

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 16/2009 číslo 3-4



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

Protetika Plzeň s.r.o.
Bolevecká 38
301 00 Plzeň
tel.: 377 529 060-061
<http://www.protetika-plzen.com>

Protetika Plzeň s.r.o.
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.

POHYBOVÉ ÚSTROJÍ

ročník 16, 2009, číslo 3+4

datum vydání 1. 9. 2009

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. Jaroslav Blahoš, DrSc.	Doc. MUDr. Petr Korbelář, CSc.
Doc. RNDr. Pavel Bláha, CSc.	Doc. MUDr. Vladimír Kříž
Prof. Ing. Jan Čulík, DrSc.	Prof. Ing. František Maršík, DrSc.
Doc. MUDr. Ivan Hadraba, CSc.	Doc. RNDr. Ivan Mazura, CSc.
Prof. RNDr. Karel Hajniš, CSc.	MUDr. Pavel Novosad
Ing. Hana Hulejová	Prof. MUDr. Ctibor Povýšil, DrSc.
Prof. MUDr. Josef Hyánek, DrSc.	Doc. MUDr. Václav Smrčka, CSc.
Prof. MUDr. Jaromír Kolář, DrSc.	Prof. PhDr. Jiří Straus, DrSc.
MUDr. Jan Všeticka	RNDr. Daniela Zemková, CSc.

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 Cheneau, 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, Černokostelecká 1168/90, Praha 10
Návrh a grafická úprava obálky Rudolf Štorkán
Časopis vychází 4krát ročně, nebo jako dočíslo 2× 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.pojivo.cz>.

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

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

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. You can find the volumes of Locomotor System journal at www.pojivo.cz since 1998.

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,

16, 2009, č. 3+4

Pokroky ve výzkumu, diagnostice
a terapii

OBSAH

OBRÁZEK NA TITULNÍ STRANĚ

Pachydermoperiostóza 158

SOUBORNÉ ČLÁNKY

MARÍKOVÁ H.

Telomery a telomerasa: jejich vztah
k buněčnému stárnutí a rakovině 162

PŮVODNÍ PRÁCE

PETRTÝL M., DANEŠOVÁ J., LÍŠAL J.

Viskoelastické vlastnosti periferní
vrstvy artikulární chrupavky – principy
lubrikace artikulárního povrchu 171

KAZUISTIKY

MARÍK I., ZEMKOVÁ D., KUKLÍK M.,

HUDÁKOVÁ O., KOZŁOWSKI K.

Malé pately a opožděná osifikace ischi-
opubické synchondrózy s variabilními
abnormalitami fenotypu 185

HYÁNEK J., MARÍK I., ŠTASTNÁ S., PATEROVÁ T.,
FRANKOVÁ L., HOUFKOVÁ L.

Osteoporóza u dospělé fenylketonuričky
vyvolaná nízko-fenylalaninovou dietou při
opakované dietní přípravě
na graviditu 185

LOCOMOTOR SYSTEM

16, 2009, No. 3+4

Advances in Research, Diagnostics
and Therapy

CONTENT

TITLE PICTURE AND DESCRIPTION

Pachydermoperiostitis 158

REVIEWS

MARÍKOVÁ H.

Telomeres and telomerase: their relation-
ship to cell senescence and cancer ... 162

ORIGINAL PAPERS

PETRTÝL M., DANEŠOVÁ J., LÍŠAL J.

Viscoelastic properties of peripheral
zone of articular cartilage – the prin-
ciples of surface lubrication 171

CASE REPORTS

MARÍK I., ZEMKOVÁ D., KUKLÍK M.,

HUDÁKOVÁ O., KOZŁOWSKI K.

Small patellae and defective ischio-pubic
synchondrosis with associated variable
phenotypic abnormalities 185

HYÁNEK J., MARÍK I., ŠTASTNÁ S., PATEROVÁ
T., FRANKOVÁ L., HOUFKOVÁ L.

Osteoporosis in Adult Phenylketonuric
Woman After Repeated Preconcep-
tional Low-phenylalanine Diet 195

KUKLÍK M., BRADNA P., MAŘÍK I. Lupus erythematodes disseminatus z hlediska klinické genetiky a prekoncepční péče:	204
--	-----

KONFERENCE

KUKLÍK ET AL. ESHG – European Human Genetics Conference 2009, Austria Center Vienna, Vienna, Austria, Saturday, May 23 – Tuesday, May 26, 2009	209
--	-----

MARŠÍK F. International Conference on Tissue Engineering, Polytechnic Institute of Leiria, Center for Rapid and Sustainable Product Development, Leiria, Portugal 9.–11. července 2009	212
---	-----

ZPRÁVY

Příhláška řádného člena SPT	215
-----------------------------------	-----

Informace o Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP	216
---	-----

Životní jubilea

Doc. RNDr. Miroslav Prokopec, DrSc.	219
Doc. MUDr. Petr Korbelář, CSc.	221

SMĚRNICE AUTORŮM	224
------------------------	-----

KUKLÍK M., BRADNA P., MAŘÍK I. Lupus erythematodes disseminatus from the clinical genetic point of view and preconceptional care:	204
--	-----

CONFERENCES

KUKLÍK ET AL. ESHG – European Human Genetics Conference 2009, Austria Center Vienna, Vienna, Austria, Saturday, May 23 – Tuesday, May 26, 2009	209
--	-----

MARŠÍK F. International Conference on Tissue Engineering, Polytechnic Institute of Leiria, Center for Rapid and Sustainable Product Development, Leiria, Portugal 9–11 July 2009	212
---	-----

NEWS

Membership application of The Society for Connective Tissues, Czech Medical Association J.E. Purkyně, Prague, CZ ..	215
---	-----

Information on the Society for Connective Tissues, Czech Medical Association J.E. Purkyně, Prague, CZ ..	217
--	-----

Anniversary

Assoc. Professor Miroslav Prokopec, RND, DSc.	219
Assoc. Professor Petr Korbelář, MD, PhD.	221

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS ...	226
------------------------------	-----

Oznámení úmrtí

Ing. Pavel Špaček, CSc. 228

OBSAH ROČNÍKU 2008 230

OBSAH ROČNÍKU 2009 234

SUPPLEMENTUM

Vth International Anthropological
Congress of Ales Hrdlicka
September 2-5, 2009,
Prague - Humpolec, CZ 241

The 11th Prague-Sydney-Lublin
Symposium, topic: „Orthopaedic
Antropology“, September 2-4,
2009, Domus Medicorum, Prague, CZ
(www. pojivo.cz) 259

Obituary

Eng. Pavel Špaček, PhD 228

CONTENTS OF VOLUME 2008 232

CONTENTS OF VOLUME 2009 237

SUPPLEMENTUM

Vth International Anthropological
Congress of Ales Hrdlicka
September 2-5, 2009,
Prague - Humpolec, CZ 241

The 11th Prague-Sydney-Lublin
Symposium, topic: „Orthopaedic
Antropology“, September 2-4,
2009, Domus Medicorum, Prague, CZ
(www. pojivo.cz) 259

OBRÁZEK NA TITULNÍ STRANĚ ČASOPISU DEMONSTRUJE

TITLE PICTURE DEMONSTRATES

Obrázek na titulní straně časopisu demonstruje charakteristické rentgenologické projevy pachydermoperiostózy (PP), a to: ztlustění kortikalis a sklerózu dlouhých kostí s periostálními výrůstky v distální krajině kostí předloktí a bérce. V pokročilém stadiu jsou nápadně rozšířené diáfýzy (tzv. tubulární tvar) a sklerotické prořídnutí spongiózy se ztlustělými trámci uspořádanými podél tlakových a tahových trajektorií. Dále ztlustění kalvy a báze lební, rozšířené čelní dutiny. Zřídka se pozoruje osteolýza distálních článků prstů.

Na obrázku jsou zobrazeny typické rentgenologické změny na snímku ruky, nohy, kyčelních, kolenních a hlezenních kloubech, bércích a na lebce u dvou sourozenců, kteří byli léčeni v Ambulantním centru pro vady pohybového aparátu v Praze (5).

Ruka

Na obrázku vlevo nahoře je RTG snímek levé ruky v AP projekci 20letého pacienta s těžším průběhem verifikoval rozšíření a sklerózu distálních konců radia a ulny, zúžení kloubních štěrbin, nepravidelný obrys karpálních kostí a proximálního konce metakarpů, periostální ztlustění metakarpů, rozšíření proximálního konce středních článků a prominující unguální drsnatiny distálních článků prstů. RTG pravé ruky 19letého pacienta s mírnějším průběhem prokázal kratší distální konec ulny, rozšíření distálního konce radia a ulny a zúžení kloubních štěrbin. Nepravidelný obrys karpálních kostí a proximálních konců metakarpů, stejně jako periostální ztlustění a tubulární tvar proximálních článků a metakarpů byly méně vyjádřeny než u staršího bratra. Na obou snímcích je zvětšený karpální úhel.

Noha a hlezno

Vlevo na obrázku uprostřed a dole je zobrazen RTG snímek pravé nohy v bočné a AP projekci 20letého pacienta s těžším průběhem, nápadná je rozsáhlá periostální apozice metatarzů a osteoartróza hle-

zenního kloubu. Na rozšířeném distálním konci pravé tibie v AP projekci a v interoseální membráně je periostální apozice.

Lebka

RTG lebky v bočné projekci – nahoře uprostřed obrázku – ukázal ztlustění kalvy, sklerózu baze lební a rozšířené čelní dutiny.

Kolena

Na obrázku uprostřed je RTG snímek pravého kolenního kloubu v AP a bočné projekci 19letého pacienta s mírnějším průběhem, který ukázal otok měkkých tkání, zvětšení zobrazeného skeletu, kortikální periostózu a sklerotickou atrofii spongiózy. Zúžení kloubní štěrby, okrajové přirocení a erose distálního okraje česky potvrdilo gonartrózu. Uprostřed dole je snímek pravého kolena v AP a bočné projekci 20letého pacienta s těžším průběhem, který ukazuje kromě gonartrózy zvětšení velikosti kostí, periostální (kortikální) hyperostózu a sklerotickou atrofii spongiózy. Na snímku v bočné projekci je zobrazen otok měkkých tkání, separace tibiální apofýzy, kalcifikace ve šlaše m. quadriceps, erode dolního okraje česky a předního okraje distálního femuru.



RTG snímky z archivu Ambulantního centra pro vady pohybového aparátu s.r.o., Olšanská 7, Praha 3

Tibie

Na obrázku vpravo od snímku lebky je RTG snímek pravého bérce v AP a bočné projekci 20letého pacienta s těžším průběhem, který prokázal periostální ztlustění a sklerózu, prořídnutí spongiózy s hrubou trámčinou, diafýza tibie v obou projekcích byla rozšířená, tubulárního tvaru.

Kyčle

Na obrázku vpravo nahoře je RTG snímek levého kyčelního kloubu v AP projekci 19letého pacienta s mírnějším průběhem. Vpravo uprostřed je snímek levého kyčelního kloubu v AP projekci 20letého pacienta s těžším průběhem. Oba snímky doku-

mentují zúžení štěrbiny kyčelních kloubů, mírné oploštění hlavic femorů a malé okrajové osteofyty. Sklerotické pruhy byly pozorovány na dolním okraji kyčelních kostí a podél horních okrajů stydkých kostí. Vnitřní kortikalis krčků obou femorů v oblasti Adamsova oblouku byla ztlustělá.

Vpravo dole je na obrázku RTG snímek pravého kolene v bočné projekci a levého kyčle v AP projekci pacienta s těžším průběhem ve 29 letech. Oba snímky ukazují difusní progresi sklerózy, struktura trámčiny je zcela nezřetelná, kloubní štěrbina kyčelního kloubu je výrazně zúžená.

Pachydermoperiostóza (MIM 167.100) byla původně popsána jako „hyperostose des gesamten Skelettes“ Friedrichem v roce 1868 (2) a později objasněna Touraine

et al. v roce 1935 (10). V České republice byl první případ popsán Charvátem a Mařátkou v roce 1946. V roce 1989 Míková uvádí, že do roku 1980 bylo dokumentováno celkem 170 případů (6). Terminologie onemocnění není jednotná a můžeme se v literatuře setkat s následujícími synonymními názvy: hyperostosis generalisata with pachydermy, primary (idiopathic) hypertrophic osteoarthropathy, Touraine-Solente-Golé syndrome, acromegaloid osteosis, acropachydermy with pachyperiostosis, aj.)

Pachydermoperiostóza (PDP) byla řazena mezi kostní dysplazie s nárůstem kortikální tkáně a zvýšením kostní density v krajině diafýz bez změn modelace metafýz (3). Podle současně platné Nosologie a klasifikace genetických kosterních poruch – revize 2006 je zařazena do skupiny 23 „Increased bone density group with metaphyseal and/or diaphyseal involvement“ (9).

Klinické příznaky

Trias klinických symptomů zahrnuje vrásčitou ztlustělou kůži na čele (pachydermie), akromegalii (s disproportionálně dlouhými končetinami) a paličkovité prsty rukou a nohou s hyperplazií měkkých tkání a periostální ztlustění (hyperostózu). K dalším příznakům patří: pachydermie obličeje a horní části trupu s velmi hlubokými nasolabiálními rýhami a vráskami čela, částečná ptóza víček, hyperhidróza rukou a nohou, hyperplazie mazových žláz se seborrhoickou dermatitidou obličeje. K dalším projevům patří bolesti kloubů, relativně nezávažná synovitis kolenních, hlezenních a zápěstních kloubů, gynekomastie a endokrinní abnormality, oční vady, hypertrofie a vředy žaludeční sliznice, ductus arteriosus patens, aj. Častá je zvýšená únavnost.

Dědičnost

Dědičnost se uznává jako monogenní mendelovská. Většinou se jedná o autosomálně dominantní formu, ačkoliv existují autosomálně recesivní typy s variabilními projevy. Tento syndrom byl popsán ve všech etnických skupinách. Těžší projevy jsou u mužů. Přibližně u 40 % případů je pozitivní výskyt u příbuzných v rodokmenu, existuje ovšem intrafamiliární variabilita s různými projevy syndromu (7). Projevy PDP mohou být neúplné, někteří členové rodiny mohou mít pouze kostní symptomatologii bez kožních projevů a naopak (1). Autosomálně recesivní typy se liší od autosomálně dominantních forem růstovou retardací, časnými vředy a akroosteolýzou končetin s druhotnými kontrakturami.

Průběh a prognóza (8)

Symptomy se objevují okolo puberty a pomalu progredují. Přibližně po 10 letech se choroba stabilizuje. Excesivní novotvorba kosti může vest k převodní nebo neurogenní ztrátě sluchu, poruchám rovnováhy z poškození vestibulárního aparátu a k neurologické symptomatologii v důsledku zúžení intervertebrálních foramin. Ztlustění očního bulbu může být tak těžké, že brání vidění. Životní prognóza, intelekt a tělesná výška bývají normální. V léčení hyperostózy se úspěšně uplatňují bisfosfonáty (4). Z hlediska autosomálně recesivní dědičnosti u obou zde demonstrovaných sourozenců s PP klasifikujeme závažnost postižení jako méně závažné, protože nebyla pozorována růstová retardace, akrální ulcerace a akroosteolýza se sekundárními kontrakturami horních a dolních končetin. U obou sourozenců je středně závažné omezení hybnosti kyčelních, kolenních a hlezenních kloubů (5).

