wie eine Weste mit einer einzigen Schulter a.

FÜHRUNG DES SKOLIOSEPATIENTEN UND KONTROLLE DES KORSETTES

Dr. med. Gudrun Engels
Am Butzenweg 6, 92245 Kümmerbruck
Praxis.Dr.med.Engels@t-online.de

Bereits bei der Erstversorgung eines Skoliosepatienten mit einem Chêneau-Korsett ist dem Behandler klar, dass es sich dabei um eine jahrelange Behandlung dreht. Durch die Verbesserung der Wirbelsäulenkrümmung, aber auch durch das Wachstum des Patienten, sind Veränderungen am Korsett oft schon nach relativ kurzer Zeit erforderlich. In Zeiten

der immer geringeren Ressourcen der gesetzlichen Krankenkasse ist die handwerkliche Geschicklichkeit des Orthopädietechnikers immer wichtiger, um die medizinischen Forderungen des Arztes dabei zu erfüllen.

Hoher Wert ist auf genau sitzende Pelotten im Scheitelpunkt der Vorwölbungen zu legen. Ebenso wie auf ausreichende Expansionsräume an den Hohlwölbungen.

Die beigefügten Aufnahmen zeigen Möglichkeiten der Änderungen am Chêneau-Korsett, wie sie im täglichen Routinebetrieb durchgeführt werden können.

The figures demonstrate the necessity of deep space (5–6 cm) behind the





back line thus allowing derotation and expansion of hollow back. Pressures



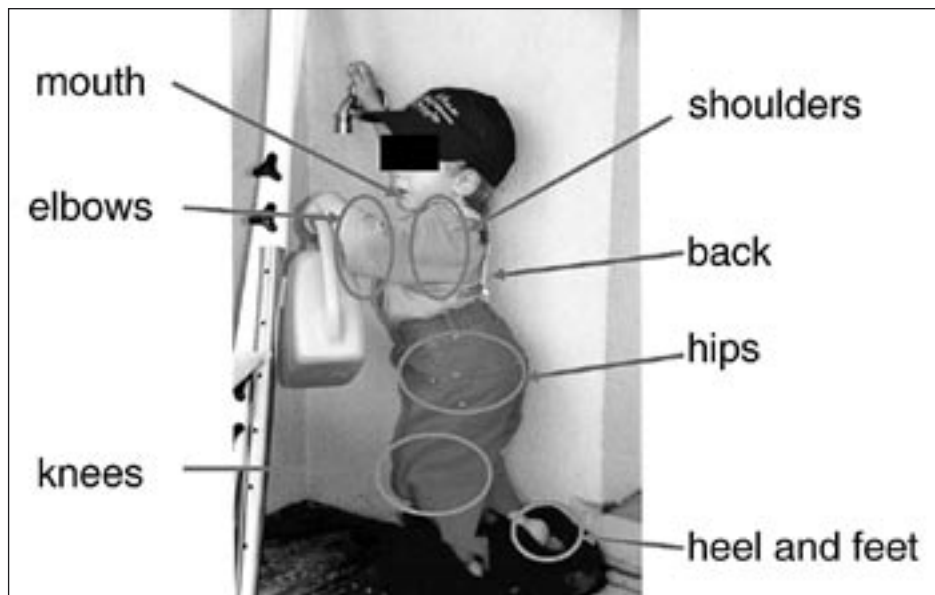
on hollow, concave areas of the body should be avoided.



EXPERIENCES WITH AMC

Dr. G. Sialm and C. Sialm
gsialm@bluewin.ch

This is a short report of a child with arthrogryposis multiplex congenita (AMC). The child suffers from multiple contractures, especially the shoulders, hips, knees and the ankles. According to (5) multiple contractures occur one in every 3'000 live births. The combination of AMC and a severe scoliosis (about 57° thoracal) is even rarer. Moreover, the complete body was enormously rigid e.g. the only possible movement was a superficial breathing. Accordingly, sitting, standing, walking and the possibility to cycling was impossible. Today sitting, cycling and standing is no longer an issue and the child is able to make up to 10'000 steps within one day (step counter) with a walker.



These considerable improvements were only possible by pursuing the black box approach, applying the application of the laws of nature (4) and an optimal psychological support. The black box approach means that the influence of each therapeutical change on the movements and behavior of the child was carefully observed and analyzed. The laws of nature mean to live as naturally as possible without trying to outsmart them (1). The conventional active physio-, ergo- and hippotherapy (one to two hours per day) was found to be insufficient to relax the rigidity of body and the joints. Even completing the exercises with the movements observed by the primates was not able to relax better the joints and the body. However, as soon as we changed the nutriment from the traditional cooking to the raw food (2) (3), the improvements were amazing. After this change, the joints began to release and the therapies could

be performed in a much more efficient way. The psychological support included especially strengthening the self-awareness



and confidence and the encouragement to make use of the additional freedom enabled by the new movement possibilities. The back was stabilized by therapy and by a Chêneau brace. However, the Chêneau braces fabricated in Switzerland exhibited several heavy deficiencies such as the tightness, which limited the breathing of the child and resulted in a strong sweating. Furthermore, the child suffered by different pressure points. It was surprising that Dr. Chêneau was able to solve all these problems instantaneously and wearing the brace was even perceived by the child as an improvement of the quality of life.

In summary, tremendous improvements could only be achieved by performing different kinds of active therapies (6), changing the nutriment, strengthening

the self-awareness and confidence and applying correctly designed braces.

References

1. BIRCHER-BENNER, M. 1999. Ordnungsgesetze des Lebens, Sonderausgabe ed. Bircher-Benner-Verlag, Bad Homburg.
2. BIRCHER, A. 2002. Handbuch für Rheuma- und Arthritiskranke, 23 ed, vol. 8. Bircher-Benner-Verlag GmbH, Friedrichsdorf.
3. BRUKER, M. O. 2001. Unsere Nahrung – Unser Schicksal, 33 ed, vol. 1. emu-Verlags-GmbH, Lahnstein.
4. HIPPOKRATES. Corpus Hippocraticum.
5. I. STAEHLI, L. 1998. Artrogryposis. Cambridge University Press, Cambridge.
6. MCCULLOCH, R. G., et al. 1990. Effects of physical activity. Can. Med. Assoc. J. 142 (3):221–227.



PERSPEKTIVY VĚDECKOVÝZKUMNÉ SPOLUPRÁCE V EU

BARBOŘÁKOVÁ H. V.

Medicínské informační centrum pro evropské projekty

Karlovo náměstí 40, 128 00 Praha 2

Tel.: 224 962 847

E-mail: micep@cuni.cz

V roce 2007 si Evropa a Evropané připomínají padesáte výročí podpisu tzv. Římských smluv zakládajících **Evropské hospodářské společenství (EHS) a Evropské společenství atomové energie (Euratom)**. Rok 2007 je pro Evropu významný i tím, že přechází, pro období 2007–2013, na novou rozpočtovou perspektivu, která přináší i řadu možností rozvoje mezinárodní vědeckovýzkumné spolupráce. Ta je v Unii podporována zejména prostřednictvím tzv. rámcových programů pro vědu a výzkum. První výzva pro podávání projektů do 7. rámcového programu (2007–2013), s celkovým rozpočtem cca 50 miliard Euro, byla zveřejněna 22. prosince 2006.

Sedmý rámcový program se převážně zaměřuje na čtyři specifické programy – Spolupráce, Myšlenky, Lidé, Kapacity. Jednou z priorit programu **Spolupráce** je Zdraví, kam spadá medicínská a zdravotnická problematika. Novinkou je program **Myšlenky** s rozpočtem 7,5 miliard Euro, který je spravován autonomní Evropskou výzkumnou radou (European Research Council). Kritériem pro výběr projektů v tomto programu je excelence projektového záměru. Program **Lidé** navazuje na akce Marie Curie. Program **Kapacity** se soustředí na vybudování evropských výzkumných infrastruktur a podporu výzkumu malých a středních podniků.

Česká republika má možnost čerpat prostředky i z jiných evropských finančních mechanismů např. EUREKA, COST, Akční program Společenství v oblasti veřejného zdraví (2003–2008), Finanční mechanismus Evropského hospodářského prostoru a Finanční mechanismus Norska. V roce 2006 se nově objevila Finanční pomoc Švýcarska a byly schváleny nové operační programy – Operační program Výzkum a vývoj pro inovace, který úzce kooperuje s OP Vzdělání a konkurenceschopnost a OP podnikání a inovace.