TITLE PICTURE DEMONSTRATES

Title picture demonstrates significant X-ray features of the Czech bone dysplasia. Skeletal radiographs usually reveal signs of early osteoarthritis in the spine and lower limbs joints. Platyspondyly with irregular endplates and elongated vertebrae can be observed in the more severe cases. Characteristic feature of the lumbar spine in AP projection is rectangular spine canal. Postaxial metatarsal hypoplasia is a typical radiographic and phenotypic sign of this bone dysplasia.

Czech dysplasia metatarsal type or progressive pseudorheumatoid arthritis with hypoplastic toes (OMIM# 609162) is an autosomal dominant skeletal dysplasia first described in 2004 by Marik et al. (1, 2, 3).

Affected individuals have a normal stature but usually complain of severe joint pain in the first or second decade of life. Restricted mobility in the lower limb joints and a kyphoscoliosis are frequently observed. A typical phenotypic hallmark of the condition is shortening of the third and fourth toes, which is the result of postaxial metatarsal hypoplasia.

In Czech patients from two non-related families the R275C mutation in the COL2A1 gene was verified as the cause of a specific type II collagen disorder that was delineated as Czech dysplasia.

REFERENCES

1. MARIK I, MARIKOVA O, ZEMKOVA D, KUKLIK M, KOZLOWSKI K. Dominantly inherited progressive pseudorheumatoid dysplasia with hypoplastic toes. *Skeletal Radiol* 33, 2004, p. 157–164.
2. KOZLOWSKI K, MARIK I, MARIKOVA O, ZEMKOVA D, KUKLIK M. Czech dysplasia metatarsal type. *Am J Med Genet*, 2004, 129A, p. 87–91.
3. MARIK I, MARIKOVA O, ZEMKOVA D, KUKLIK M, KOZLOWSKI K. Czech dysplasia metatarsal type. *Hungarian Radiol*, 79, 2005, No. 2, p. 89–93.
4. HOORNAERT KP, MARIK I, KOZLOWSKI K, COLE T, LE MERRER M, LEROY JG, COUCKE P, SILLENCE D, MORTIER GR. Czech dysplasia metatarsal type: another type II collagen disorder. *Eur J Hum Genet*, 15, 2007, p. 1269–1275.
5. LATOS-BIELENSKAA A, MARIK I, KUKLIK M, MATERNA-KIRYLUKA, POVYSILC, KOZLOWSKI K. Pachydermoperiostitis - critical analysis with report of five unusual cases. *Eur J Pediatr*, 166, 2007, p. 1237–1243.
6. MÍKOVÁ D. Pachydermoperiostóza – vývoj kostních změn po 25 letech od počátku nemoci (in Czech). *Vnitřní Lék*, 35, 1989, 1, s. 68–73.
7. RIMOIN DL. Pachydermoperiostosis (idiopathic clubbing and periostosis). *Genetic and Physiologic Considerations*. *New Eng. J Med*, 272, 1965, 18, s. 923–931.
8. SPRANGER JW, BRILL PW, POZNANSKI A. Pachydermoperiostosis. In: *Bone Dysplasias. An Atlas of Genetic Disorders of Skeletal Development*. Oxford, New York, München, Oxford Univ Press, Urban Fischer Verlag, 2002, s. 504–506.
9. SUPERTI-FURGAA, UNGERS, and 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: s. 1–18.
10. TOURAINE A, SOLENTE G, GOLE L. Un syndrome ostéodermopathique: La pachydermie plicaturée avec pachypériostose des extrémités. *Presse Med*, 43, 1935, s. 1820.

Author address

Doc. MUDr. Ivo Mařík, CSc.
ambul_centrum@volny.cz

TELOMERY A TELOMERASA: JEJICH VZTAH K BUNĚČNÉMU STÁRNUTÍ A RAKOVINĚ

TELOMERES AND TELOMERASE: THEIR RELATIONSHIP TO CELL SENESCENCE AND CANCER

MAŘÍKOVÁ H.

Ústav biochemie a mikrobiologie, Vysoká škola chemicko-technologická,
Technická 5, 166 28 Praha 6

Department of Biochemistry and Microbiology, Institute of Chemical
Technology, Prague

h.marikova@gmail.com

SOUHRN

Telomery jsou krátké repetitivní sekvence DNA, které se nachází na koncích eukaryotních chromosomů. Jsou nezbytné pro stabilizaci a zachování integrity genomu. Chrání chromosomy před jejich vzájemnou fúzí, rekombinací a degradací a regulují jejich replikaci. Každé dělení buňky znamená potenciální ztrátu části telomerické DNA. Zkracování telomer je průvodním jevem stárnutí organismu a je urychlené v souvislosti s některými nemocemi spojenými s mutacemi v telomerase. Telomerasa je enzym, který je zodpovědný za prodlužování telomer ve většině nádorových, nesmrtelných a kmenových buněk. Právě kvůli přítomnosti aktivní telomerasy v rakovinných buňkách je tento enzym využíván jako nádorový marker. Inhibice telomerasy vede k postupnému zkracování telomer v genomu nádorových buněk. To poukazuje na možnost adjuvantní léčby nádorových onemocnění pomocí inhibice telomerasy.

Klíčová slova: telomery, telomerasa, inhibitory telomerasy, buněčné stárnutí

SUMMARY

Telomeres are short tandem repeated sequences of DNA found at the ends of eukaryotic chromosomes that function in stabilizing chromosomal end integrity. They protect the chromosomes from fusion, recombination and degradation and regulate their replication.

Each cell division means a potential loss of a part of the telomeric DNA. Telomere shortening occurs concomitantly with the process of aging of the organism, and it is accelerated in the context of human diseases associated with mutations in telomerase, an enzyme, which is responsible for telomere lengthening in most of cancerous, immortalized and stem cells. For its activation in cancer cells, telomerase is used as a tumor marker. The inhibition of telomerase can lead to progressive telomere shortening in tumor cells, what means, that telomerase could be also implied in cancer treatment.

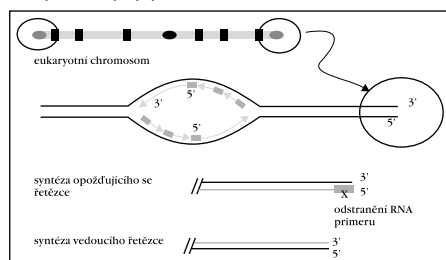
Key words: telomeres, telomerase, telomerase inhibitors, cell senescence

1. TELOMERY

Telomery jsou specifické chromatinové struktury na koncích eukaryotních chromosomů, které jsou nezbytné pro zachování integrity genomu (19). Tento pojem zavedl v roce 1938 Hermann Müller, který je jako první identifikoval u organismu *Drosophila melanogaster*. Jde o nekódující sekvence DNA, které spolu s asociovanými proteiny odlišují přirozené konce chromosomů od neopravených chromosomálních zlomů. Tím chrání chromosomy před degradací či vzájemnou fúzí nebo vznikem dicentrických chromosomů, k čemuž může docházet při opravách dvouvláknových DNA (ds DNA) zlomů (2, 24).

Telomery obsahují repetitivní, u většiny eukaryot hexamerní, nukleotidové sekvence, které jsou třeba k překonání problému replikace konců chromosomů. Vedoucí řetězec DNA může být teoreticky syntetizován podle svého templátu až do konce. Diskontinuální syntéza opožďujícího se řetězce však vyžaduje ligaci mezer vzniklých degradací RNA primerů, bez kterých by DNA-dependentní DNA polymerasa nemohla při replikaci DNA začít připojovat nové nukleotidy. Odstranění terminálního primeru však zanechává koncovou 5' mezeru a vzniká tak jednovláknový přesah na 3' konci. DNA replikovaná mechanis-

mem opožďujícího se řetězce je tedy při každé semikonzervativní replikaci zkrácena odstraněním terminálního RNA primeru (obr. 1) (4).



Obr. 1: Problém replikace konců DNA (4).

1.1 Buněčné replikační stárnutí

V okamžiku, kdy zkracování telomer v somatických buňkách dosáhne Hayflickova limitu, tedy maximálního počtu dělení, ustrnou buňky v tzv. replikativní senescenci (M1 fázi – *mortality stage 1*), neboli inaktivním stavu. Buněčný cyklus se zastaví v G1 fázi. M1 fáze je tedy charakterizována absencí proliferace, zároveň však i dlouhodobou životaschopností buněk. Průměrná délka telomer v M1 fázi se pohybuje kolem 6–8 kbp (kilobází) (5, 10–12).

Buňky, které vyvážnou z této M1 fáze pomocí inaktivace tumorsupresorových proteinů, jako je p53 nebo pRb/p16, pokračují v dalším dělení a podstupují tak další

zkracování telomer, dokud nedosáhnou druhé proliferační zábrany zvané M2 (*mortality stage 2*). Telomery těchto buněk jsou zkrácené na kritickou délku a M2 fáze je charakterizována destabilizací chromosomů vedoucí k apoptóze.

Buňky, které uniknou i z M2 fáze, mají schopnost prodlužovat své telomery, a tím stabilizovat jejich délku, nejčastěji pomocí enzymu zvaného telomerasa, o němž bude pojednáno dále. Právě díky tomuto mechanismu jsou schopny nekonečně proliferace a stávají se „nesmrtelnými“. Tuto vlastnost má drtivá většina nádorových buněk (5, 10, 12).

1.2 Délka telomer

Délka telomer je ovlivněna jak věkem, tak částečně dědičností, částečně okolním prostředím a epigenetickými faktory. Telomery lidských chromosomů proto dosahují různé délky u různých jedinců, v rozmezí 2000–20 000 bp (párů bazí) (22), a to i v závislosti na typu tkáně. Telomery se zkracují při každé replikaci ve většině normálních buněk bez aktivních mechanismů prodlužujících telomery o 50–300 bazí (5, 16, 19, 21). Působením nukleas mohou být oba rodičovské řetězce po replikaci ještě dále zkráceny asi o 130–210 nukleotidů (5, 25).

Velkou roli hraje délka telomer ve vajíčkách ženy při početí. Aby bylo úspěšné, měly by se nejkratší telomery ve vajíčkách skládat nejméně z 6300 bp. Je vysoce pravděpodobné, že velké zkrácení telomer je zodpovědné za klesající plodnost u starších žen a za sklon k početí dětí s vrozenými poruchami, např. Downovým syndromem (23).

Zdraví novorozenci mají dlouhé telomery, prvních 4–5 let života je však charak-

terizováno prudkou ztrátou délky telomer (především v krevních leukocytech), což je nejspíš následek největších anatomických a funkčních změn v imunitním systému, jde o nejdynamičtější období lidského života. Poté dochází ke stabilizaci délky telomer mezi 5 lety života a dospělosti. Dále v průběhu života dochází k pomalejšímu zkracování telomer (9, 10).

V zárodečných buňkách se může délka telomer pohybovat v rozmezí 12 000–20 000 bp, v dospělých buňkách v rozmezí 5000–15 000 bp a v rakovinných buňkách mezi 4500–8000 bp (8). I když ve většině nádorových buněk jsou telomery relativně krátké, jsou velmi stabilní, neustále obnovující svou délku (25). Za kritickou délku telomer bylo dříve považováno 1500–2000 bp, ale v roce 2007 bylo zjištěno, že telomery svou funkci plní i pokud jsou tvořeny sekvencí o délce pouhých 77 bazí (3).

Mnoho studií se zabývalo stanovením délky telomer v různých tkáních. Zkracování telomerické DNA je rychlejší například v kůře ledvin než dření (17). Nejrychlejší úbytek délky telomer zaznamenáváme v játrech, kde se ztráta může pohybovat až kolem 120 bp/rok (1). Naopak nejnižší úbytek telomerické DNA je v lidských fibroblastech, kde se telomery zkrátí o pouhých 10–20 bp během jednoho populačního dělení (10). Ukazuje se, že délka telomer se liší u jednotlivých chromosomů v buňce. Je ovlivněna přítomností asociovaných proteinů, replikační historií buňky a věkem jedince (14).

Rozdílnost v průměrné délce telomer byla zjištěna i mezi pohlavím. Ačkoli ženy nemají po narození v průměru delší telomery než muži, mají je prokazatelně delší v dospělosti. Ztráta telomerické DNA je u mužů rychlejší v průběhu dospívání,

což odpovídá i rozvinutějšímu procesu biologického stárnutí mužů. V pozdější fázi života, kdy ženy prodělávají menopauzu, se rychlost zkracování telomerické DNA u žen začíná vyrovnávat úbytku telomerické DNA u mužů. Vliv na tento rozdíl v délce telomer může být způsoben pohlavními hormony (5, 9), které jsou schopny ovlivňovat aktivitu telomerasy.

Naopak velkou podobnost nacházíme v délce telomer u jednovaječných i dvojvaječných dvojčat, která vyrůstala společně. V pozdějším věku se však i jejich telomery mohou zkracovat jinou rychlostí v závislosti na socioekonomické úrovni. Ukázalo se totiž, že délka telomer může být ovlivněna mnoha stresovými faktory, které působí v průběhu života na lidský organismus. Tyto vnější faktory by se daly označit jako tzv. psychobiomarkery, tedy biomarkery, které jsou ovlivněny psychickým stavem jedince ve vazbě na okolní prostředí a sociální podmínky, v nichž žijeme. Socioekonomický status (SES), do kterého patří i životní styl a faktory typu kouření a fyzické aktivity, má tedy vliv nejen na zdraví jedince, ale i na délku jeho telomer a života (28).

Odpovědi na sociobiologické podmínky v průběhu kruciólního vývoje jedince (dětství) nebo ve stresovém či naopak bezproblémovém období může být překvapivě nejen zkracování, ale i prodlužování telomer. To poukazuje na plastičnost délky telomer, kdy míra zkracování či prodlužování závisí na stupni vývoje a stárnutí (9).

Prokazatelně rychlejší zkracování telomer působí oxidativní stres. Telomerická DNA je k oxidačnímu stresu vysoce citlivá kvůli přítomnosti velkého množství guaninu. Působením H_2O_2 na guaninové báze vzniká 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosin. Stejně tak NO a O_2^- působí strukturní změny bazí na 5' pozici v 5'-GGG-3' telo-

merické sekvenci. Oxidační poškození DNA je navíc v telomerech opravováno méně, než kdekoli jinde na chromosomu (29).

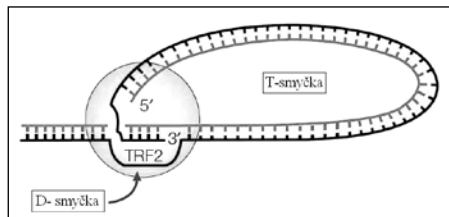
1.3 Struktura a asociované proteiny telomer

V roce 1978 určila Elizabeth Blackburn první telomerickou sekvenci u nálevníka *Tetrahymena thermophila*, které sestávají z dlouhých repetitivních sekvencí bohatých na thymín a guanin (25). Pořadí nukleotidů eukaryotních telomer je vždy vysoce konzervativní. Tvoří je opakující se sekvence bazí, TTAGGG u všech obratlovců, včetně člověka (15).

Telomerické sekvence sousedí se subtelomerickou oblastí, která se nachází blíže kódující dsDNA. Mezi subtelomery bývá degenerovaná telomerická oblast s unikátními repeticemi. Na rozdíl od telomer jsou subtelomerické sekvence pro různé chromosomy specifické a jsou bohaté na geny. V poslední době se výzkum zaměřuje i na tyto části chromosomu, protože právě geny v těchto oblastech souvisí s dědičnými chorobami, jako je např. mentální retardace (30). Rozhraní mezi subtelomerickou oblastí a telomery tvoří s telomery asociované sekvence (TAS). Ty mohou být také specifické pro daný chromosom a jejich kopie se mohou vyskytovat v různých částech chromosomu (15).

Telomery savců byly dlouho považovány za lineární. Ve skutečnosti vyžadují DNA konce krytí pomocí několika různých forem. Příkladem je telomerická struktura typu T-/D-smyčky (obr. 2), kdy se telomera na konci překládá zpět jakoby do sebe a tím vytváří T-smyčku (*Telomere loop*). Přesahující 3' konec jednovláknové DNA se váže mezi dvě vlákna telomerické DNA, čímž formuje menší D-smyčku

(*Displacement loop*). Takto je přesahující 3' konec maskován a chráněn před nekontrolovanou aktivitou nukleas a nadměrnou aktivitou telomerasy (7).



Obr. 2: Svinutí telomer do T-/D-smyčky (16).

T-smyčku stabilizuje sedm proteinů, nejznámější TRF1, TRF2, hPot1, Tin1 a Tin2, souhrnně označované jako komplex shelterin, neboli telosom. Jde o vysoce organizovanou strukturu telomerické DNA s proteiny (7). TRF1, TRF2 a hPot1 váží telomerickou DNA přímo, ostatní interagují s telomerami nepřímo (25). Vazebné proteiny telomer jsou navíc vzájemně propojené, a to buď přímo, nebo díky proteinům Tin2 a TPP1. Jsou negativními regulátory délky telomer (19).

Enzymy zvané tankyrasy (TANK, TNKS) a protein hRap1 naopak působí jako pozitivní regulátory délky telomer (19, 25). Protein hRap1 ovlivňuje kromě délky i sbalování telomer vazbou na TRF2. Lidské tankyrasy posttranslačně modifikují protein TRF1, čímž snižují jeho afinitu k telomerické DNA, a tím ji uvolňují pro nasednutí telomerasy, která může začít prodlužovat telomery (19, 22, 27).

Ačkoli již bylo identifikováno mnoho z klíčových proteinů asociovaných s telomerami, jejich vzájemné působení a ovlivňování není stále zcela pochopeno, přesná struktura je známa jen u některých z nich. Souhrnně se všechny tyto proteiny podílí na ochraně struktury telomer a na jejich

funkci. Propojují telomerický systém s kontrolními body buněčného stárnutí a kontroly telomerickou homeostasu, regulují schopnost vazby telomerasy (19).

Kromě krytí telomer pomocí T-/D-smyčky může telomerický 3' přesah zaujímat v průběhu buněčného cyklu i jiné formace typu rozmanitých čtyřvláknových struktur, tzv. G-kvadruplexů (19, 22, 28). Všechny tyto krycí struktury telomer musí být dynamické, musí dovolovat přístup substrátům k telomerické DNA v průběhu její syntézy, případně prodlužování. Jakákoli destabilizace telomerické DNA je spojena se syndromy předčasného stárnutí, jako je Wernerův syndrom, Bloomův syndrom, *ataxia telangiectasia* či *dyskeratosis congenita* (19).

2. PRODLUŽOVÁNÍ TELOMERICKÉ DNA

2.1 Lidská telomerasa

Telomerasa je unikátní ribonukleoprotein, který působí jako 5'→3' reversní transkriptasa a slouží k zachování integrity a délky telomer v imortalizovaných buňkách (10). Telomerickou DNA dokáže znovu prodloužit přidáváním sekvence telomerických repetitů ke 3' konci. Telomerický 3' přesah zde slouží jako primer pro telomerasu (**obr. 3**). Syntéza telomer probíhá zároveň s replikací DNA v pozdní S fázi buněčného cyklu pomocí enzymu zvaného telomerasa (19, 22).

Jednovláknový 3' přesah zde slouží jako primer pro telomerasu, která k němu na základě komplementarity bazí ke své podjednotce hTR přidává nové telomerické repetice (16).

Telomerasa obsahuje ribonukleotidovou složku, která je u lidí často označována jako hTR (human telomerase RNA). Tato RNA složka telomerasy slouží jako templát pro syntézu telomerických repetit. Zodpovědná za aktivitu telomerasy je především druhá, katalytická podjednotka značená hTERT (human telomere reverse transcriptase), která je normálně v telomerasa-negativních buňkách reprimována, *up-regulována* je v imortalizovaných buňkách. Podjednotku hTR obsahují všechny lidské somatické buňky konstitutivně (5, 10).

Gen pro produkci telomerasy je aktivován především v embryonálním období, jak se však kmenové buňky diferencují do specializovaných tkáňových typů, aktivita telomerasy klesá. U diferenciovanych lidských somatických buněk je pak aktivita telomerasy velmi nízká nebo i nulová, což je příčinou zkracování telomer a přirozené smrtelnosti buněk. Telomerasa je tedy aktivní ve všech kmenových a zárodečných buňkách a dále zůstává aktivní například v buňkách vlasových folikulů, epitelálních a jiných normálně proliferujících tkáních. Aktivita telomerasy byla zjištěna v přibližně 80–90 % všech rakovinných buněk (6, 19, 22).

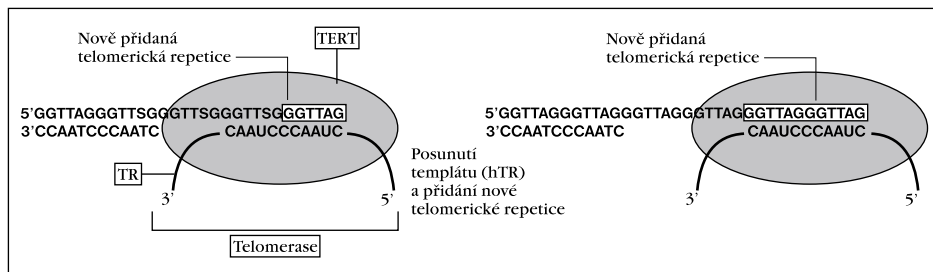
2.2 Regulace telomerasové aktivity

Aktivita telomerasy může být regulována na několika buněčných úrovních. Především do nich spadá transkripce, sestřih mRNA, maturace a modifikace hTR i hTERT. Důležitá je také buněčná lokalizace obou podjednotek, přítomnost telomerasa-vazebných proteinů i vazebných proteinů telomer. Nepostradatelnou roli zde hrají i extra- a intracelulární vlivy jako je UV záření, α -interferon či estrogen.

Všeobecně dochází k poruchám funkce telomerasy nejčastěji u silně proliferujících buněk, které normálně exprimují telomerasu. Dokladem toho je obrovská incidence rakoviny kůže, u které dochází velice často k mutacím v genu *p53*. Protein *p53* je inaktivován ve více než 50 % rakovinných buněk. Nedávné studie prokázaly, že *p53* inhibuje aktivitu telomerasy na základě represe transkripce hTERT (5).

2.3 Rakovina a její možná léčba s využitím telomerasy

Kvůli vztahu telomerasy k buněčnému stárnutí a rakovině se tento enzym stal středem pozornosti mnoha vědců i farmaceutických firem. Pokud by byl nalezen způsob, jak činnost telomerasy v rakovinných



Obr. 3: Prodlužování telomer pomocí telomerasy.

buňkách účinně inhibovat, aniž by byly poškozeny okolní buňky zdravé tkáně, dalo by se to využít v léčbě rakoviny. Rakovinnou buňku tím sice nelze usmrtit přímo, ale vrátí se jí smrtelnost a je zbavena možnosti neomezeného růstu. Nádor tedy nebude přímo odstraněn, ale může tak být zabráněno vzniku metastáz, např. po jeho chirurgickém odstranění (26).

Blokování obnovy telomer obnaží konce polynukleotidového řetězce a díky tomu dojde k fúzi chromosomů a následující apoptóze. Inhibice reaktivované telomerasy v diferencovaných rakovinných buňkách by pravděpodobně neměla být toxická pro většinu normálních telomerasa-aktivních kmenových buněk v kostní dřeni a gastrointestinálním traktu, pro embryonální buňky a buňky bazální vrstvy kůže (25). Kmenové buňky obnovujících se tkání mají totiž normálně mnohem delší telomery než buňky nádorové a kmenové buňky navíc proliferují jen zřídka. Během doby, kdy jsou kmenové buňky inaktivní, nedochází ke zkracování jejich telomer a aktivita telomerasy je zanedbatelná (26).

Větším problémem však může být předpokládaná dlouhá lag fáze mezi inhibicí telomerasy a zkrácením telomer v rakovinných buňkách, které by v daném místě vedlo k úspěšnému narušení jejich proliferace. Trvání této lag fáze je různé podle počáteční délky telomer. Teoreticky by pak mohlo dojít i k tomu, že by se tyto nádorové buňky mohly stát vůči inhibitorům telomerasy rezistentní nebo by mohly vyvinout alternativní mechanismus obnovování telomer, nezávislý na telomerase, k čemuž došlo několikrát *in vitro* při experimentech s nesmrtelnými buněčnými liniemi (26).

2.3.1 Inhibitory telomerasy

Telomerasa poskytuje mnoho potenciálních míst pro přípravu inhibitorů – funkční RNA, hTR, katalytickou podjednotku hTERT, místo kotvící primer a faktory účastníci se navázání telomerasy na telomery (26). Jako potenciální inhibitory telomerasy by mohly sloužit i látky stabilizující G-kvadruplex, který přirozeně brání nasazení telomerasy (13).

Zda bude možné pomocí inhibice telomerasy léčit rakovinu, je zatím stále otázkou. Pravděpodobně by se daly tyto inhibitory použít spíše jako adjuvantní léčba v kombinaci s chemoterapií a jinými způsoby současně používaného léčení než jako samostatná kancerostatika (16).

2.3.2 Telomerasa v diagnostice

I přes to, že k vývoji protinádorových léků využívajících inhibitory telomerasy bude ještě třeba mnoho zkoušek, obměn, preklinických i klinických testů, je již telomerasa využívána jako nádorový marker. Při nádorové diagnostice se používá měření její aktivity v buňkách. Prototypem nové třídy nádorových antigenů je pak katalytická podjednotka telomerasy hTERT (10).

2.4 Alternativní prodlužování telomer

Aktivace telomerasy není jediným mechanismem pro prodlužování délky telomer, který byl pozorován v nádorových, imortalizovaných a normálně proliferujících tkáních. Další možností je takzvané alternativní prodlužování telomer, nebo-li ALT (*Alternative Lengthening of Telomeres*). ALT je aktivován přibližně v 10–15 % nádorových buněk (20).

Na rozdíl od telomerasa-aktivních buněk, které dosahují konstantní, relativně krátké délky telomer, mohou být telomery pomocí mechanismu ALT dramaticky prodlužovány. Jedná se o nekonzervativní prodlužování telomer pomocí homologní rekombinace telomer mezi sesterskými chromatidami. Iniciace ALT pravděpodobně nastává hlavně v důsledku porušení krycích struktur krátkých telomer a není závislá na ztrátě funkční telomerasy. Mechanismus, kterým je ALT aktivován, však není dosud zcela pochopen a je těžké odhadnout, jak mohou tyto výměny probíhat *in vivo* (18).

3. ZÁVĚR

Telomery jsou nezbytné pro stabilizaci a zachování integrity genomu. Chrání chromosomy před jejich vzájemnou fúzí, rekombinací a degradací a regulují jejich replikaci. Zkracování telomer je průvodním jevem stárnutí organismu a je urychlené v souvislosti s některými nemocemi spojenými s mutacemi telomerasy. Tento enzym je zodpovědný za prodlužování telomer ve většině nádorových, kmenových a jiných normálně proliferujících buněk. Inhibitory telomerasy by se pravděpodobně daly využít při protinádorové terapii, dosud však nebyla překonána všechna úskalí s tím související. Doposud je telomerasa používána pouze jako nádorový marker.

LITERATURA

1. AIKATA H., TAKAISHI H., KAWAKAMI Y. et al.: Telomere Reduction in Human Liver Tissues with Age and Chronic Inflammation.

Experimental Cell Research, 2000, č. 256, s. 578–582.

2. BLASCO, M. A.: Telomere length, stem cells and aging. Nature Chemical Biology, 3, 2007, č. 10, s. 640–647.

3. CAPPER R., BRITT-COMPTON B., TANKIMANOVA M., et al.: The nature of telomere fusion and definition of the critical telomere length in human cells. Genes Dev., 2007, č. 21, s. 2495–2508.

4. Chan, S. R. W. L., Blackburn, E. H.: Telomeres and telomerase. Phil. Trans. R. Soc. Lond., 2004, č. 359, s. 109–121.

5. CONG, Y. S., WRIGHT, W. E., SHAY, J. W.: Human telomerase and its regulation. Microbiology and Molecular Biology Reviews, 2002, s. 407–425.

6. DAMM, K. et al.: A highly selective telomerase inhibitor limiting human cancer cell proliferation. The EMBO Journal, 20, 2001, č. 24, s. 6958–6968.

7. DE BOECK, G., FORSYTH, R. G., PRAET, M., et al.: Telomere-associated proteins: cross-talk between telomere maintenance and telomere-lengthening mechanisms. J Pathol, 2009, č. 217, s. 327–344.

8. DE PAUW, E. S. D., VERWOERD, N. P., DUINKERKEN, N., et al.: Assessment of telomere length in hematopoietic interphase cells using in situ hybridization and digital fluorescence microscopy. Cytometry, 1998, č. 32, s. 163–169.

9. EPEL, E. S.: Telomeres in a life-span perspective: A new „Psychobiomarker“? Current directions in psychological science, 18, 2009, č. 1, s. 6–10.

10. FRENCK, R. W., JR., BLACKBURN, E. H., SHANNON, K. M.: The rate of telomere sequence loss in human leukocytes varies with age. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1998, č. 95, s. 5607–5610.

11. HAUSSMANN M. F. et al.: Telomeres shorten more slowly in long-lived birds and mam-

mals than in short-lived ones. Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences, 2003, č. 270, s. 1387–1392.

12. HERBIG, U., JOBLING, W. A., CHEN, B. P. C., et al.: Telomere shortening triggers senescence of human cells through a pathway involving ATM, p53, and p21^{CIP1}, but not p16^{INK4a}. *Molecular Cell*, 2004, č. 14, s. 501–513.

13. KIM, M., VANKAYALAPATI, H., SHIN-YA, K., et al.: Telomestatin, a potent inhibitor that interacts quite specifically with the human telomeric intramolecular G-quadruplex. *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 2002, č. 10.

14. LONDOÑO-VALLEJO, J. A., DERSARKISSIAN, H., CAZES, I., et al.: Differences in telomere length between homologous chromosomes in humans. *Nucleic Acids Research*, 29, 2001, č. 15, s. 3164–3171.