MICEP

Medicínské informační centrum pro evropské projekty za přispění Úřadu vlády ČR v rámci Koncepce informování o evropských záležitostech v ČR zpracovalo brožurku **Perspektivy politiky výzkumu a vývoje EU ve zdravotnictví**, která se zaměřuje na obecnou charakteristiku politiky výzkumu a vývoje EU, nastiňuje možnosti podpory zdravotnictví nejen z rámcových programů, ale i z jiných evropských finančních mechanismů. Brožurka je dostupná v elektronické podobě na internetových stránkách MICEPu <http://www.micep.cuni.cz> nebo je možné si ji v MICEPu zdarma objednat.

Pracovníci Medicínského informačního centra pro evropské projekty (Medical Information Centre for European Projects, MICEP) rádi poskytnou konzultace o možnostech financování projektových záměrů a projektů. Poradenské služby jsou, v rámci projektu MICEP (MŠMT, UK), poskytovány zdarma. Aktuální informace pravidelně zveřejňujeme na <http://www.micep.cuni.cz>.

JAKÁ BUDE ÚLOHA LÉKAŘE V ORTOPEDICKÉ PROTETICE?

K. ČÍŽEK

Centrum technické ortopedie s.r.o.
Riegrova 3, 370 01 České Budějovice
E-mail: cto@technickaortopedie.cz

Zákony 95/2004 a 96/2004 Sb. nás postavily před novou skutečností, neexistenci nástavbového oboru ortopedická protetika pro lékaře, kteří se vzdělávali v této nástavbové specializaci po r. 1981 a vznik nových nelékařských profesí: ortotika-protetika a ortopedicko-protetického technika. U ortotika-protetika se do budoucna předpokládá vysokoškolské vzdělání.

Jaký byl vývoj oboru v minulém století? V 1. polovině 20. století nepřesáhla výroba ortopedických protetických pomůcek úroveň řemeslné individuální malovýroby. Po druhé světové válce došlo ke združstevnění výrobců, později k vytvoření národního podniku. Výrobní podnik vychovával jen pracovníky potřebné k plnění výrobních úkolů, odborní lékaři, kteří předepisovali pomůcky tak svěřovali pacienta zkušenému řemeslníku, který neměl ani minimální zdravotnické vzdělání. Takovýto pracovník pak vybíral pomůcky pro něho známého sortimentu a svých zkušeností. V těchto podmínkách docházelo k zaostávání výroby pomůcek. Tato situace měla být řešena organizační změnou – po r. 1961 byla zakládána krajská protetická oddělení při krajských nemocnicích, do jejichž čela byl postaven lékař ortoped, který se doškolil v ortopedické protetice. Úspěchy z provozu těchto oddělení záležely hodně na přístupu jednotlivých KÚNZ, řada pomůcek byla stále objednávana ve výrobním závodě a až v 80. letech minulého století s postupným rozvojem dovozu moderních technologií se více rozšířil zájem technických pracovníků o aplikaci nových postupů při výrobě pomůcek. Na přelomu 80. a 90. let vznikala dokonce lůžková oddělení zaměřená na specializovanou rehabilitaci s pomůckami. Do provozu byly uvedeny Ústí nad Labem (pro tento účel je využíváno dosud) a v Českých Budějovicích. Na protetickém oddělení byl ovšem



zdravotnickým pracovníkem lékař, zdravotní sestry a rehabilitační pracovníce. Ve výrobě ortopedických protetických pomůcek pracovali technici (THP) a dělníci (mechanik, bandažista, obuvník). Středoškoláků vzdělaných v oboru byl vždy nedostatek. V první polovině devadesátých let nebyl pak problém privatizovat výrobu individuálních pomůcek jako „nezdravotnickou činnost“ a stejně tak vznikaly firmy výrobců pomůcek podle živnostenského zákona. V 90. letech byly také zahájeny rekvalifikační kurzy, které měly za cíl zajistit kvalifikaci pro pracovníky s praxí na protetickém pracovišti, ale nevyučených v oboru. Na začátku 21. století jsme tak měli firmy výrobců individuálních pomůcek a ordinace lékařů věnujících se této problematice. Do této situace přišla nová legislativa v roce 2004.

Dnes samozřejmě stále pracují lékaři ve svých ordinacích a na protetických pracovištích se zhotovují na základě předpisu lékaře protézy a ortézy. Je nesporně správným trendem mít v ortopedické protetice vysokoškolsky vzdělané ortotiky-protetiky se zdravotnickým vzděláním, kteří budou partnery ostatních zdravotnických pracovníků spolupracujících oborů. Důvodem je také rozvoj možností v technickém ošetření pacientů a používání stále novějších technologií.

S novou legislativou přichází také otázka na úlohu lékaře a ortotika-protetika v budoucnu. Bude stále pomůcku předepisovat odborný lékař? Pokud ano, jaký bude mít (v ortotice jistě zásadní) vliv na výsledek ortoticko-protetického ošetření? Změní se chování zdravotních pojišťoven ve vztahu k ortopedicko-protetickému ošetření pacientů? Jak bude dlouho trvat než se uplatní první absolventi vysokoškolského oboru v praxi? Kdo bude odpovídat za funkčnost individuální pomůcky a event. poškození pacienta? Jaká bude právní odpovědnost ortotika-protetika za zhotovenou pomůcku?

Tímto článkem, který velmi stručně a zjednodušeně uvádí dosavadní vývoj ortopedické protetiky u nás, chci upozornit na budoucí možné problémy nebo potřebu organizačních změn, které bude nutno řešit a vyvolat k těmto otázkám diskusi.

MUDr. Karel Čížek

předseda ortopedicko-protetické spol. ČLS JEP

E-mail: cizek@technickaortopedie.cz

PŘIHLÁŠKA

řádného člena

Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP

Příjmení Jméno

Titul(y)

Datum narození Rodné číslo

Adresa pracoviště

..... PSČ

--	--	--	--

Telefon Fax

Adresa bydliště

..... PSČ

--	--	--	--

Telefon Mobil

E-mail

Přihlašuji se za řádného člena Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP (odborná společnost 1200) a souhlasím s posláním a cíli České lékařské společnosti J. E. Purkyně.

Datum Podpis

Stanovisko organizační složky:

Přijat dne Podpis

Přihlášku do společnosti doručte na adresu:

Společnost pro pojivové tkáně ČLS JEP, Olšanská 7,

130 00 Praha 3, ČR, tel./fax: 222 582 214, e-mail: ambul_centrum@volny.cz

Informace uvedené na tomto formuláři jsou přísně důvěrné a nebudou poskytnuty žádné další osobě ani organizaci.



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

Vážená paní kolegyně, vážený pane kolego,

dovoluujeme 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 všestranných 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 nabyly v posledních letech nebývalého 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 souvisí – 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 jejích aplikacích zcela jistě, avšak v morálce a etice ne tak příliš. Biomedicína 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 biomedicině, ale i v technických sférách.

Prioritní snahou *SPT* je prezentovat 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 bude organizovat během každého roku alespoň dvě odborná a společenská setkání, kde vedle odborných přínosů bude kladen důraz také na společenské – přátelské diskuse všech vás, kteří nechťejí stagnovat, a kteří nechťejí přemýšlet o nových poznatcích izolovaně a osamoceně. Pro uhrazení nejzákladnějších nákladů na korespondenci se členy společnosti, jejich informovanost a pořádání odborných kolokvií, symposií 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 články, vašimi zkušenostmi a slunečnou pohodou. **Předplatné časopisu zůstává 240 Kč ročně, pro zahraniční odběratele 12 Euro.**

Milí kolegové, nestůjte (pro katastrofální nedostatek času) 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. Nepřipustíme útlum vědy u nás. Nenechme se zmanipulovat programovanou lhostejností, vyrůstající z neobornosti, závisti a z patologického prosazování ekonomicko-mocenských zájmů.

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

Za výbor společnosti:

Doc. MUDr. Ivo Mařík, CSc. – předseda

Prof. Ing. Miroslav Petrtyl, DrSc. – místopředseda

Prof. MUDr. Josef Hyánek, DrSc. – místopředseda

Ing. Hana Hulejová – jednatel

Ing. Jana Zelenková – pokladník



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. **The annual subscription is 240 Czech crowns, for foreign subscribers 12 euros** (incl. shipping).