15. MABRUK, M., O'FLAHARTA, C.: Expert Rev. Mol. Diagn. 2005, č. 5(6), s. 907–916.

16. MATHON, N. F., LLOYD, A. C.: Cell senescence and cancer. *Nature reviews, Cancer*, 2001, č. 1, s. 203–212.

17. MELK, A., RAMASSAR, V., HELMS, L. M. H., et al.: Telomere shortening in kidneys with age. *J Am Soc Nephrol*, 2000, č. 11, s. 444–453.

18. MORRISH, T. A., GREIDER, C. W.: Short telomeres initiate telomere recombination in primary and tumor cells. *PloS Genetics*, 2009, č. 5, s. 1–14.

19. NEIDLE, S., PARKINSON, G. N.: The structure of telomeric DNA. *Current Opinion in Structural Biology*, 2003, č. 13, s. 275–283.

20. NG, L. J., CROPLEY, J. E., PICKETT, H. A., et al.: Telomerase activity is associated with an increase in DNA methylation at the proximal subtelomere and a reduction in telomeric transcription. *Nucleic Acids Research*, 2009, s. 1–8.

21. RODIER, F., KIM, S. H., NIJJAR, T., et al.: Cancer and aging: the importance of telomeres in genome maintenance. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 2005, č. 37, s. 977–990.

22. SALDANHA, S. N., ANDREWS, L. G., TOLLEFSBOL, T. O.: Assessment of telomere length and factors that contribute to its stability. *Eur. J. Biochem.*, 2003, č. 270, s. 389–403.

23. ŠMARDÁ, J.: *Genetika pro gymnázia*. 1st ed. Praha. Nakladatelství Fortuna, 2003, 102 s.

24. TSUJI, A., ISHIKO, A., TAKASAKI, T., et al.: N., Estimating age of humans based on telomere shortening. *Forensic Sci. Int.*, 126, 2002, č. 3, s. 197–199.

25. WAI, L. K.: Telomeres, Telomerase, and Tumorigenesis. *MedGenMed*, 6, 2004, č. 3, s. 19.

26. WHITE, L. K., WRIGHT, W. E., SHAY, J. W.: Telomerase inhibitors. *Trends in biotechnology*, 19, 2001, č. 3, s. 114–120.

27. WILLIAMS, R.: Tankyrase: A new breed of telomere security guard. *The Journal of Cell Biology*, 184, 2009, č. 4, s. 515–526.

28. XU Y., SATO H., SHINOHARA K., et al.: T-loop formation by human telomeric G-quadruplex. *Nucleic Acids Symp. Ser.*, 2007, č. 51, s. 243–244.

29. ZGLINICKI, T.: Oxidative stress shortens telomeres. *TRENDS in Biochemical Sciences*, 27, 2002, č. 7, s. 339–343.

30. ZRNOVÁ, E., VRANOVÁ, V., MACKOVÁ, K., et al.: *Detekce subtelomerických aberací u pacientů s mentální retardací a faciální dysmorfii pomocí metody MLPA*. Konference DNA analýza VI. Praha. 2009.

Adresa autorky:

Bc. Helena Maříková

Ústav biochemie a mikrobiologie,
Vysoká škola chemicko-technologická,
Technická 5, 166 28 Praha 6
h.marikova@gmail.com

VISKOELASTICKÉ VLASTNOSTI PERIFERNÍ VRSTVY ARTIKULÁRNÍ CHRUPAVKY – PRINCIPY LUBRIKACE ARTIKULÁRNÍHO POVRCHU

VISCOELASTIC PROPERTIES OF PERIPHERAL ZONE OF ARTICULAR CARTILAGE – THE PRINCIPLES OF SURFACE LUBRICATION

PETRTÝL M., DANEŠOVÁ J., LÍŠAL J.

ČVUT v Praze – Fakulta stavební, Katedra mechaniky
Laboratoř biomechaniky a biomateriálového inženýrství

ABSTRAKT

Artikulární chrupavka velkých kloubů je *komplexní viskohyperelastický biomaterial* mající z biomechanického pohledu funkci nosnou a ochrannou. Přenáší dynamické silové účinky do subchondrální a do spongiózní kosti a zajišťuje ochranu chondrocytů a extracelulární matrice před jejich mechanickými destrukcemi. Při cyklickém zatěžování také regulovaně zajišťuje dlouhodobou ochranu artikulárních povrchů chrupavky. Hydrodynamický lubrikační biomechanismus se velmi citlivě adaptuje na vnější silové účinky. Viskoelastické vlastnosti artikulární chrupavky v její periferní zóně zajišťují během cyklického zatěžování zachování vždy jistého množství akumulované residuální synoviální tekutiny mezi artikulárními povrchy, která tyto povrchy předzásobila v předchozím zatěžovacím cyklu. Při dlouhodobém harmonickém cyklickém zatěžování a odlehčování se přetvoření ustaluje na mezních hodnotách. Na začátku odpružení (po odlehčení) je rychlost přetvoření největší. Na konci odpružení (v témže časovém intervalu) je nejmenší.

ABSTRACT

Articular cartilage as a *complex viscohyperelastic biomaterial* possessing supporting and protective functions. It transfers dynamic effects into subchondral and spongy bone and protects chondrocytes (and the matrix material) from their destruction. Under cyclic loads, it also ensures regulated long-term protection of articular cartilage plateaus. The viscoelastic properties of the peripheral zone of articular cartilage and its molecular structure ensure the regulation of the transport and accumulation of synovial

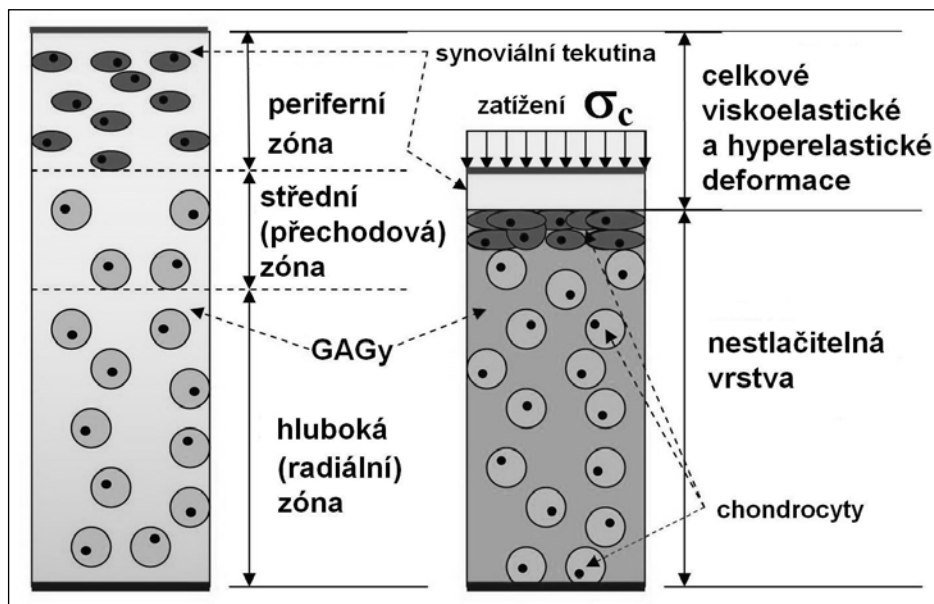
fluid between articular plateaus. The viscoelastic properties of articular cartilage in the peripheral zone ensure that during cyclic loading some amount of synovial fluid is always retained accumulated between articular plateaus, which were presupplemented with it in the previous loading cycle. During long-term harmonic cyclic loading and unloading, the strains stabilize at limit values. Shortly after loading, the strain rate is always greater than before unloading. In this way, the hydrodynamic lubrication biomechanism quickly presupplements the surface localities with lubrication material. Shortly after unloading, the strain rate is high. During strain relaxation, it slows down.

Keywords: biomechanics, articular cartilage, peripheral zone, strain rate, residual strain, incompressibility

ÚVOD

Artikulární chrupavka (ACH) je visko-hyperelastický kompozitní biomateriál [16] jehož hlavní biomechanické funkce jsou (1)

přenášet fyziologická zatížení do subchondrální a do spongiózní kosti, (2) zajišťovat a řídit lubrikaci artikulárních povrchů a (3) ochraňovat strukturální komponenty chrupavky před velkým zatížením. *Periferní*

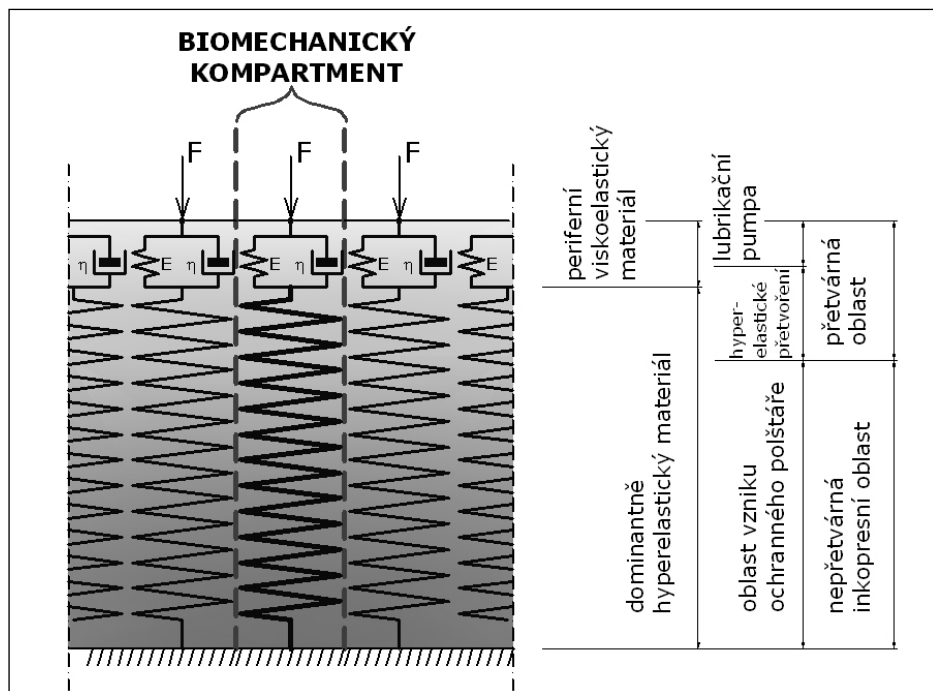


Obr. 1 Komplexní strukturální systém artikulární chrupavky (kolagení vlákna II. typu nejsou zakreslena). Periferní zóna je přibližně vymezena rozmístěním oválných zploštělých chondrocytů. Barevné provedení obrázků viz strana 306.

vrstva ACH (**obr. 1**) má dvě fundamentální **biomechanické ochranné funkce**: (i) regulovat předzásobení artikulárních povrchů lubrikační (synoviální) tekutinou a (ii) ochraňovat chondrocyty a extracelulární matici před vysokým zatížením.

Vlastnosti a chování artikulární chrupavky byly studovány z mnoha pohledů. V současné době existuje řada biomechanických modelů vlastností a chování artikulární chrupavky. Tradiční je model chrupavky jako *homogenního, izotropního a dvojfázového materiálu* [1], [5], [6], [8], [11], [13]. Existují *modely transversálně izotropního dvoufázového modelu chru-*

pavky [2], *nelineárního poroelastického materiálu* chrupavky [4], [10], *modely poroviskoelastického* [7], [9] *a hyperelastického (viskohyperelastického) stlačitelného/nestlačitelného materiálu chrupavky* [3], [6], [12], [16], *modely trojfázového materiálu chrupavky* [8] *a další modely* [13], [10]. Publikované modely se liší více-méně úhlem pohledů jejich autorů na vlastnosti a chování artikulární chrupavky při jejím zatěžování. Autoři vycházejí z různých předpokladů, týkajících se vzájemných vazeb mezi strukturálními komponentami matrice chrupavky a jejich interakcemi na molekulární úrovni.



Obr. 2 Mechanické schéma komplexního viskohyperelastického modelu artikulární chrupavky. Biomechanický kompartment se skládá z Kelvin-Voigtova viskoelastického modelu (v periferní a částečně v přechodové zóně artikulární chrupavky) a z hyperelastického modelu (v přechodové a v dolní zóně ACH). **Barevné provedení obrázků viz strana 306.**

Obecně lze konstatovat, že většina živých biologických tkání je obdařena vzájemně propojenými elastickými/hyperelastickými a viskózními vlastnostmi. Speciální teorie zaměřená na viskoelastické vlastnosti kostní tkáně při kostních displáziích byla publikována Sobotkou a Maříkem [14], [15]. Biomechanický model v těchto pracích vycházel z Kelvin-Voigtova viskoelastického modelu.

V souhlase s našimi analýzami lze vlastnosti a chování artikulární chrupavky biomechanicky popsat prostřednictvím komplexního viskohyperelastického modelu (obr. 2). Biomechanický kompartment se skládá z Kelvin-Voigtova viskoelastického modelu (v periferní a částečně v tranzitní zóně artikulární chrupavky) a z hyperelastického modelu (ve střední (přechodové) zóně a v dolní (radiální) zóně ACH). Periferní zóna je histologicky vymezena oválnými (zploštělými) chondrocyty. Viskohyperelastické vlastnosti tkáně artikulární chrupavky jsou důsledkem molekulární struktury a jejich komponent.

Mechanické/biomechanické vlastnosti artikulární chrupavky jsou topograficky nehomogenní. Materiálová variabilita a nehomogenita závisí na druhu a velikosti fyziologických zatěžovacích účinků [1], [8], [15], [16].

Artikulární chrupavka je komponována z buněk (chondrocytů), z extracelulární kompozitní hmoty, tvořené armující složkou – kolagenem II. typu a z nearmující molekulárně komplexní složky – **matrice, která je dominantně tvořena molekulami glykoproteinů a pevně vázané vody. Volná voda v dolní (radiální zóně) a ve střední zóně artikulární chrupavky není.** Na povrchu chrupavky a v mělce podpovrchové zóně je *iontově nevázaná* synoviální tekutina, která má na povrchu

chrupavky z biomechanického pohledu lubrikační funkci. Minimalizuje nebo zcela eliminuje smyková povrchová napětí (tření) mezi artikulárními plochami kloubů. Eliminováním tření jsou do chrupavky vnášeny jen radiální síly (kolmé k tečným rovinám v bodech povrchu chrupavky).

Základními stavebními komponentami matrice jsou glykoproteiny. Mají komponentu sacharidovou (80–90 %) a komponentu proteinovou (cca 20–10 %). Polysacharidy jsou tvořeny molekulami chondroitin-4-sulfátu, chondroitin-6-sulfátu a keratansulfátu. Jsou vázány k nosnému proteinu, který je dále prostřednictvím dvou vazebných proteinů vázán k makromolekule kyseliny hyaluronové. Keratansulfáty a chondroitin-sulfáty jsou proteoglykany, které s nosnými a vazebními proteiny, spolu s „nosnou“ makromolekulou kyseliny hyaluronové, vytvářejí proteoglykanový (resp. glykosaminoglykanový) agregát. Vzhledem k tomu, že v sacharidové části jsou prostorová polyaniontová pole, v důsledku přítomnosti velkého množství sulfátových, karboxylových a hydroxylových skupin, dochází ke vzniku rozsáhlých polí iontových vazeb s molekulami vody. Proces absorpce vody proteoglykany (hydratace) je doprovázen velkým zvětšením objemu (bobtnáním). Proteoglykanový agregát spolu s iontově vázanou vodou sehrává v artikulární chrupavce klíčovou roli, a to nejenom pro tvorbu *hyperelastického* (stlačitelného) *prostředí v první fázi zatížení ACH, ale zejména pro vytvoření modifikovaného hyperelastického* (nestlačitelného) *prostředí* ve druhé fázi zatížení ACH. Proteoglykanový agregát spolu s vázanou vodou vytváří amorfni extracelulární hmotu (matrici) chrupavky, která je vázána k armující komponentě – ke kolagenu II. typu. **Glykosaminoglykany jsou prostřednictvím elektrostatic-**

kých vazeb připojeny k nosným vláknům kolagenu II. typu. Vzniklé síly v těchto vazbách (při zatěžování chrupavky) jsou přenášeny do kolagenních vláken. Vlákná jsou namáhána vždy jen tahem, v okrajových oblastech napěťových toků. Tahová napětí (tahové normálové síly) ve vlákních jsou dále přenášena do subchondrální kosti.

Příroda věnovala v artikulární chrupavce také velmi speciální pozornost biomechanice ochrany chondrocytů. Chondrocyty jsou z biomechanického pohledu chráněny **glykokalixem** (tj. *sférickým sacharidovým pláštěm s pevně vázanou vodou*). Při vzniku nestlačitelného prostředí, v zatěžovacích režimech velkých tlaků, jsou chondrocyty navíc dokonale chráněny **napěťovým „štítem“**, jehož velikost se mění podle velikosti vnějšího zatížení (působícího na povrchu chrupavky). *Matrice se při vzniku napěťového „štítu“ v namáhané oblasti nedeformuje*. Glykokalix je tvořen sacharidovým pláštěm, který je vázan k chondrocytům prostřednictvím transmembránových proteoglykanů, transmembránových glykoproteinů a adsorbovaných glykoproteinů.

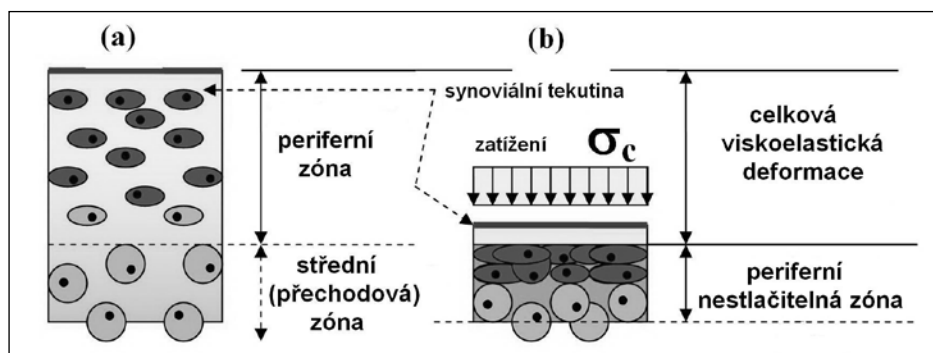
Podobně jako v extracelulárním prostoru artikulární chrupavky, kde jsou molekuly vody iontově prostorově provázány s proteoglykany, tak je tomu i u komponent glykokalixu, v němž transmembránní proteoglykany jsou vázány k „volným“ proteoglykanům (tj. k proteinům extracelulárním). Chondroblasty jsou při viskoelastických a hyperelastických deformacích chráněny glykokalixem a pružně „zavěšeny“ v maticové hmotě – biohydrogelu, vázanému ke kolagenu II. typu.

CÍL

Presentovaná práce je zaměřena na určení viskoelastických deformací periferní zóny ACH a na princip regulace sinoviální tekutiny na povrchu artikulárních ploch velkých kloubů.

METODIKA

Viskózní vlastnosti v periferní zóně artikulární chrupavky jsou důsledkem interak-

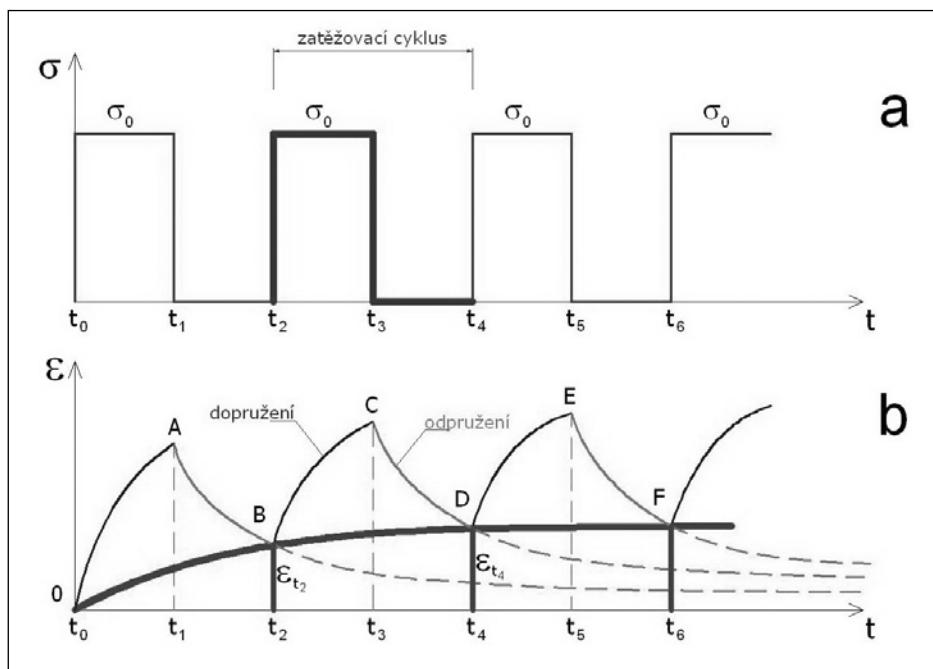


Obr. 3 Periferní zóna ACH v nezatíženém stavu (a) a při zatížení (b). Nestlačitelná oblast periferní části ACH je integrována s nestlačitelnou střední a dolní vrstvou ACH (při velkých zatíženích). **Barevné provedení obrázků viz strana 307.**

ce mezi molekulami extracelulární matrice a molekulami volné (nevázané) synoviální tekutiny. Transport molekul synoviální tekutiny v extracelulárním prostoru a nevázanost těchto molekul na glykosaminoglykany je základní podmínkou pro viskózní chování chrupavky. Viskózní tlumení je z mechanického pohledu odpor vznikající na molekulární úrovni mezi molekulami synoviální tekutiny a molekulami matrice chrupavky. Viskózní vlastnosti chrupavky nejsou schopné podstatně tlumit její velká fyziologická zatížení, protože při transportu molekul v periferní zóně je viskózní útlum malý. Při vzniku nestlačitelného „polštáře“ (obr. 1) dochází v matrici ACH

s pevně vázanou vodou k přenosu dynamických sil.

Během zatěžování ACH se periferní zóna, přechodová (střední) zóna a radiální (dolní) zóna deformují, a to až do stavu nestlačitelnosti chrupavky. Velikosti napětí ve stavech nestlačitelnosti ACH lze verifikovat pomocí modifikovaného Cauchyho napětového tenzoru [16]. Určení neznámé funkce přetvoření $\varepsilon(t)$ v periferní zóně ACH vychází z Kelvin-Voightovy konstitutivní rovnice (1), viz dále. Řešením nehomogenní rovnice (1) při daných počátečních podmínkách lze určit časové přetvoření ACH. Regulaci transportu synoviální tekutiny lze odvodit ze zůstatkových přetvoření ACH při jejím cyklickém zatěžování.



Obr. 4 Aplikace Kelvin-Voightova viskoelastického modelu pro vyjádření pozvolných nárůstků přetvoření ε_{a} v periferní zóně artikulární chrupavky při cyklickém zatěžování (na příklad při chůzi nebo při běhu). Barevné provedení obrázků viz strana 307.

VÝSLEDKY

Viskoelastické vlastnosti ACH přispívají k transportu synoviální tekutiny do míst její lubrikační funkce (tzn. při výtlačku synoviální tekutiny z periferní zóny) a k jejímu návratu do matrice (tj. při jejím zpětném nasávání synoviální tekutiny). **Matrice artikulární chrupavky s viskoelastickými vlastnostmi funguje dominantně jako „lubrikační pumpa“ a během cyklického zatěžování jako regulátor množství synoviální tekutiny mezi artikulárními plochami.** Význam „lubrikační pumpy“ je patrný z funkce zachování přetvoření artikulární chrupavky při cyklickém zatěžování. V důsledku zpomalovaného viskoelastického přetvoření se v artikulární chrupavce při cyklickém zatěžování zachovává část akumulované (tj. dříve vytlačené) synoviální tekutiny z předchozího zatěžovacího cyklu (obr. 4).

Na obr. 4. jsou v horní části (a) patrné cykly zatěžování na příklad při rovnoměrné chůzi, v dolní části (b) jsou zřejmá přetvoření při dopružení a při odpružení. Odpružení vzniká během prvního zatížení (viz. první konkávní křivka OA nárůstu přetvoření). V čase t_1 po odlehčení dochází k odpružení (viz konvexní tvar druhé křivky AB). V čase t_2 začíná následný (druhý) zatěžovací cyklus. Vypružení při následném zatěžovacím cyklu však nezačíná na nulové hodnotě (jako tomu bylo u počátečního, prvního zatěžovacího cyklu), ale v bodě B, resp. na hodnotě zůstatkového přetvoření ε_{t2} . **První zůstatkové přetvoření zajišťuje první předzásobením artikulárních ploch synoviální tekutinou.** Z obr. 4 je patrné, že obalová křivka OBDF při cyklickém zatěžování mírně narůstá a po určité době se stabilizuje **na stále hodnotě charakterizující dlouhodobé přetvo-**

ření (po dobu cyklického zatěžování) a dlouhodobé předzásobením artikulárního prostoru synoviální tekutinou. Po ukončení cyklického zatížení (tj. po odlehčení ACH) při posledním zatěžovacím cyklu, dle obr. 1(b), odpružení probíhá po konvexní křivce a přetvoření se asymptoticky blíží k mezní hodnotě t_f (resp. k nule). Synoviální tekutina je v důsledku viskoelastických vlastností po ukončení posledního zatěžovacího cyklu nasávána zpět do periferní vrstvy ACH. Mechanismus viskózního vypružení a viskózního odpružení vytváří velmi účinnou „lubrikační pumpu“ **fungující nejenom pro vytlačení a nasávání synoviální tekutiny, ale také pro její načerpávání (akumulování) v artikulárním prostoru.**

Napětí v periferní zóně lze vyjádřit pro Kelvin-Voigtův model konstitutivní rovnicí:

$$\sigma(t) = \eta \frac{d\varepsilon(t)}{dt} + E\varepsilon(t), \quad (1)$$

kde η je koeficient viskosity, E je modul pružnosti, $\varepsilon(t)$ je poměrná deformace ACH

a $\frac{d\varepsilon(t)}{dt}$ je rychlost deformace ACH v periferní zóně.

Rovnice (1) je lineární diferenciální rovnice 1. řádu pro neznámou funkci $\varepsilon(t)$. Nejprve budeme řešit metodou *separace proměnných příslušnou rovnici bez pravé strany (rovnici homogenní)*:

$$\eta \frac{d\varepsilon(t)}{dt} + E\varepsilon(t) = 0. \quad (2)$$

Po úpravě rovnice (2) dostaneme:

$$\frac{d\varepsilon(t)}{dt} = -\frac{1}{\eta} E\varepsilon(t). \quad (2')$$

Se zřetelem k separaci proměnných platí:

$$\frac{d\varepsilon(t)}{\varepsilon(t)} = -\frac{1}{\eta} E dt \quad (3)$$

Rovnici (3) budeme integrovat podle příslušných proměnných:

$$\int \frac{d\varepsilon(t)}{\varepsilon(t)} = -\frac{1}{\eta} \int E dt \quad (4)$$

t.j.
$$\ln \varepsilon(t) = -\frac{1}{\eta} Et + C \quad (4')$$

Vzhledem k vlastnostem logaritmické funkce je přetvoření $\varepsilon(t)$ chrupavky dáno funkcí:

$$\varepsilon(t) = e^{\frac{1}{\eta} Et + C} \quad (5)$$

$$\varepsilon(t) = e^{\frac{1}{\eta} Et} \cdot e^C \quad (5')$$

Z formálních důvodů použijeme zjednodušené označení:

$$\varepsilon(t) = e^{\frac{1}{\eta} Et} \cdot K \quad (6)$$

Rovnice (6) reprezentuje obecné řešení příslušné homogenní diferenciální rovnice (2). Při řešení výchozí nehomogenní lineární diferenciální rovnice (1) použijeme metodu variace konstanty. Obecné řešení rovnice (1) budeme hledat ve tvaru:

$$\varepsilon(t) = K(t) \cdot e^{\frac{1}{\eta} Et} \quad (1')$$

Konstantu K považujeme za funkci proměnné t. Do diferenciální rovnice (1) dosadíme výraz:

$$\varepsilon' = \frac{d\varepsilon(t)}{dt} \quad (7)$$

a zavedeme označení:
$$\frac{dK(t)}{dt} = K'(t). \quad (8)$$

Pro funkci $\varepsilon(t)$ určující přetvoření, platí:

$$\varepsilon'(t) = K'(t) \cdot e^{\frac{-1}{\eta}Et}. \quad (9)$$

Dosazením do rovnic (1) dostaneme:

$$\eta \cdot K'(t) \cdot e^{\frac{1}{\eta}Et} + K(t) \cdot e^{\frac{1}{\eta}Et} \cdot \left(-\frac{E}{\eta}\right) \cdot \eta + E \cdot K(t) \cdot e^{\frac{1}{\eta}Et} = \sigma(t). \quad (10)$$

$$\eta \cdot K'(t) \cdot e^{\frac{1}{\eta}Et} = \sigma(t), \quad (10')$$

a
$$K'(t) = \sigma(t) \cdot e^{\frac{1}{\eta}Et} \cdot \frac{1}{\eta}. \quad (11)$$

Pro $K(t)$ tedy platí:

$$K(t) = \frac{1}{\eta} \int_{t_0}^t \sigma(\tau) \cdot e^{\frac{E\tau}{\eta}} d\tau + L, \quad (11')$$

kde L je libovolná konstanta.

Pak obecné řešení výchozí nehomogenní lineární diferenciální rovnice (1) je:

$$\varepsilon(t) = e^{\frac{1}{\eta}Et} \left(\frac{1}{\eta} \int_{t_0}^t \sigma(\tau) e^{\frac{1}{\eta}E\tau} \cdot d\tau + L \right). \quad (1^*)$$

Z dané množiny řešení (1^*) , vybereme takové řešení, které bude vyhovovat daným počátečním podmínkám.

V čase $t = t_0$ je počáteční přetvoření $\varepsilon_0 = 0$.