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, enviousness, 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:

Associate Professor Ivo Mařík, MD, PhD – chairman

Professor Josef Hyánek, MD, DrSc – vice-chairman

Professor Miroslav Petrtýl, MSc, DrSc – research secretary

Hana Hulejová, MSc – secretary

Jana Zelenková, Eng. – treasurer



ŽIVOTNÍ JUBILEA ANNIVERSARIES

AS. PROFESOR DR. JACQUES CHÊNEAU – osmdesátiletý



Jacques Chêneau se narodil v Tunisu 14. května 1927. Medicínu studoval v Lyonu a později v Toulouse v letech 1946–51. V roce 1953 se přihlásil do vojenské akademie v Paříži a po krátkém výcviku se stal lékařem francouzských parašutistů ve Vietnamu. V roce 1954 byl vážně zraněn a od ledna do září vězněn ve Vietnamu. Po návratu z války v roce 1955 pracoval jako lékař v Toulouse, kde v roce 1962 získal certifikát pro rentgenologii. V roce 1964 získal certifikát ze sportovní medicíny. V roce 1968 působil jako asistent v nemocnici v Gaillac a Toulouse. V roce 1974 se stal specialistou v rehabilitaci. V roce 1986 pracoval jako asistent na klinice pro těžké deformity páteře v Bad Wildungenu v Německu. Od roku 1987 až dosud působí jako spojovací článek mezi universitami, klinikami a ortopedicko-protetickými pracovišti na celém světě.

S profesorem Chêneau spolupracujeme od roku 1998, kdy byl poprvé na pracovní návštěvě v Praze. Své životní zkušenosti publikoval v několika příspěvcích v časopisu Pohybové ústrojí a záhy se stal členem redakční rady časopisu. Při všech svých návštěvách v Praze osobně asistoval při tvarování pozitivních modelů českých dětí s deformitami páteře na ortoticko-protetickém pracovišti Ortotika s.r.o. zprvu v Truhlářské ulici v Praze 1, později po přestěhování Ortotiky i v Praze Motole. V roce 2001 se aktivně zúčastnil Symposia “Locomotor System Disorders – biomechanical aspects of the treatment in childhood”, které se konalo v Lékařském domě v Praze. O dva roky později se opět aktivně zúčastnil Mezinárodního antropologického kongresu “Anthropology and Society”, který se konal v Praze a Humpolci v roce 2003. Ve stejném roce byl účastníkem The 4th Prague-Sydney Symposia “Diagnostics and Conservative Treatment of Congenital and Acquired Locomotor Apparatus Defects”. V roce 2006 jsme pana profesora uvítali na The 7th Prague-Sydney-

Lublin Symposiu v Praze, kde byl jmenován čestným členem Společnosti pro pojivové tkáně České lékařské společnosti J.E. Purkyně. Další naše setkání bylo v Lublinu při příležitosti Lublin-Praha-Sydney-Toulouse symposia v dubnu 2007, které velmi zdařile zorganizoval pan professor Tomasz Karski, M.D., PhD a o 1 měsíc později jsme se sešli v Regensburgu při oslavě jeho 80. narozenin. Při této příležitosti byl profesor Jacques Chêneau oceněn medailí za zásluhy o rozvoj vědy, kterou mu udělila Společnost pro pojivové tkáně České lékařské společnosti J.E. Purkyně.

Členové Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP a redakční rady časopisu Pohybové ústrojí přejí jubilantovi zdraví, spokojenost a dostatek sil, aby dále mohl předávat své životní zkušenosti mladším kolegům.

Pro zahraniční čtenáře je uveřejněna autobiografie profesora Dr. Jacquese Chêneau.

Autobiography

I was born in Tunis, May 14, 1927. My father was teaching English and Arabian in the grammar school. My mother Appolline born Isanove was bringing up their three children (They were later five).

During the following removals, I learned in the public school of Versailles, then in the high school of Toulouse. My father being dead in 1942 and my mother being ill and lying in bed during many years, the family remained without the slightest income. The oldest children worked and financially helped the younger ones. So I continued to study, first to get baccalaureate, July 11 1945, then to prepare medicine. At the same time, I worked in Restaurants and did other humble works. Then I signed a contract with the French army. The French state should pay for me medical studies, and I promised to work as a military doctor during at least ten years. I got the title of medical doctor July 3, 1952. During my studies, I had been trained as a paratrooper.

After having got my medical title, according to my contract, and after a special military medical training in Paris, I immediately was sent to Viet Nam. There, was worsening more and more a war. There I served as a doctor in a Vietnamese battalion of the newly independent Vietnam headed by Emperor Bao Dai helped by France. Against us were the partisans of the China supported Ho Chi Minh. I jumped November 20th 1953 on Dien Bien Phu which we were conquering. A month later, Dien Bien Phu being quiet at this time, I was sent into the neighbouring country named Lao, which was being invaded by Vietnamese divisions, and with which France had an alliance. There, isolated among the 3rd battalion of 600 Vietnamese paratroopers, we were attacked by a whole division, some 12000 men. I was severely injured by two bullets and brought on men's back along some 300, perhaps 400 miles in jungle towards prisoner camps. After the war, I took part of a routine exchange of prisoners

Back in France, my wounds were deemed incurable, I was liberated from my contract and I went out of the army, as a civilian medical doctor. I continued to learn, first radiology: Interested to rehabilitation by my wound, I intended to do rehabilitation, field which was occupied at this time by radiologists. Then I got the certificate of studies for sport medicine. In the late sixties, rehabilitation was recognized as an autonomous field, and I continued to practice only in this field.



The 4th Prague-Sydney Symposia “Diagnostics and Conservative Treatment of Congenital and Acquired Locomotor Apparatus Defects”, Lékařský dům Praha, 2003. Profesor Jacques Chêneau vlevo, směrem doprava profesori Kazimierz Kozłowski, Tomasz Karski, Ivo Mařík.



International Scientific Symposium to Honour for the 80th Birthday of Prof. Dr. Jacques Chêneau, May 11–13, 2007, Regensburg. Jacques Chêneau se svou dcerou Francois.

1961, Professor Gaubert asked me to help him to build plaster casts according to Abbott for scoliosis patients. This technique gave not satisfaction, so that I began building “Abbott casts” made with polyester and fibre-glass. This material tended to replace plaster at this time. I did those essays for my private patients, not in hospital. I took all the charge of the costs of material and of the work, which were many times higher than the money which was repaid by the insurance company. In the year 1976, Professor Matthiass in Munster, Germany, was interested by my works. He proposed polyethylene as a basic material, and published results in 1979 in Bratislava. With a great modesty, he gave to the brace my name. There was a great and immediate world success, which never decreased. Since that time, I always have bettered the techniques, thus eliminating problems one by one.

In the year 1985, I moved towards Germany, in the well known Centre for Scoliosis directed by Doctor Zielke. Back to France, 1987, I became retired in order to do only workshops all over many parts of the world.

Books published

Cheneau brace, 1984; German, three editions 1986, 1994 and 1997; translated into 12 languages or more; French, 1994; Spanish, 1998. Numerous papers in many languages (French, German, English, Russian, Spanish) in the world press. Website in five languages. <http://cheneau.info>

Awards

Officer of Legion d'honneur; war cross; medal of wounded soldiers; medal of Vietnamese souvenir; fighter cross. Honorary membership of the Society for Connective Tissues, Czech Medical Association J. E. Purkyně.

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 traumatologických problémů, příslušné rehabilitace a léčebné i preventivní péče. Předmětem zájmu jsou týmové práce z oboru dětské ortopedie a osteologie, dále problémy z oboru biomechaniky, patobiomechaniky a bioreologie. Časopis má zájem otiskovat články kvalitní, vysoké odborné úrovně, které přinášejí něco nového a jsou zajímavé z hlediska aplikací a nebyly dosud nikde uveřejněny s výjimkou ve zkrácené formě.

Redakce přijímá původní práce a kasuistiky, 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 kasuistiky doporučuje publikovat v anglickém jazyce. Rukopisy jsou posuzovány dvěma (někdy i třemi) oponenty redakční rady.

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

ÚPRAVA RUKOPISŮ

Rukopis se píše v textovém editoru ve formátu doc, rtf. Na přiloženém výtisku vyznačte zařazení obrázků a tabulek do textu.

Na titulní straně uveďte 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 uveďte stručný souhrn (do 100 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 souhrnu a jejich členění je dáno charakterem sdělení. Před začátky jednotlivých odstavců vynechávejte pět volných mezer. Jednotlivé odstavce by měly mít alespoň čtyři strojové řádky. Slova, která mají být vytištěna proloženě podtrhněte přerušovanou čarou nebo uvádějte v proložené úpravě.

TABULKY A OBRÁZKY

Tabulky předkládejte každou na zvláštním listě s příslušným označením nahoře. Obrázky kreslete černou tuší (fixem) na pauzovací papír. Fotografie musí být profesionální kvality. Vyobrazení se číslují v pořadí, v jakém jdou za sebou v následujícím v textu. Na levé straně rukopisu vyznačujte jejich předpokládané umístění v tištěném

textu. Na zadní straně dole uveďte číslo, jméno autora a jasné označení, kde bude horní a dolní část obrázku. Texty k obrázkům se píšou na zvláštní list. U českých rukopisů uvádějte texty k obrázkům i v angličtině. Vítanou pomocí jsou obrázky kvalitně naskenované (rozlišení 300 dpi) a uložené jako typ TIFF File (*.tif) nebo JPEG Bitmap File (*.jpg) na CD-R, který bude vrácen autorovi, tabulky, grafy uložené ve formátech Microsoft Excell (*.xls) nebo jako vektorové obrázky ve formátech (*.eps, *.cdr, příp. Autocadové *.dwg nebo *.dxf).

LITERATURA

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

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

Časopiseckou literaturu uvádějte tímto způsobem: příjmení a iniciály prvních tří autorů (u více autorů píše za jménem třetího autora et al.), 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, s. 15–24.

Příspěvky ve sbornících (v knize) se uvádějí 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 abyste pečlivě zkontrolovali text, tabulky a legendy k obrázkům. Pro zkrácení publikační lhůty tiskárny je možno připojit prohlášení, že autor netrvá na autorské korektuře.

ADRESA PRO ZASÍLÁNÍ PŘÍSPĚVKŮ

Rukopisy zasílejte na adresu:

Doc. MUDr. Ivo Mařík, Csc.

Ambulantní centrum pro vady

pohybového aparátu

Olšanská 7, 130 00 Praha 3

Tel./fax: (+420) 222 582 214

e-mail: ambul_centrum@volny.cz

Jeden výtisk časopisu Pohybové ústrojí bude zaslán bezplatně prvnímu autorovi příspěvku. Další časopisy je možno objednat u vydavatele.

Adresa:

Ambulantní centrum pro vady

pohybového aparátu

Olšanská 7, 130 00 Praha 3

Tel./fax: (+420) 222 582 214

e-mail: ambul_centrum@volny.cz

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

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, diagnostical methods, orthopaedic and traumatological problems, rehabilitation as well as the medical treatment and preventive care of skeletal diseases. The object of interest are interdisciplinary papers of paediatric orthopaedics and osteology, further object of interest are problems of biomechanics, pathobiomechanics and biorheology. 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*.

MANUSCRIPT REQUIREMENTS

Manuscripts should be submitted in original (we recommend to the authors to keep one copy for eventual corrections), printed double-spaced on one side of the page of size A4 with wide margins. The contributions (including Illustrations and

Tables) has to be submitted in the well-known computer programs on disk.

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 author should be indicated who is to receive correspondence and proofs for correction. Papers are reviewed by two (and/or three) opponents.

The second page should contain a short abstract about 100 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 begin five free spaces from the left margin and contain at least four rows.

ILLUSTRATIONS AND TABLES

Authors should supply illustrations and tables on separate sheets but indicate the desired location in the text. The figures should include the relevant details and be produced on a laser printer or professionally drawn in black ink on transparent or plain white paper. Drawings should be in the final size required and lettering must be clear and sufficiently large to permit the necessary reduction of size. Photographs must be of high professional quality. 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 H. M.: The Laws of Bone Structure. 4. ed. Springfield: Thomas C. C., 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.: Remodelation 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 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:

Assoc. Prof. Ivo Mařík, M.D., Ph.D.

Ambulant Centre for Defects of

Locomotor Apparatus

Olšanská 7

130 00 Prague 3

Czech Republic

Phone/fax: (+420) 222 582 214

e-mail: ambul_centrum@volny.cz

One journal Locomotor System will be supplied free of charge to the first named author. Additional journals may be ordered from the publishers at time of acceptance.

Address:

Ambulant Centre for Defects of

Locomotor Apparatus

Olšanská 7

130 00 Prague 3

Czech Republic

e-mail: ambul_centrum@volny.cz

OBSAH ROČNÍKU 2006

SLOVO ČTENÁŘŮM 1+2/06, s. 5

OBRÁZEK NA TITULU 3+4/06, s. 153

SOUBORNÉ REFERÁTY

- KALAKUCKI J., KARSKI J., KARSKI T., KANDZIERSKI G., MADEJ J., DŁUGOSZ M. –
Informace o dřívějším (nesprávném) rehabilitačním léčení idiopatické
skoliózy páteře. Výsledky nové rehabilitační terapie.
Pravidla neo-profylaxe 1+2/06, s. 9
- KUKLÍK M. – Lékařská a klinická genetika, 1. část 1+2/06, s. 17
- Pallová I., Kubový P., Otáhal S. – Směr rotace obratle v transversální
rovině v závislosti na kyf lordóze páteře – sdružené pohyby páteře..... 1+2/06, s. 54
- CHÊNEAU M. – Wedged vertebrae expanded towards symmetry
by brace. Two clinical cases. 3+4/06, s. 165

PŮVODNÍ PRÁCE

- KARSKI T. – Poslední pozorování biomechanické etiologie
tzv. idiopatické skoliózy. Nová klasifikace – tři etiopatogenetické
skupiny (I, II, III epg) 1+2/06, s. 66
- KARSKI J., KALAKUCKI J., KARSKI T., DŁUGOSZ M. – „Syndrom kontraktur“
(podle Mau) s abdukční kontrakturou pravého kyčelního kloubu
jako příčinného faktoru vývoje tzv. idiopatické skoliózy 1+2/06, s. 81
- STROUHAL E., NĚMEČKOVÁ A. – Srovnání diachronního nárůstu nálezů
zhoubných nádorů v Evropě a starém Egyptě..... 3+4/05, s. 156

KONFERENCE

- BRAUN M., HULEJOVÁ H. – Conference: IOF World Congress
on Osteoporosis, Toronto, Kanada, 2. 6.–6. 6. 2006 3+4/06, s. 199

ZPRÁVY

- Příhláška řádného člena SPT 1+2/06, s. 89
- Informace o Společnosti pro pojivové tkáně (SPT) ČLS JEP..... 1+2/06, s. 90

Plánované akce Společnosti pro pojivové tkáně (SPT) a Společnosti ortopedicko-protetické ČLS JEP v roce 2007	3+4/06, s. 178
Přihláška řádného člena SPT	3+4/06, s. 179
Informace o Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP	3+4/06, s. 180
Plánované akce Osteologické akademie Zlín (OAZ) ČLS JEP v roce 2007 ...	3+4/06, s. 184
Činnost České natropologické společnosti (ČSA)	3+4/06, s. 185
Akce ČSA	3+4/06, s. 189

Životní jubilea

Profesor MUDr. Jaromír Kolář, DrSc.	1+2/06, s. 91
--	---------------

Oznámení úmrtí

Doc. MUDr. Milan Roth, DrSc.	1+2/06, s. 99
-----------------------------------	---------------

SMĚRNICE AUTORŮM.	1+2/06, s. 95
.....	3+4/06, s. 220

OBSAH ROČNÍKU 2005	3+4/06, s. 224
--------------------------	----------------

OBSAH ROČNÍKU 2006	3+4/06, s. 228
--------------------------	----------------

SUPPLEMENTUM

The 7 th Prague-Sydney-Lublin Symposium: News in Comprehensive Care on Locomotor Defects	1+2/06, s. 103
The 8 th Lublin-Prague-Sydney Symposium: The last pieces of knowledge in children orthopaedics and pediatrics	3+4/06, s. 233

CONTENTS OF VOLUME 2006

A WORD TO READERS..... 1+2/06, p. 5

TITLE PICTURE DESCRIPTION 3+4/05, p. 153

REVIEWS

- KALAKUCKI J., KARSKI J., KARSKI T., KANDZIERSKI G., MADEJ J., DŁUGOSZ M. –
Information about old (wrong) rehabilitation treatment
of idiopathic scoliosis. Outcome of new rehabilitation therapy.
Rules of neo-prophylaxis 1+2/06, p. 9
- KUKLIK M. – Medical and clinical genetics, part 1..... 1+2/06, p. 17
- Pallová I., Kubový P., Otáhal S. – Direction of vertebral rotation
in transversal plane in dependence of kypholordosis – coupling..... 1+2/06, p. 54
- CHÉNEAU M. – Wedged vertebrae expanded towards symmetry by brace.
Two clinical cases..... 3+4/05, p. 165