Po dosazení počátečních podmínek do (1^*) určíme konstantu L . Tedy:

$$0 = e^{\frac{1}{\eta}Et_0} \left(\frac{1}{\eta} \int_{t_0}^{t_0} \sigma(\tau) e^{\frac{1}{\eta}E\tau} \cdot d\tau + L \right). \quad (1^{**})$$

$$\text{tj.} \quad 0 = e^{-\frac{1}{\eta}Et_0} \cdot L. \quad (12)$$

a tudíž hledaná konstanta $L = 0$.

Řešení nehomogenní rovnice (1) při daných počátečních podmínkách určuje časové přetvoření artikulární chrupavky. V našem případě je ve tvaru:

$$\varepsilon(t) = e^{-\frac{1}{\eta}Et} \left(\frac{1}{\eta} \int_{t_0}^t \sigma_c(\tau) e^{\frac{1}{\eta}E\tau} \cdot d\tau \right) \quad (13)$$

Dále se ještě pozastavíme u případě, kdy je artikulární chrupavka zatížena konstantním zatížením (**obr. 4**), při němž dochází k dopružení, čili k nelineárnímu nárůstu jejího přetvoření (v čase). Vycházíme z tvaru $\varepsilon(t)$, viz rovnice (13):

$$\varepsilon(t) = e^{-\frac{1}{\eta}Et} \left(\frac{1}{\eta} \int_{t_0}^t \sigma_c \cdot e^{\frac{1}{\eta}E\tau} d\tau \right). \quad (13)$$

Budeme-li (13a) integrovat, dostaneme:

$$\varepsilon(t) = e^{-\frac{1}{\eta}Et} \cdot \frac{1}{\eta} \sigma_c \left[\frac{e^{\frac{E\tau}{\eta}}}{E} \cdot \eta \right]_{t_0}^t, \quad (14)$$

$$\varepsilon(t) = e^{-\frac{1}{\eta}Et} \cdot \frac{\sigma_c}{\eta} \cdot \frac{\eta}{E} \left[e^{\frac{1}{\eta}E\tau} \right]_{t_0}^t, \quad (14')$$

$$\varepsilon(t) = e^{-\frac{1}{\eta}Et} \cdot \frac{\sigma_c}{E} \cdot \left(e^{\frac{1}{\eta}Et} - e^{\frac{1}{\eta}Et_0} \right), \quad (14'')$$

$$\varepsilon(t) = \frac{\sigma_c}{E} \cdot \left(1 - e^{-\frac{1}{\eta}E(t-t_0)} \right), \quad (15)$$

Z rovnice (15) je zřejmé, že přetvoření artikulární chrupavky je funkcí času, a že závisí na velikosti konstantního napětí σ_c (například při přenesení tíhy těla jedince na jednu nohu).

Jak plyne z předchozího textu a jak je také patrné z **obr. 4**, při dvoufázovém cyklickém zatěžování dochází v artikulární chrupavce při zatížení (1. fáze cyklu) k jejímu dopružení charakterizovanému konkávní funkcí, a po jejím odtížení (během 2. fáze cyklu) k odpružení,

charakterizovaném konvexní funkcí (viz další část textu). Důsledkem následného cyklického zatížení ACH přetvoření (po dobu působícího cyklického zatížení) narůstá, a po určité době se stabilizuje na stálé hodnotě. Přítomnost zůstatkového přetvoření (na **obr. 4b** je znázorněno silnou čarou) zajišťuje akumulaci synoviální tekutiny mezi artikulárními plochami. To znamená, že **při každém kroku (při cyklickém zatěžování) jsou artikulární plochy předzásokeny lubrikačním médiem – synoviální tekutinou**. Po ukončení chůze nebo běhu, resp. po delším odlehčení ACH, zůstatkové přetvoření vymizí a synoviální tekutina se v důsledku viskózního sání transportuje do periferní vrstvy matrice ACH.

Velikosti zůstatkového přetvoření artikulární chrupavky sehrávají hlavní roli v předzásokení jejich povrchových ploch synoviální tekutinou. Velikosti zůstatkových přetvoření lze stanovit z funkcí pro přetvoření při dopružování a z funkcí pro přetvoření při odpružování artikulární chrupavky, a to u každého zatěžovacího cyklu chrupavky (**obr. 4b**).

Pro 1. fázi 1. zatěžovacího cyklu (pro $t \in \langle t_0; t_1 \rangle$) (**obr. 4**) konkávní křivka $\overline{OA}$ je definována funkcí (15) pro přetvoření artikulární chrupavky:

$$\varepsilon(t) = \frac{\sigma_c}{E} \left(1 - e^{-\frac{1}{\eta} E t} \right). \quad (16)$$

Přetvoření v čase t_0 je, v čase t_1 je diskrétní přetvoření:

$$\varepsilon_{t_1} = \frac{\sigma_c}{E} \left[1 - e^{-\frac{1}{\eta} E (t_1 - t_0)} \right]. \quad (17)$$

Pro 2. fázi 1. zatěžovacího cyklu (pro $t \in \langle t_1; t_2 \rangle$) (**obr. 4**) konvexní křivka $\overline{AB}$ je definována funkcí přetvoření ACH:

$$\varepsilon(t) = \varepsilon_{t_1} \cdot e^{-\frac{1}{\eta} E (t - t_1)}. \quad (18)$$

Diskrétní přetvoření v čase t_2 je dáno vztahem:

$$\varepsilon_{t_2} = \varepsilon_{t_1} \cdot e^{-\frac{1}{\eta} E (t_2 - t_1)}. \quad (19)$$

Pro 1. fázi 2. zatěžovacího cyklu (pro $t \in \langle t_2; t_3 \rangle$) (**obr. 4**) je konkávní křivka BC definována funkcí pro přetvoření artikulární chrupavky:

$$\varepsilon(t) = \varepsilon_{t_2} + \frac{\sigma_c}{E} \left(1 - e^{-\frac{1}{\eta} E (t - t_2)} \right). \quad (20)$$

Diskrétní přetvoření v čase t_3 je dáno vztahem:

$$\varepsilon_{t_3} = \varepsilon_{t_2} + \frac{\sigma_c}{E} \left[1 - e^{-\frac{1}{\eta} E(t_3 - t_2)} \right]. \quad (21)$$

Pro 2. fázi zatěžovacího cyklu (pro $t \in \langle t_3; t_4 \rangle$) je konvexní křivka $\overline{BC}$ definována funkcí pro přetvoření ACH:

$$\varepsilon(t) = \varepsilon_{t_3} \cdot e^{-\frac{1}{\eta} E(t - t_3)}. \quad (22)$$

Diskrétní přetvoření ACH v čase t_4 je dáno vztahem:

$$\varepsilon_{t_4} = \varepsilon_{t_3} \cdot e^{-\frac{1}{\eta} E(t_4 - t_3)}. \quad (23)$$

Velikosti přetvoření při cyklickém zatížení v bodech počátku zatížení artikulární chrupavky a jejího odtížení lze vyjádřit rekurentními vztahy.

Pro čas t_i s lichým indexem je deformace v těchto uzlových bodech:

$$\varepsilon_{t_{(2k+1)}} = \frac{\sigma_c}{E} \left[1 - e^{-\frac{E}{\eta} (k+1)l} \right]_{k=0,1,2,\dots}, \quad (24)$$

kde l je délka časového intervalu $\langle t_i; t_{i+1} \rangle$.

Pro čas t_i se sudým indexem je deformace:

$$\varepsilon_{t_{2k}} = \frac{\sigma_c}{E} \left[e^{-\frac{E}{\eta} l} - e^{-\frac{E}{\eta} (k+1)l} \right]_{k=0,1,2,\dots}, \quad (25)$$

kde l je délka časového intervalu $\langle t_i; t_{i+1} \rangle$, $i = 0, 1, 2, \dots$

Během dlouhodobého cyklického zatěžování a odlehčování pro $k \rightarrow \infty$ se přetvoření $\varepsilon_{t_{(2k+1)}}$

ustálí na hodnotě; pro $k \rightarrow \infty$ se přetvoření $\varepsilon_{t_{2k}}$ ustálí na hodnotě $\frac{\sigma_c}{E} \cdot e^{-\frac{E}{\eta} l}$.

Je patrné, že pro $k \rightarrow \infty$ platí:

$$\varepsilon_{t_{(2k+1)}} = \frac{\sigma_c}{E} > \varepsilon_{t_{2k}} = \frac{\sigma_c}{E} e^{-\frac{E}{\eta} l}, \quad (26)$$

To znamená, že při dlouhodobém cyklickém zatěžování a odlehčování se tato přetvoření ustálí na mezních hodnotách (viz výše), tj. při zatížení artikulární chrupavky na hodnotě $\frac{\sigma_c}{E}$ a při odlehčení se ustálí na hodnotě $\frac{\sigma_c}{E} \cdot e^{-\frac{E}{\eta}}$. Mezní hodnota přetvoření artikulární chrupavky je při zatížení vždy větší než je její přetvoření po odlehčení.

ZÁVĚRY

(1) Molekulární struktury periferní vrstvy ACH a jejich viskoelastické vlastnosti přispívají k **regulaci transportu a k regulaci akumulace synoviální tekutiny** v prostoru mezi protilehlými artikulárními povrchy.

(2) Artikulární chrupavka je **komplexní viskohyperelastický biomateriál**. **Biomechanickou funkci má nosnou a ochrannou**. Po vzniku inkompresního „polštáře“ má schopnost nejenom přenášet velká dynamická zatížení do subchondrální a do spongiozní kosti, ale také ochraňovat materiál ACH.

(3) V důsledku **hydraulického zpevnění ACH** (ve fázi její nestlačitelnosti) **dochází k velmi efektivní ochraně chondrocytů (včetně materiálu matrice) před destrukčními účinky**. Bez existence hydraulického zpevnění (při zatížení) by ACH byla neúnosná a nefunkční.

(4) Mechanismus hydrodynamické lubrikace ACH velmi citlivě reaguje na zatěžovací účinky. **Viskoelastické vlastnosti artikulární chrupavky v její periferní zóně zajišťují během cyklického zatěžování zachování vždy jistého množství akumulované synoviální tekutiny mezi artikulárními povrchy. Předzásobením artikulárních povrchů synoviální tekutinou během cyklického zatěžování je důsledek viskoelastického tlumení při odpružení periferní zóny v každém předchozím zatěžovacím cyklu.**

(5) Při dlouhodobém harmonickém cyklickém zatěžování a odlehčování se přetvoření ustaluje na mezních hodnotách. **Na počátku působení zatížení jsou rychlosti přetvoření ACH vždy větší než na konci zatěžování (před odtížením)**. Podobně je tomu i při odtížení ACH. Krátce po odtížení je rychlost přetvoření větší než ke konci odpružení (v témže cyklu zatížení). **Během odpružování se rychlost přetvoření zpomaluje. Hydrodynamický lubrikační biomechanismus včasné předzásobuje povrchové lokality lubrikačním materiálem. Tkáň artikulární chrupavky má snahu během cyklického zatěžování zachovat co nejdéle lubrikační materiál mezi artikulárními povrchy synoviálních kloubů.**

(6) **Vznik nestlačitelné tkáně ve všech zónách ACH je při velkých jejích zatíženích synchronizován a spěje ke vzniku jediného (integrovaného) nestlačitelného „polštáře“** [16].

(7) **Princip hydraulického zpevnění ACH a vznik inkompresního prostředí je fenomén přírody, zajišťující velmi účinnou ochranu chondrocytů a extracelulární matrice před potenciální destrukcí.**

Poděkování: Práce vznikla v rámci a za podpory VZ č.6840770012

LITERATURA

1. ATESHIAN G. A., CHAHINE N. O., BASALO I. M. et al., The correspondence between equilibrium biphasic and triphasic material properties in mixture models of articular cartilage. *Journal of Biomechanics*, 37, 2004, No. 3, p. 391–400.
2. COHEN B., LAI W. M., MOW V. C., A transversally isotropic biphasic model for unconfined compression of growth plate and chondroepiphysis. 120, 1998, No. 4, p. 491–496.
3. BACHRACH N.M., MOW W.C., GUILAK F., Incompressibility of the solid matrix of articular cartilage under high hydrostatic pressures. *Journal of Biomechanics*, 31, No. 5, 1998, p. 445–451.
4. LI L. P., SOULHAT J., BUSCHMANN M. D., SHIRAZI-ADL A., Nonlinear analysis of cartilage in ramp compression using a fibril reinforced poroelastic model. *Clinical Biomechanics*, 14, 1999, No. 9, 673–682.
5. MAK A. F., LAI W. M., MOW V. C., Biphasic indentation of articular-cartilage 1.Theoretical analyses. *Journal of Biomechanics*, 20, 1987, No.7, p. 707–714.
6. GARCIA J. J. and CORTES D. H. A nonlinear biphasic viscohyperelastic model for articular cartilage. *Journal of Biomechanics*, 39, 2006, No.16, 2991–2998.
7. SETTON L. A., ZHU W. B., MOW V. C., The biphasic poroviscoelastic behavior of articular cartilage – role of the surface zone in governing the compressive behavior. *Journal of Biomechanics*, 26, 1996, No. 4–5, p. 581–592.
8. LAASANEN M. S., TOYRAS J., KORHONEN R. K., Biomechanical properties of knee articular cartilage. Conf. info.: Euromech Colloquium on Mechanobiology of Cells and Tissues, APR 24–26, 2001, Nancy, France.
9. WILSON W. at al., Stress in the local collagen network of articular cartilage: a poroviscoelastic fibril-reinforced finite element study. *Journal of Biomechanics*, 37, 2004, No. 3, 357–366.
10. LI L. P., BUSCHMANN M. D., SHIRAZI-ADI A., A fibril reinforced nonhomogeneous poroelastic model for articular cartilage: inhomogeneous response in unconfined compression. *Journal of Biomechanics*, 33, 2000, No. 12, p. 1533–1541.
11. AKIZUKI S., MOW V. C., MULLER F., Tensile properties of human knee-joint cartilage. *Journal of Orthopaedic Research*, 4, 1986, No. 4, p. 379–392.
12. BJELLE A. Content and composition of glycosamoglycans in human knee-joint cartilage –variation with site and age in adults. *Connective Tissue Research*, 3, 1975, No. 2-3, p. 141–147.
13. GRAINDORGE S., FERRANDEZ W., JIN Z. M., Biphasic surface amorphous layer lubrication of articular cartilage. *Medical Engineering and Physics*, 27, 2005, No. 10, p. 836–844.
14. SOBOTKA Z., MAŘÍK I., Biomechanické jevy u kostních dysplazií. *Pohybové ústrojí*, 1, 1994, č. 3, s. 122–136.
15. SOBOTKA Z., MAŘÍK I., Remodelation and regeneration of bone tissue at some bone dysplasias. *Locomotor Systems*, Vol. 2, 1995, No. 1, p. 15–24.
16. PETRTÝL M., LÍŠAL J., DANEŠOVÁ J., Stavby stlačitelnosti a nestlačitelnosti artikulární chrupavky během jejího fyziologického zatěžování. *Pohybové ústrojí*, 15, 2008, č. 3+4, s. 173–183.

Adresa autora:

Prof. Ing. Miroslav Petrtýl, DrSc

ČVUT v Praze, Fakulta stavební

Laboratoř biomechaniky a biomateriálového inženýrství

Thákurova 7, 166 29 Praha 6

e-mail: petrtyl@fsv.cvut.cz

SMALL PATELLAE AND DEFECTIVE ISCHIO-PUBIC SYNCHONDROSIS WITH ASSOCIATED VARIABLE PHENOTYPIC ABNORMALITIES

MAŘÍK I.¹⁾, ZEMKOVÁ D.²⁾, KUKLÍK M.¹⁾, HUDÁKOVÁ O.¹⁾
KOZŁOWSKI K.³⁾

- ¹⁾ Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus, Prague, Olšanská 7, 130 00 Praha 3, Czech Republic, e-mail: ambul_centrum@volny.cz
- ²⁾ Paediatric Clinic Motol Teaching Hospital, Prague, Czech Republic
- ³⁾ Department of Medical Imaging, The Children's Hospital, Wesmead NSW 2145, Sydney, Australia, e-mail: KazimieK@chw.edu.au

ABSTRACT

We report a boy with delayed closure of ischio-pubic synchondrosis, small patella, hypoplastic tibia and fibula and rectangular spinal canal. CT examination of LS spine confirmed bilateral interarticular spondylolysis of L5 and the 1st degree of ventral spondylolisthesis of L5. Associated uncharacteristic phenotypic abnormalities consisted of joint hypermobility, genu valgum, minor facial peculiarities and feet deformities (severe planovalgosity, a short cleft between 1st and 2nd ray of feet and a dysplastic nails). The pattern of malformations although non diagnostic, resembles nail-patella and ischio-vertebral syndrome. Interesting are some similarities between our boy and his mother such as feet abnormalities, abnormal dermoglyphic pattern of the hands and feet and similar X-ray appearances of the knees and of the lumbar spinal canal. The mother and the boy morphological similarities (short stature, shortening of the trunk and lower extremities, relatively long upper extremities, etc.) suggest an autosomal dominant condition.

Key words: nail-patella; ischio-vertebral; patella; ischio-pubic junction; spine.

INTRODUCTION

Small patellae and defective ischio-pubic synchondrosis with associated variable phenotypic abnormalities localized predominantly in the feet, are major features of the small patella syndrome (SPS) (7, 10). Ischio-vertebral syndrome (IVS) (2, 4) is characterized by defective ischio-pubic synchondrosis, spinal malformations and alterable (variable) phenotypic abnormalities mainly in the lower extremities.

We present a boy who showed malformation pattern slightly similar to SPS and IVS. He may present abortive form of either of those disorders or a new entity (8).

CASE REPORT

This 6 month-old boy was referred to the Ambulant Centre for Defects of Locomotor apparatus for evaluation of abnormal feet.

He was born to a 34-year-old G3P3A0 mother and a 29-year-old father after a pregnancy of 40 weeks gestation and normal delivery. The parents are not related. The mother was born with left pes equinovarus. The father has L5/S1 spondylolisthesis (1st grade according to Meyerding) with stress low back pains. Birth weight, length and head circumference were all around 50th centile. The 1st orthopaedic examination was carried out in 6 months: his length was 64 cm, weight 6 500 g, normal motor activity, wider root of nose, medial epicanthus bilaterally, hypermobility of big and small joints of upper and lower extremities, a mild hernia umbilicalis, a short cleft of feet in the first interdigital space – more pronounced on the left side. Thenar hypoplasia and some

hypoplasia of pollex at both hands were noted, too. Pertinent physical findings were generalized: ligamentous hyperlaxity, hypertelorism, epicanthus (**Fig. 1A**), planovalgosity of both feet, long and big halluces, cleft in the first interdigital space (**Fig. 1D, E**) and minor thenar and pollex hypoplasia (**Fig. 1F**).

In the following years his hypermobility decreased but the planovalgosity increased and his gait was abnormal. Genu valgum, abnormal nails and small patellae were noted. The motor and mental developments were normal. The provisional diagnosis was caudal regression syndrome but it was later changed to nail-patella syndrome (NPS) because of dysplastic/hypoplastic nails. Orthotic treatment was followed by bilateral talocalcaneal arthrorhesis with tricortical iliac bone graft that were carried out in two stages at 8 and 9 years, respectively. The result of surgery was very good.



Fig. 1A. 10 10/12. Uncharacteristic dysmorphic facial features – wider root of nose hypertelorism, epicanthus, medial epicanthus bilaterally.

Anthropometric examination at the age of 10 years and 10 months proved height of proband 135.1 cm (-1.6 SD), weight 28 kg (-1.4 SD), HC 54 cm. At the age of 12 years and 8 months (**Fig. 1B, C**) height was 140.6 cm (-2.2 SD), weight 35.7 kg (-1.2 SD), body mass index 18.1 (-0.1 SD). Sitting height 73 (-1.9 SD), subischial leg

length 67.6 cm (-1.6 SD). Arm span was 151 cm (107.4% of body height).

Anthropometric measurement of body segments according to Martin, Saller and Bláha: Upper extremities -0.9 SD, lower extremities -2 SD, lower body segment (symphision) 75 cm (-1 SD), upper body segment 65.6 cm (-2.3 SD), atypical pelvic



Fig. 1B, C. 12 8/12. **Fig. B.** Whole stature – lateral view, note thin legs and hyperextension of the left knee joint. **Fig. C.** Short stature – posterior view, shortening of the trunk and lower extremities, relatively long upper extremities, valgosity of the knee joints.



Fig. 1D. 2 6/12 Planovalgosity of both feet, long and big halluces, increased space between the first and second toe. **Fig. 1E.** Cleft in the first interdigital space on the left foot. **Fig. 1F** Big pollex, hypoplasia of thenar bilaterally.

tilt, head circumference 54.3 cm (-0.1 SD), chest circumference 75.5 cm (0.4 SD), calf circumference 27/29 cm (-1.6 SD/-0.9 SD), sexual maturation P1, G2 - normal. Bone age by Tanner Whitehouse III: Carpal bones 11.7, RUS 11.3.

Prediction of final height (on the condition of physiological growth of all body segments): 166.5 ± 3.5 cm.

Biochemical examination of blood serum in 11 yrs. and 7 months proved normal biochemical markers. Markers of bone formation and bone resorption were in wider normal range, normal level of parathormone (PTH), 25-hydroxyvitamin D at the top of normal level.

Ultrasonography examination of abdominal cavity in 4 years and secondly in 10 years and 10 months proved normal findings at liver, gall bladder, pancreas, kidneys and urinary bladder, no anomalies were shown.

The **radiographic examination** documented small patellae and delayed ossification of the ischio-pubic synchondrosis. The tibiae were slender and the fibulae thin. The lumbar spine was of a rectangular shape (**Fig 2A, B, C & D**) similar to that of his mother (**Fig. 2E**).

CT examination of LS spine in 10 years and 10 months confirmed bilateral interarticular spondylolysis of L5 and the 1st degree of ventral spondylolisthesis L5 (according to Meyerding), left hemisacralisation of L5, five vertebrae in lumbar part of vertebral column (**Fig. 3 A, B**).

The hands and feet showed abnormal **dermatoglyphic patterns** both in the proband and his mother. The dermatoglyphic patterns at the left hand and the left foot of proband at the age 19 months are demonstrated on figures **Fig. 4A**. Left hand: axial triradius in the



Fig 2A. 12 8/12 year old Radiogram, anteroposterior and lateral view of the knee – a small patella with elongated upper and lower pole.

basic position **t**, **atd** angle is not elevated, supernumerary flexion creases are noted, atypical simian creases are presented on both hands. Atypical flexion creases of the thumbs. The proximal position of both thumbs. V.s. eczema changes of the palm. On the left hand – distal loop in the 4th interdigital area. Main lines index: A3 – B5 – C5 – D7. Finger prints: on all fingers are ulnar loops.

Fig. 4B. Left foot: supernumerary flexion creases with transversal orientation, calcaneal area without true patterns, i.e. open fields, v.s. eczema changes of the sole.

On the left foot a short cleft between 1st and 2nd rays, distal loop in the hallucal area, distal loops in the fibular area between 4th and 5th rays. Finger prints: 1st, 2nd and 3rd fibular loops, 4th, 5th arches.

Genetic examination: Genealogical examination was performed to the 3rd generation and only pes equinovarus was revealed at the mother of proband. Chromosomal aberration was excluded, karyotype of proband is 46, XY. According to anthropometric, X-ray and dermatoglyphic examinations we proposed autosomal dominant transmission from the mother.



Fig. 2B. 12 8/12 year old X-ray of pelvis and hips - there is a wide gap between the pubic and ischial bones without evidence of early ossification, coxa valga et magna bilaterally, rudimentary rib on the left side of L5 vertebra.

DISCUSSION

This boy's distinctive features were uncharacteristic dysmorphic features, hypoplastic nails, minor patellar hypoplasia, delayed ischio-pubic closure, and minor abnormalities of the spine and feet.

The differential diagnosis of our patient was with SPS, IVS and NPS (nail patella syndrome) (7, 10, 2, 4, 5, 11, 12).

Hypoplastic patellae with dislocation occur as a rare autosomal dominant trait or as a feature of SPS and numerous syndromes such as NPS (5, 12), certain spondyloepimetaphyseal dysplasias, mesomelic dysplasias, some ectodermal dysplasias (3), trisomy 8 (9), Coffin-Siris syndrome (6) and genitopatellar syndrome.

Defective ossification of ischio-pubic synchondrosis is a major sign of SPS and IVS.

Ischio-pubic synchondrosis closure, both in velocity and pattern is extremely variable. Caffey and Ross (cited according to 1) found that bilateral fusion of ischio-pubic synchondrosis is complete in about 6% of children at 4 years of age and 83% at 12 years.

Common, variable feet abnormalities – flat feet, club feet – are almost constant feature of SPS and IVS. However if increased distance between the first and second toe is also present it should alert the investigator of SPS possibility. Normal feet do not exclude SPS.

Hypoplastic nails and hypoplastic patellae suggested NPS, however absence of iliac horns and renal involvement excluded this diagnosis (5, 11, 12).

Patellar hypoplasia in our patient was of minor degree. The closure of ischio-pubic synchondrosis is delayed (**Fig. 2B**) but we suppose that it will be fused as in his mother with whom he shares some phenotypic features.

Interesting are some similarities between our boy and his mother such as feet abnormalities, abnormal dermatoglyphic pattern of the hands and feet and similar X-ray appearances of the knees and of the lumbar spinal canal (**Fig. 2E**).

From the point of anthropological common features of the proband (and his mother) were ascertained: Short stature, shortening of the trunk and lower extremities, relatively long upper extremities, reduced muscle development of the shank, asymmetry of soft tissues of lower legs, joint hypermobility (**Fig. 1B, C**).

Our hypothesis is that our patient (and his mother) represents an abortive form



Fig. 2C. 12 8/12 year old X-ray of shanks – thin tibiae, hypoplasia of the fibulae, a rounded shape of trochlea tali, growth lines (Harris) at the region of knee joints and at distal metaphyses of tibiae bilaterally.

of SPS or IVS or a different entity. In literature we found some similarity to a new syndrome described by Nishimura et al. in 1998 (8). Until the genetic defects of SPS and IVS are not detected the relationship between our patient and those two disorders is uncertain.



Fig. 2D. 12 8/12 year old X-ray of L spine – rectangular lumbar spinal canal.



Fig. 2E. Boy's mother 47 year old. X-ray of L spine - shape of the lumbar canal is similar to that of her son.

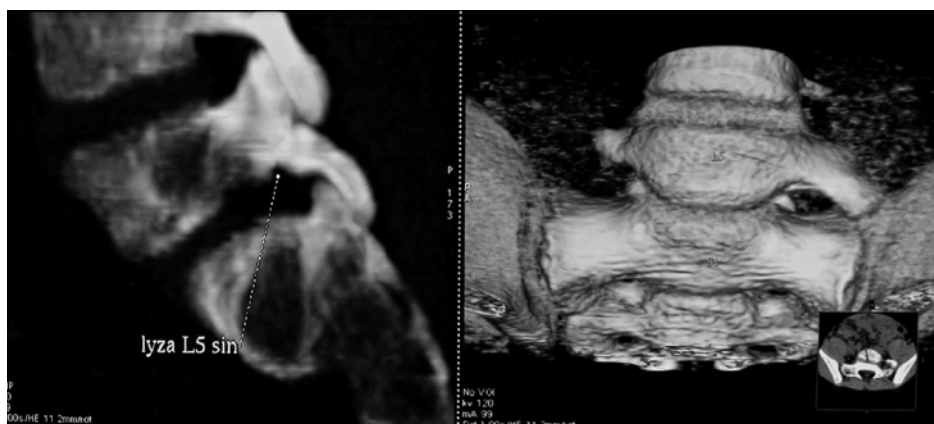


Fig. 3A & B 10/12 year old. CT examination of LS spine **Fig. A** (left) bilateral interarticular spondylolysis of L5 and the 1st degree of ventral spondylolisthesis L5 (according to Meyerding). **Fig. B** (right) left hemisacralisation of L5.

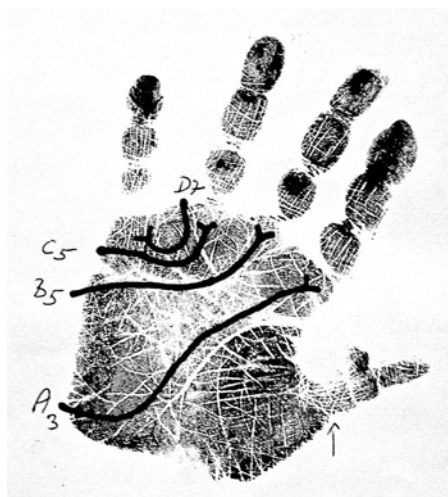


Fig. 4A & B 17/12 year old. Dermatoglyphs of the left hand (**Fig. A**) and the left foot (**Fig. B**)

REFERENCES

1. CASTRIOTA-SCANDERBERG A., DALLAPICCOLA B. Chapter 5 – Long bones. In: Abnormal Skeletal Phenotypes. From Simple Signs to Complex Diagnoses. Berlin – Heidelberg, Springer – Verlag, 2005, p. 273–360.
2. COHEN PA, KALIFA G, DONOGHUE V, ADAMSBAUM C, HADDAD F, DUBOUSSET J. Ischio-vertebral dysplasia: a distinct entity. *Pediatr. Radiol.*, 1999, 29, p. 131–34.
3. DA SILVA EO, JANOVIĆ D, DE ALBUQUERQUE SC. Ellis von Creveld syndrome: report of 15 cases in an inbred kindred. *J Med Genet*, 1960 17, p. 349–56.
4. DUBOUSSET J, HADDAD F, ZELLER R, QUENEAU P. Ischio-vertebral dysplasia (dangerous syndrome for the spinal cord). *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*, 1994, 80, p. 610–619.
5. GUIDERA KJ et al. Nail patella syndrome: a review of 44 orthopaedic patients, *J Pediatr Orthop*, 1991, 11, p.737–43
6. LUCAYA J, GARCIA-CONESA JA, BOSCH-BANYERAS JM, PONS-PERADEJORDI G. The Coffin Siris Syndrome. A report of 4 cases and review of literature. *Pediatr Radiol*, 1981, 11, p. 35–8
7. MANGINOM, SANCHESO, TORRENTEI, DE LUCAA, CAPONE, NOVELLI G, DALLAPICCOLA B. Localisation of a gene for familial patella aplasia – hypoplasia (PTLAH) to chromosome 17q21–22. *Am J Hum Genet*, 1999, 84, p. 61–67.
8. NISHIMURA G, HAGA Y, AOKI K, HASEGAWA T. Ischial hypoplasia, tibial hypoplasia and facial abnormalities: a new syndrome? *Pediatr Radiol*, 1998, 28, p. 975–77.
9. RICCARDI VM. Trisomy 8: An international study of 70 patients. *Birth Defects*, XIII(3C, 1977, p. 171.
10. SCOTT JE, TAOR WS. The small patella syndrome. *J Bone Joint Surg Br*, 1979, 61, p. 172–175.
11. ŠEVČÍKOVÁ M, JIRÁSEK L, MOKEŠ K, MALÝ Z. Hereditární osteonychodysplazie (nail patella syndrome). *Čs. Derm*, 59, 1984, s. 380–385.
12. ZIMMERMAN C. Iliac horns: pathognomonic roentgen sign of familial onychoosteodysplasia. *AJR Am J. Roentgenol*, 1961, 86, p. 478–83.