ORIGINAL PAPERS

- KARSKI T. – Recent observations in biomechanical etiology of so-called
idiopathic scoliosis. New classification – three etiopathological
groups (I, II, III epg) 1+2/06, p. 54
- KARSKI J., KALAKUCKI J., KARSKI T., DŁUGOSZ M. – “Syndrome of contractures”
(according to Mau) with the abduction contracture of the right
hip as causative factor for development of the so-called idiopathic
scoliosis..... 1+2/06, p. 81
- STROUHAL E., NĚMEČKOVÁ A. – Comparison of Diachronic Increase
of Finds of Malignant Tumours in Europe and Ancient Egypt 3+4/05, p. 156

CONFERENCES

- BRAUN M., HULEJOVÁ H. – Conference: IOF World Congress
on Osteoporosis, Toronto, Canada, 2. 6.–6. 6. 2006 3+4/05, p. 199

NEWS

Membership application of The Society for Connective Tissue, CMA JEP, CZ	1+2/06, p. 89
Information on The Society for Connective Tissue, CMA JEP, CZ	1+2/06, p. 90
Scheduled actions of The Society for Connective Tissue CMA JEP, CZ and Society for Prosthetics and Orthotics in 2007	3+4/05, p. 178
Membership application of The Society for Connective Tissue CMA JEP, CZ	3+4/05, p. 179
Information on The Society for Connective Tissue CMA JEP, CZ	3+4/05, p. 181
Scheduled actions of The Osteologic Academy Zlín (OAZ) CLA JEP in 2007	3+4/05, p. 184
Information on The Czech Antropological Association (CSA)	3+4/05, p. 185
Scheduled actions CSA	3+4/05, p. 189

Anniversaries

Professor Jaromír Kolář, M.D., DSc.	1+2/06, p. 91
--	---------------

Obituary

Assoc. Prof. Milan Roth, M.D., DSc.	1+2/06, p. 99
--	---------------

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS	1+2/06, p. 95
.....	3+4/05, p. 220

CONTENTS OF VOLUME 2004	3+4/05, p. 226
-------------------------------	----------------

CONTENTS OF VOLUME 2005	3+4/05, p. 230
-------------------------------	----------------

SUPPLEMENTUM

The 7 th Prague-Sydney-Lublin Symposium: News in Comprehensive Care on Locomotor Defects	1+2/06, p. 103
The 8 th Lublin-Prague-Sydney Symposium: The last pieces of knowledge in children orthopaedics and pediatrics	3+4/05, p. 233

OBSAH ROČNÍKU 2007

SLOVO ČTENÁŘŮM 1+2/07, s. 5

OBRÁZEK NA TITULU 1+2/07, s. 6
..... 3+4/07, s. 169

PŮVODNÍ PRÁCE

KRUPKOVÁ V., HORNÁTOVÁ H., PETR P., VERNER M. – Vliv jáchymovské radonové léčby na vybrané metabolické markery u pacientů indikovaných k lázeňské léčbě pohybového aparátu. 1+2/07, s. 9

SEDLÁK P., BLÁHA P., JIROUTOVÁ L., BRABEC M., VIGNEROVÁ J. – Růstová dynamika somatických znaků lineární tělesné proporcionality u současných dětí ve věku od 6 do 15 let 3+4/07, s. 172

SOUBORNÉ REFERÁTY

YONG T., LIAO S., WANG K., SHAN K. H., XUAN CH., CHAN C., RAMAKRISHNA S. – Engineered Nanofibers for Cell Therapy and Nanomedicine. 1+2/07, s. 21

KUČEROVÁ M. – Etická problematika genetického poradenství 1+2/07, s. 39

KOLÁŘ J. – Nosologie a klasifikace genetických kosterních poruch: Revize 2006 3+4/07, s. 193

KUKLÍK M. – Lékařská a klinická genetika, 2. část 3+4/07, s. 213

BELLEMORE M. C., MUNNS C. F. – Osteogenesis imperfecta 3+4/07, s. 232

KONFERENCE

BRAUN M., HULEJOVÁ H. – Konference: XX FECTS Meeting
1. 7.–5. 7. 2006 Oulu, Finsko 1+2/07, s. 63

MAŘÍKOVÁ A., MAŘÍK I. – International Scientific Symposium to Honour
for the 80th Birthday of Prof. Dr. Jacques Chêneau, May 11–13, 2007,
Regensburg 3+4/07, s. 240

ZPRÁVY

Příhláška řádného člena SPT 1+2/07, s. 43

Informace o Společnosti pro pojivové tkáně (SPT) ČLS JEP. 1+2/07, s. 44

Plánované akce Společnosti pro pojivové tkáně (SPT) a Společnosti ortopedicko-protetické ČLS JEP v roce 2007	1+2/07, s. 47
Plánované akce Osteologické akademie Zlín (OAZ) ČLS JEP v roce 2007.....	1+2/07, s. 48
Činnost České natropologické společnosti (ČSA)	1+2/07, s. 49
Akce ČSA	1+2/07, s. 53
BARBOŘÁKOVÁ H. V., ŠPUNDA M. – Perspektivy vědecko-výzkumné spolupráce v EU	3+4/07, s. 263
ČÍŽEK K. – Jaká bude úloha lékaře v ortopedické protetice?	3+4/07, s. 265
Příhláška řádného člena SPT	3+4/07, s. 267
Informace o Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP	3+4/07, s. 268

Životní jubilea

Profesor MUDr. Jacques Chêneau	3+4/07, s. 271
--------------------------------------	----------------

SMĚRNICE AUTORŮM	1+2/07, s. 78
.....	3+4/07, s. 274

OBSAH ROČNÍKU 2006	3+4/07, s. 278
--------------------------	----------------

OBSAH ROČNÍKU 2007	3+4/07, s. 282
--------------------------	----------------

SUPPLEMENTUM

The 8 th Lublin-Prague-Sydney Symposium: The last pieces of knowledge in children orthopaedics and pediatrics	1+2/07, s. 83
The 9 th Prague-Sydney-Lublin Symposium, 12 th Kubát's Podiatric day: News in Diagnostics and Comprehensive Treatment of Locomotor Defects	3+4/07 Supplementum, s. 293–412

CONTENTS OF VOLUME 2007

A WORD TO READERS..... 1+2/07, p. 5

TITLE PICTURE DESCRIPTION 1+2/07, p. 6
..... 3+4/07, p. 169

ORIGINAL PAPERS

KRUPKOVÁ V., HORNÁTOVÁ H., PETR P., VERNER M. – The influence of Jachymov radon treatment on the selected metabolic markers by patients indicated to spa treatment of locomotor system 1+2/07, p. 9

SEDLÁK P., BLÁHA P., JIROUTOVÁ L., BRABEC M., VIGNEROVÁ J. – Growth dynamics of somatic traits of linear body proportionality in present children at the age of 6 to 15 years. 3+4/07, p. 172

REVIEWS

YONG T., LIAO S., WANG K., SHAN K. H., XUAN CH., CHAN C., RAMAKRISHNA S. – Engineered Nanofibers for Cell Therapy and Nanomedicine. 1+2/07, p. 21

KUČEROVÁ M. – Ethical problems of genetic counselling. 1+2/07, p. 39

KOLÁŘ J. – Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders: 2006 Revision 3+4/07, p. 193

KUKLÍM M. – Medical and clinical genetics, part 2..... 3+4/07, p. 213

BELLEMORE M. C., MUNNS C. F. – Osteogenesis imperfecta 3+4/07, p. 232

CONFERENCES

BRAUN M., HULEJOVÁ H. – Conference: XX FECTS Meeting
1. 7.–5. 7. 2006 Oulu, Finland 1+2/07, p. 63

MAŘÍKOVÁ A., MAŘÍK I. – International Scientific Symposium to Honour for the 80th Birthday of Prof. Dr. Jacques Chêneau, May 11–13, 2007, Regensburg 3+4/07, p. 240

NEWS

Membership application of The Society for Connective Tissue, CMA JEP, CZ..... 1+2/07, p. 43

Information on The Society for Connective Tissue, CMA JEP, CZ	1+2/07, p. 44
Scheduled actions of The Society for Connective Tissue CMA JEP, CZ and Society for Prosthetics and Orthotics in 2007	1+2/07, p. 47
Scheduled actions of The Osteologic Academy Zlín (OAZ) CLA JEP in 2007	1+2/07, p. 48
Information on The Czech Antropological Association (CSA)	1+2/07, p. 49
Scheduled actions CSA	1+2/07, p. 53
BARBOŘÁKOVÁ H. V., ŠPUNDA M. – Perspectives of scientific and research cooperation in European Union	3+4/07, p. 263
ČÍŽEK K. – What will be role of a doctor in orthopaedic prosthetics?	3+4/07, p. 265
Membership application of The Society for Connective Tissue, CMA JEP, CZ	3+4/07, p. 267
Information on The Society for Connective Tissue, CMA JEP, CZ	3+4/07, p. 268

Anniversaries

Profesor MUDr. Jacques Chêneau	3+4/07, p. 271
--------------------------------------	----------------

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS	1+2/07, p. 78
.....	3+4/07, p. 276

CONTENTS OF VOLUME 2006	3+4/07, p. 280
-------------------------------	----------------

CONTENTS OF VOLUME 2007	3+4/07, p. 284
-------------------------------	----------------

SUPPLEMENTUM

The 8 th Lublin-Prague-Sydney Symposium: The last pieces of knowledge in children orthopaedics and pediatrics	1+2/07, p. 83
The 9 th Prague-Sydney-Lublin Symposium, 12 th Kubát's Podiatric day: News in Diagnostics and Comprehensive Treatment of Locomotor Defects	3+4/07 Supplementum, p. 293–412

Osteologická Akademie ČLS JEP Zlín

Obecně prospěšná společnost

Osteologická Akademie ČLS JEP Zlín (OAZ) je společnost při předsednictvu ČLS JEP, jejímž cílem je koordinace výuky metabolických onemocnění skeletu ve spolupráci s ostatními pracovními skupinami ČLS a SMOSu. Pro tento účel vytváří klastrové skupiny pro jednotlivé problematiky.

Díky stávajícím praktickým možnostem (největší skupiny pacientů v ČR, klinické ambulance, laboratorní a instrumentální diagnostika) vytváří integrální potenciál, který dává podmínky pro dosažení nejvyšší možné produktivity a efektivnosti lékařského a vědeckého poznání v oblasti metabolických onemocnění skeletu s postupnou aplikací na pacienta.

Tato klastrová organizace bude mít následující přínosy:

1. Pro pacienty

Budou obeznámeni s optimálním algoritmem prevence, resp. léčby onemocnění. Na základě těchto znalostí mohou spolupracovat s ošetřujícím týmem.

2. Pro lékaře

Bude místem a institucí, kde bude výše zmíněný cíl koordinován. Možnost měnlivosti složení clusteru bude dávat prostor pro nestandardní postupy, které budou ověřeny na modelech i v praxi. Výstupem budou konkrétní závěry jako podklad pro praktický postup směrem k pacientovi, k Ministerstvu zdravotnictví ČR a zdravotním pojišťovnám. Budou vytvářeny optimalizované modely léčby, které budou díky klastrovému uspořádání obsahovat závěry i z jiných oborů (např. dietologie, gastroenterologie, onkologie, etc.).

Tento koncept umožňuje dosažení optimalizace medicínské i ekonomické.

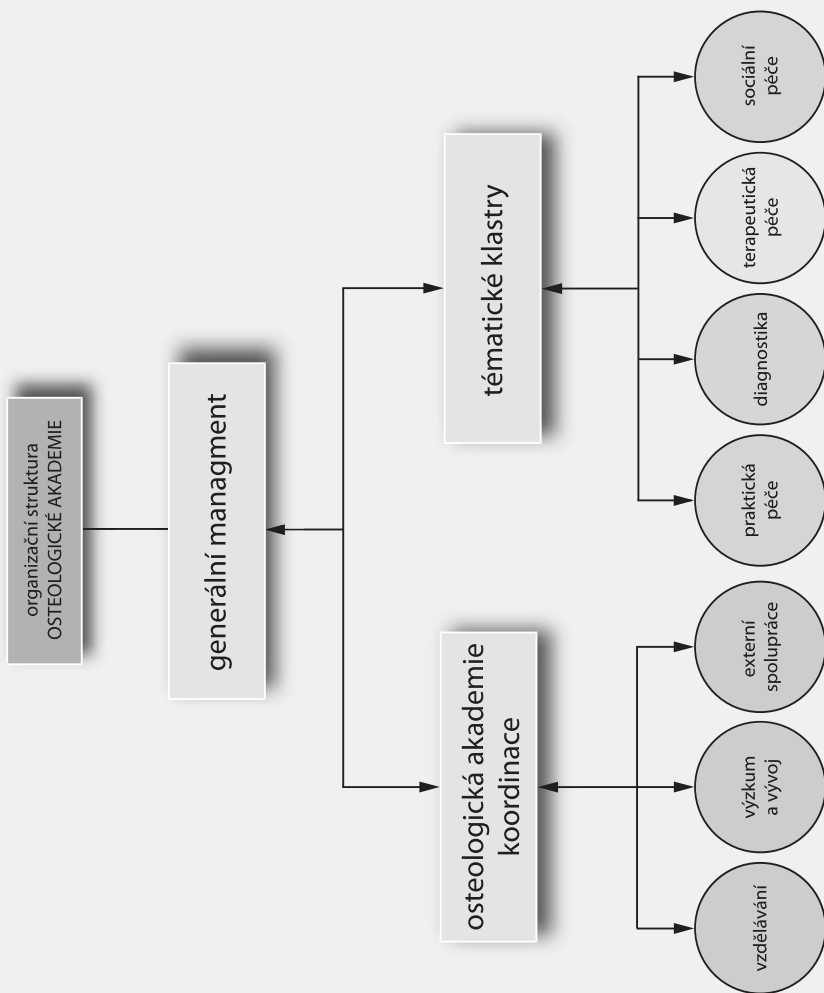
3. Pro ČSL JEP

Společnost může na modelu klastrové optimalizace ověřit řešení složitých mezioborových medicínských problematik – vyplývá to z organizační struktury klastru, její variability a rychlé schopnosti reakce v daném medicínském oboru.

4. Pro ČR

Vznikne optimalizovaná organizační struktura pro mezioborové problematiky, kde se prolíná rovina akademická, rovina soukromé medicíny, státní zprávy a pojištění. Organizační schéma managementu umožní maximálně optimalizovanou reakci na změny v diagnostice, prevenci a léčbě v ČR pro danou oblast medicíny. Může posloužit jako model pružného řešení složitých medicínských mezioborových problémů bez ekonomických ztrát.

Organizační struktura i ekonomická pravidla Osteologické Akademie Zlín budou plně v souladu s praktiky ČSL JEP a jejím etickým kodexem.



Osteologic Academy of the Czech Medical Society of Jan Evangelista Purkyně in Zlín

Non-profit organization

The Osteologic Academy of Zlín (OAZ) established by the Czech Medical Society of Jan Evangelista Purkyně (CMS JEP) is an institution reporting to the board of directors of CMS JEP. The goal of OAZ is to coordinate the education in the field of metabolic skeletal diseases and collaborate with other departments of the Czech Medical Society and the Society for Metabolic Skeletal Diseases. OAZ creates clusters to address several problem areas.

Having the greatest number of patients in the Czech Republic, outpatient departments, laboratories, and instrumental diagnostics OAZ represents an integral potential enabling to achieve significant advancements resulting in a higher effectiveness and productivity of applied medical and scientific knowledge in the field of the metabolic skeletal diseases.

This cluster organization brings the following benefits:

1. For patients

They will learn correct procedures and optimal ways of preventive care, i.e., the treatment of their diseases. This improves patient's cooperation with their physicians.

2. For physicians

OAZ will coordinate the aforementioned goals. The possibility to adjust the composition of the cluster will allow for non-standard procedures that will be verified using models and in practice. Specific conclusions will serve as a basis for practical treatments of patients and for collaboration with the Ministry of Health of the Czech Republic and insurance companies. Optimized methods of treatment will be created and due to the cluster organization they will also include considerations and recommendations from other related specializations (for instance from dietetology, gastroenterology, oncology, etc.).

Such approach enables not only a medical but also overall economic effectiveness.

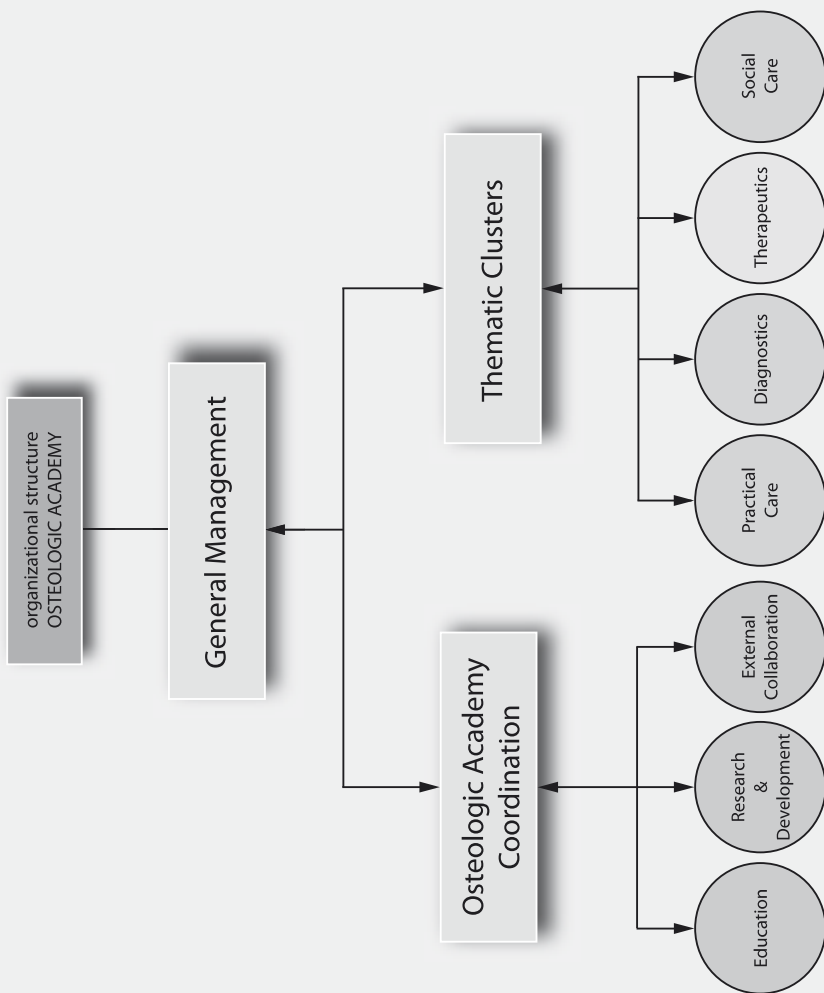
3. For CMS JEP

The organization will be able to validate solutions for complex interdisciplinary medical issues using the cluster optimization model. Cluster organization structure has a build-in flexibility and ability to react quickly in a given medical field.

4. For the Czech Republic

An effective organizational structure will be created to address interdisciplinary matters where the academic level, the private medical sector, the nation sector, and the insurance companies will cooperate and influence each other. Such management provides for optimized reaction to changes in diagnostics and recommended preventive care in the Czech Republic. This approach may serve as a model for a solution of really complex interdisciplinary medical issues while preventing economic losses.

The organization structure and the economic rules of the Osteologic Academy of Zlín will fully comply with regulations of CMS JEP and its ethical code.



The Utah Paradigm of Skeletal Physiology

Volume I

Bone and Bones and Associated Problems

Chapter 1: Introduction and format. Preamble; scientific, clinical and communication challenges; self test; fundamental idea; the book's format

Chapter 2: Wolff's law and related matters. The past, present and future.

Chapter 3: Bone modeling. Bone architecture, mechanical functions and effects, gains, conservation, IO-biomechanics. The three-way rule. Bone development, adaptations and functions; baseline conditions; strain histories; modeling drifts; macromodeling, minimodeling, micromodeling; mechanical usage effects; role of muscle strength; six principal adaptations; special features; a modeling analogy; modeling functions and rules; set points; chondral modeling barrier; overshoot; other matters.

Chapter 4: Bone remodeling. Architecture, turnover, mechanical functions and effects. Bone "mass" and strength, conservation, losses, IO-biomechanics. The four-way rule. Observations; the remodeling BMU; ρ ; marrow mediator mechanism; remodeling space; cement lines; mechanical effects; thresholds; disuse patterns; a remodeling analogy; remodeling functions and rules; feedback loops; transient and steady states; set points; adaptational slowdown; other matters.

Chapter 5: The skeleton's mechanical usage windows. Mechanical usage, strains, microdamage; biologic mechanisms; yardstick; disuse, adapted, mild overload and pathologic windows; bone strength; strength-safety factor; fatigue life; thresholds; variability; chronic states.

Chapter 6: Illustrative clinical problems (that involve the IO-biomechanics of bone). Design of endoprostheses; drugs, genetics and set points; stress fractures; osteomalacia and fatigue fractures; skeletal including bone pain; autocorrection of malunions; aseptic necrosis of the femoral head; homeostasis; the mechanostat; definitions of physiologic osteopenias and true osteoporoses; restoring bone to osteopenic skeletons; some clinical situations explained by the Utah paradigm; humoral and genetic effects; minimizing fatigue damage; brief recapitulation.

Volume II

Fibrous (Collagenous) Tissues, Cartilage, Synovial Joints and Associated Problems

Chapter 1: Introduction. Three lives of skeletons; basic functions; the Utah paradigm's index and organization functions; a self test; the book's organization.

Chapter 2: Some tissue-level fibrous (collagenous) tissue physiology. tendon, ligament, fascia, connective tissue, io-biomechanics. Observations; major functions; general IO-biomechanical relation; scar and mature tissue; baseline conditions; mechanical usage history; end, muscle and creep growth in length; diametric modeling; set points; the fibron; tension transfer fan-out; disuse-mode remodeling; turnover; creep; clinical implications; regional acceleratory phenomenon; microdamage detection, repair, balance and pain; overuse syndromes; mechanical usage rules; ultimate control; adaptational slowdown or lag; other things.

Chapter 3: Some tissue-level cartilage physiology. Growth plates, joint cartilage, limb alignment, ligament-tendon attachments, io-biomechanics. General functions; growth-modeling distinction; baseline conditions; loading history; chondral growth-force response curve; joint alignment; limb length errors; ball and socket ankle; hip dysplasia; epiphyseal height; joint surface congruence; perichondral ring roles; attachments of tendon, ligament and fascia to bone; joint size; Sharpey's fibers; cartilage-bone relationship; other things.

Chapter 4: Synovial joints: some principles of design, function, architecture and IO-biomechanics. Observations; primary purpose of joints; plan of synovial joints; baseline conditions; building materials; design considerations; momentarily loaded area; the MESm criterion; loading history; diametric growth; joint shape, curvature and congruence; stiffness adaptations; menisci; alignment adaptations; other matters; cartilage and bone maintenance; adaptational slowdown or lag.

Chapter 5: Some io-biomechanical causes of arthroses. (osteoarthritis, degenerative joint disease). Definition of arthroses; aging and time; obesity; joint malalignments; subchondral bone stiffness; role of a meniscus; high spots; underloading; true overloads; relative underloads; maintenance failures; mechanical usage windows; comments; lead times (sigmas); set points.

Chapter 6: Illustrative clinical problems. (that involve the IO-biomechanics of fibrous tissue and cartilage). Pes planus; obesity and arthroses; sports medicine; arachnodactyly; chondrodystrophies; trigger finger; osteochondritis dissecans; hallux rigidus; slipped capital femoral epiphysis; lateral patellar facet syndrome; long bone torsions; the paradigm's domain; relative roles of mechanical and nonmechanical influences; more on joint alignment; roles of humoral agents and genes; pseudarthrosis of the tibia; the frozen shoulder syndrome; ligament healing; more on fatigue damage; more about the mechanostats; recapitulation; conclusion.



**HAROLD M. FROST,
M.D., D.Sc. (Hon)**

*Surgeon, Clinician, Investigator,
Theoretician and Teacher*

The International Society of Musculoskeletal and Neuronal Interactions was most fortunate to be able to publish these 2 volumes entitled "**The Utah Paradigm of Skeletal Physiology**" by Harold M. Frost, a founding member and Honorary President of the Society at the time of his passing.

Harold M. Frost, M.D., D.Sc.(Hon) called himself a Feisty, Eccentric, Old Dinosaur (F.E.O.D.). He was that except not old in mind. He never lost his lust for science. He was a smart orthopaedic surgeon with hobby of "corresponding and jawboning with clinical and research scientists regarding skeletal science, medicine and surgery".

In these two volumes entitled "**The Utah Paradigm of Skeletal Physiology**", "**Vol I: Bone and Bones and Associated Problems**" and "**Vol II: Fibrous (Collagenous) Tissues, Cartilage, Synovial Joints and Associated Problems**", Harold has documented his current understanding of skeletal physiology from his half century journey. The volumes should be a concern to all who manage, study and/or teach skeletal and related problems in clinical, laboratory, classroom and other settings and all who support the involved research and education: anatomists, anthropologists, biochemists, biomechanicians, cardiologists, coaches, trainers, dentists, endocrinologists, engineers, experimentalists, gastroenterologists, urologists, histologists, metabolic bone disease authorities, materials scientists, neurologists, nurses, orthodontists, oral surgeons, orthopaedic surgeons, their residents and professors, paleontologists, pathologists (experimental, forensic and clinical), pediatricians, psychiatrists, physical therapists, physiologists, pediatric and plastic surgeons, pulmonary disease specialists, radiologists, rehabilitation specialists, rheumatologists, space and sports medicine people, special forces people and veterinarians, belly, chest, ear-nose-throat, ophthalmologic and vascular surgeons, neurosurgeons; plus those who design, manufacture and market devices, instruments, materials and supplies for such people; and those who do skeletally-oriented research in the above areas (principal investigators, research associates, post-doctoral fellows, graduate students, etc).

It should be required reading (or study) for those above. I recommend it strongly, for it will pave the way for all to fill in the blanks and accelerate our understanding of skeletal physiology.

Webster S. S. Jee, Ph.D.
Professor of Anatomy

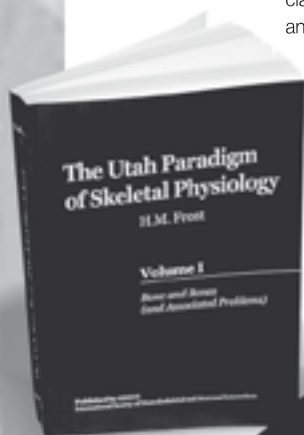
Co-Editor-in Chief of the Journal of
Musculoskeletal and Neuronal Interactions
A Founding Member of the International Society
of Musculoskeletal and Neuronal Interactions

**Acquire both
volumes now!
at a cost of**

50€

(plus shipping expenses)

Please place your orders
to ISMNI by e-mail: **info@ismni.org**





centrum technické ortopedie

VÝROBA, SERVIS A PRODEJ ORTOPEDICKO-PROTETICKÝCH POMŮCEK

- protézy dolních a horních končetin
- končetinové a trupové ortézy
- měkké bandáže
- ortopedická a dia obuv
- ortopedické vložky
- ortopedické úpravy obuvi

Provozní doba
Po: 7.00 - 15.00
Út: 7.00 - 15.00
St: 7.00 - 16.00
Čt: 7.00 - 15.00
Pá: 7.00 - 14.00

CENTRUM TECHNICKÉ ORTOPEDIE s.r.o. **Riegrova 3, 370 01 České Budějovice**

tel: 387311727 - 8, fax: 387311729, e-mail: cto@technickaortopedie.cz
www.technickaortopedie.cz

smluvní partner zdravotních pojišťoven

V místě odborná ortopedická a ortopedicko-protetická ordinace

Sýkora a Malík s.r.o.
Technickoprotetická péče
Lidická 6a
Plzeň
tel.: 377 529 060-061

Sýkora a Malík s.r.o.
Technickoprotetická péče
Sokolovská 41
Karlovy Vary

Firma nabízí následující služby:

Zhotovení individuálních ortopedických pomůcek v celém rozsahu, a to:

protézy, ortézy, epitézy, ortopedickou a diabetickou obuv, měkké bandáže a další výrobky podle vašich individuálních požadavků.

Ve zdravotní prodejně nabízíme široký sortiment obuvi, hole, berle, vozíky, lékárníčky, vložky do obuvi i zdravotní kompresní punčochy, neoprenové ortézy, pomůcky při inkontinenci.



TECHNICKÁ ORTOPEDIE OSTRAVA – PROTEOR spol. s r.o.

ZAJIŠŤUJE

výrobu individuálních protetických pomůcek v celé šíři ortopedické protetiky
odbornou lékařskou ortopedicko-protetickou péčí
informační servis pro odbornou veřejnost
následnou péči pro klienty (sociální poradenství, architektonické řešení bariér)

NA NAŠICH PRACOVÍŠTÍCH V OSTRAVĚ A OLOMOUCI PROVOZUJEME

skoliotickou poradnu
poradnu pro léčbu syndromu diabetické nohy



FCP ortézy – Fibre de carbone PROTEOR

ORTÉZY NOVÉ GENERACE

individuálně zhotovené uhlíkové ortézy nahrazující těžší končetinové přístroje
vhodné u pacientů s chabou parézou dolních končetin a instabilitou kloubů

PRACOVÍŠTĚ OSTRAVA

U Parku 2, 702 00 Ostrava 1, telefon: 596 139 295, 596 139 297, fax: 596 139 264
e-mail: ostrava@too.cz, <http://www.too.cz>

PRACOVÍŠTĚ OLOMOUC

Mošnerova 1, 779 00 Olomouc, telefon/fax: 585 414 776, 585 414 823
e-mail: olomouc@too.cz, <http://www.too.cz>

Leden Únor Březen Duben Květen Červen Červenec Srpen Září Říjen Listopad Prosinec

BNI/08.06/044/0360

První bisfosfonát, na který stačí myslet pouze jednou měsíčně

JEDNOU MĚSÍČNĚ
Bonviva
Acidum ibandronicum
Je jenom jedna

Držitel registračního rozhodnutí: Roche Registration Ltd., Welwyn Garden City, Velká Británie. **Registrační čísla:** EU/1/03/265/003, EU/1/03/265/004. **Účinná látka:** Acidum ibandronicum 150 mg ut Natrii ibandronas monohydricus 168,75 mg. **Indikace:** Léčba osteoporózy u žen po menopauze se zvýšeným rizikem zlomenin. Bylo prokázáno snížení rizika zlomenin obratlů, účinnost na zlomeniny křčku proximálního femuru nebyla stanovena. **Kontraindikace:** Hypokalcémie, hypersenzitivita na ibandronovou kyselinu nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Dávkování a způsob podávání:** K perorálnímu podání. Doporučená dávka je jedna 150mg tableta jednou měsíčně. Tableta by měla být užita každý měsíc ve stejný kalendářní den. **Zvláštní upozornění:** Před zahájením léčby přípravkem musí být upravena hypokalcémie. Stejně by měly být léčeny jiné poruchy kostního a minerálního metabolismu. U všech pacientek je důležitý dostatečný příjem vápníku a vitamínu D. Užívání bisfosfonátů může být spojeno s dysfagií, vznikem ezofagitidy a jícnových nebo žaludečních vředů. Zvýšená opatnost při současném užívání s NSAIDs. Přípravek není doporučován u pacientek s hodnotami clearance kreatininu pod 30 ml/min. U některých pacientek (většinou onkologických) léčených bisfosfonáty byla hlášena osteonekróza čelisti. **Těhotenství a laktace:** Přípravek by neměl být podáván během těhotenství a kojení. **Klinicky významné interakce:** *Interakce s potravou:* Pacientky by měly před užitím přípravku dodržet celonoční lačnění (alespoň 6 hodin) a neměly by přijímat potravu další hodinu po požití přípravku. *Interakce s ostatními léčivými přípravky:* Pacientky by neměly užít jiný perorální léčivý přípravek alespoň 6 hodin před a 1 hodinu po užití přípravku. Nebyly prokázány interakce s tamoxifenem nebo hormonální substituční terapií (estrogeny). Při podání přípravku současně s H2 blokátory nebo jinými aktivními látkami zvyšujícími pH žaludku je nutná úprava dávkování. **Klinicky významné nežádoucí účinky:** Časté nežádoucí účinky léčivého přípravku (> 1/100, 1/10), které byly zaznamenány ve studiích a jejichž výskyt může dle zkoušejících souviset s léčbou přípravkem: dyspepsie, nauzea, bolest břicha, průjem, nadýmání, gastroezofageální reflux, bolest hlavy, únava, myalgie, artralgie, vyrážka. **Dostupná balení:** Bonviva 150 mg 1 nebo 3 tablety. **Podmínky pro uchování:** Žádné zvláštní podmínky uchování. **Poslední revize textu:** 13. 10. 2006.

gsk
GlaxoSmithKline

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, přípravek je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. Další informace o přípravku získáte na adrese: Roche, s. r. o., Dukelských hrdinů 52, 170 00 Praha 7. Tel.: 220 382 111, fax: 220 382 582.

Roche