Author address

Doc. MUDr. Ivo Mařík, CSc.

ambul_centrum@volny.cz

**OSTEROPORÓZA U DOSPĚLÉ FENYLKETONU-
RIČKY VYVOLANÁ NÍZKO-FENYLALANINOVOU
DIETOU PŘI OPAKOVANÉ DIETNÍ PŘÍPRAVĚ
NA GRAVIDITU**

**OSTEOPOROSIS IN ADULT PHENYLKETONURIC
WOMAN AFTER REPETATED PRECONCEPTIONAL
LOW-PHENYLALANINE DIET**

**HYÁNEK J.¹⁾, MAŘÍK I.²⁾, ŠTASTNÁ S.¹⁾, PATEROVÁ T.¹⁾,
FRANKOVÁ L.¹⁾, HOUFKOVÁ L.¹⁾**

¹⁾ Metabolická ambulance Nemocnice Na Homolce,
Praha 5, Roentgenova 2, CZ

Metabolic Surgery Institute for Inherited Metabolic Disorders
1st Medical Faculty Charles University, Prague, Czech Republic

²⁾ Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu s.r.o., Olšanská 7,
130 00 Praha 3, CZ

Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus, Prague,
Czech Republic

SUMMARY

Background

Low-phenylalanine dietetic (LPD) treatment of phenylketonuria (PKU-inborn error of metabolism causing mental retardation) has been successfully performed for 50 yrs. Well treated patients are achieving reproductive age and planning their families; but the successful pregnancy is possible only after care fully monitoring of plasma Phenylalanine (Phe) levels with LPD treatment before conception and during pregnancy. Paper deals with PKU patient where repeated efforts for dietary compensated pregnancies caused osteoporosis.

Objectives

33 yrs old woman with mild form of PKU (Gene Mutation R408W/?), has been effectively treated with LPD treatment since early childhood; her IQ-120, now working as shop assistant; married healthy homozygote.

At the age of 25 she decided for pregnancy on LPD treatment (with PAM-3 80g/day). After 6 months of LPD treatment keeping Phe levels within normal limits, conception permitted and whole pregnancy with stabilized Phe tolerance. She delivered a mature boy, now 8 yrs. old with normal IQ.

After maternal holiday she decided for 2nd pregnancy; introduced on LPD treatment with the same product, but due to decreased Phe tolerance the plausible levels of Phe have not been achieved – conception was not permitted. One year after she tried for another pregnancy with use of aminoacid mixture specially adapted for pregnancy (Milupa Advanta) but the recommended Phe levels were not achieved. 2 years later a third unsuccessful attempt for pregnancy with LPD treatment. In metabolic surgery seen with back and leg pains, tired, decided to interrupt LPD treatment. Consulted in orthopaedic surgery where densitometric investigation proved osteoporosis on lumbar and both proximal femoral regions. The LPD treatment was stopped and protein food diet introduced with vitamin D and minerals support. No therapeutical effect appeared and patient was put on bisphosphonate therapy (Fosavance).

Conclusion

In patients on LPD treatment the possibility of osteoporosis must be considered.

The low peak bone mass has to be presumed not only in patients suffering from PKU but at all children and adolescents with further aminoacidopathies, that are treated by low-aminoacide diets.

Key words: phenylketonuria, secondary osteoporosis, low-phenylalanine diet, pregnancy

ÚVOD

Fenylketonurie (PKU) je jednou z nejznámějších dědičných metabolických poruch aminokyselin z molekulárně genetického deficitu enzymu fenylalanin-hydroxylázy (PAH). Následkem toho se nepřeměňuje esenciální aminokyselina fenylalanin (Phe) na tyrosin a vzniká brzy po narození ireparabilní poškození mozku vedoucí k oligofrenii (1, 2). Od 70tých

let minulého století se toto onemocnění v ČR povinně vyhledává novorozeneckým screeningem, úspěšně léčí nízko-fenylalaninovou dietou (LPD) až do dospělosti. První úspěšné léčení pacienti už dosáhli gestačního věku a mohou zakládat po pečlivém prematrimoniálním vyšetření svoje rodiny se zdravými partnery. Ale protože úspěšná LPD léčba neodstraňuje dědičný enzymový deficit v játrech, těhotné fenylketonuričky mají svoji vysokou hladinou Phe během

těhotenství (kterou ještě placenta zvyšuje) a poškozují ireparabilně CNS plodu. Pokud nedojde k potratu, rodí se děti s mikrocefalií, srdečními či skeletálními poruchami (3, 4). Pro úspěšnou graviditu musí proto dospělé fenylketonuričky dodržovat přísnou nízko-fenylalaninovou stravu, což prakticky znamená stravu spočívající na příjmu ovoce, zeleniny, vhodných sacharidů a tuků. Bílkovinná strava je zakázána a nahrazuje se speciální směsí aminokyselin bez přítomnosti kritického Phe. Minimální k životu nutné množství esenciálního Phe je dovoleno sníst v přirozené stravě. Jen tak je možno zaručit narození klinicky zdravého dítěte, i když heterozygotního pro fenylketonurii. Uvádíme příklad jídelníčku pro

pacientku 60 kg, která má podle tolerance Phe dovoleno denně sníst např. 350 mg Phe v přirozené stravě: 90 g brambor, 100 g speciálního nízko-bílkovinného chleba, 100 g jablka, 100 g rajče, 25 g okurka, 80 g mrkev, 20 g rýže, 10 ml šlehačky, 40 g cukru, 200 ml ovocné šťávy a 100 g směsi PAM-3, rozdělené do několika porcí.

Za posledních 20 let se kvalita léčebných směsí aminokyselin (PAM-3, Advanta PKU aj.) výrazně zlepšila. Přesto je dietní příprava na graviditu velice složitá a vskutku se jedná o hrdinskou oběť budoucí matky a jejího okolí, které ji psychologicky podporuje (Tab. 1). Dietní přípravky z čistých aminokyselin jsou velice drahé, pojišťovna VZP je hradí (cca 2,5–3 mil. Kč),

Aminokyseliny	Sacharidy	Tuky	Minerální látky	Stopové prvky	Vitaminy
Valin 5,5 g	4,7 g	4,5 g	Na 3 mg	Zn 15,5 mg	A 575 µg
Cystin 1,9 g		Energie:	K 1275 mg	Cu 510 mg	D 3–6 µg
Histidin 1,9		1270 kJ/	Ca 1375 mg	I 230 µg	E 9,5 mg
Isoleucin 4,7 g		299 kcal	Mg 355 mg	Mn 1,3 mg	K 52 µg
Leucin 7,8 g			P 685 mg	Cr 22 µg	B 1–1,2 mg
Lysin 5,5 g			Cl 1 mg	Mo 32 µg	B 2–1,3 mg
Methionin 1,9 g			Fe 13,4 mg	Se 45 µg	B 6–1,3 mg
Threonin 3,8 g					Niacin 12 mg
Tryptophan 1,4					Biotin 52 µg
Tyrosin 5,6 g					
Arginin 2,7 g					
Alanin 3,4 g					
Asparágová kys. 7,8 g					
Glutámová kys. 16,6 g					
Prolin 7,5 g					
Glycin 1,9 g					
Serin 4,1 g					

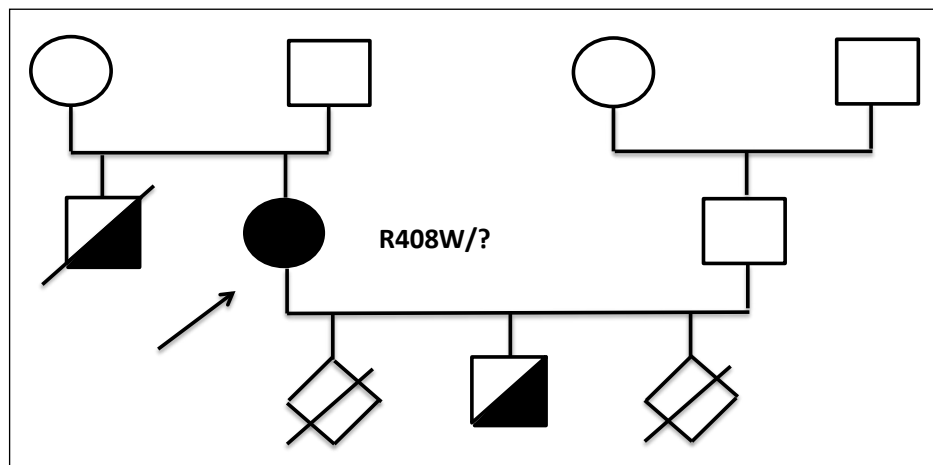
Tab. 1. Podrobné složení nejnovějšího bezfenylalaninového dietního preparátu pro těhotné fenylketonuričky- PKU ADVANTA (uvedeno ve 100 g sušené potraviny)

ale v omezeném a přísně indikovaném množství; jsou dovoleny max. 3 pokusy o správně léčené a monitorované těhotenství. Nejméně po dobu 6 ovulací může hladina Phe v krvi matky kolísat kolem hodnoty 300 $\mu\text{mol/l}$, aby mohla být doporučena koncepce a po celou dobu gravidity přísná dieta pokračuje. V druhé polovině gravidity se tolerance Phe zlepšuje díky enzymové aktivitě zdravě se vyvíjejícího plodu a přísná LPD se pro matku před porodem zmírňuje. Naše pracoviště má zkušenost s 26 narozenými dětmi z těchto rizikových těhotenství. U všech byl zcela normální psychomotorický vývoj; dokonce už máme i prvního geneticky zdravého vnoučka bez PKU.

Ze sledovaných více než 100 těhotenství jsme výskyt osteoporózy pozorovali poprvé u úspěšně léčené pacientky během opakovaného a usilovného pokusu o graviditu.

KASUISTIKA

Dnes 33letá pacientka, malého vzrůstu, bez rodinné osteoporotické zátěže (**Obr. 1** rodokmen), trpící mírnou PKU diagnostikovanou až ve 3 letech, když byla povinným novorozeneckým screeningem objevena PKU u jejího mladšího bratra. Genotyp PAH R408W/?, neznámá mutace na 5' konci genu pro PAH s haplotypem H2112. Úspěšně byla léčena pro LPD, její psychomotorický vývoj byl jen mírně opožděn, absolvovala rodinnou školu bez maturity. Nyní pracuje jako prodavačka. Poslední vyšetření IQ=120, dobře a rychle se rozhoduje, suverénní typ, zralá osobnost. Vdala se za zdravého homozygota a po pečlivé přípravě na graviditu nízko-fenylalaninovou dietou otěhotněla – byla léčena směsí aminokyselin PAM-3 (80 g + 400 mg Phe v přirozené stravě). Porodila zdravého donošeného chlapce, nyní ve věku 8 let byl ověřen normální psychomotorický vývoj. Po skončení mateřské se vrátila do zaměst-

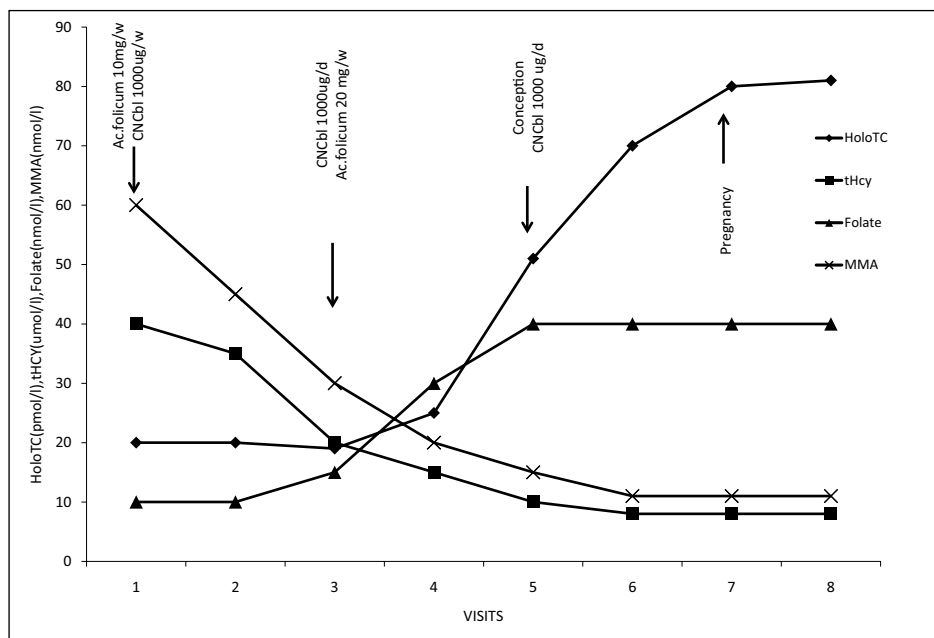


Obr. 1. rodokmen fenylketonuričky trpící osteoporózou

nání, prodělala těžkou boreliózu, po které následovala řada alergických komplikací, přibrala na váze, zvýšená únavnost. Přesto se rozhodla pro další graviditu, o kterou velice usilovala kvůli manželovi. Její tolerance k Phe se snížila, dávka 90 g PAM-3 nestačila na kompenzaci hladiny Phe < 600 $\mu\text{mol/l}$ – **Obr. 2**. Stressové situace v zaměstnání a kolizní situace v rodině přispívají k opakovaně detekované zvýšené hladině Phe a tak koncepce opět nebyla povolena, LPD na rok přerušena. Přesto další rok usiluje o novou graviditu a žádá VZP o úhradu. Pacientce byla předepsána LPD s nejnovější směsí aminokyselin fortifikovaná vitaminy a solemi pro těhotné – PKU Advanta (Fy Milupa). Ale ani při této dietě nebyla dosažena plausibilní hodnota Phe. Začíná si stěžovat na bolesti v zádech, únavnost v práci,

snížila pracovní úvazek, na další graviditu resignuje, psychicky se velmi zhoršila.

S ohledem na charakter bolestí zad byla odeslána k ortopedickému vyšetření, kde indikováno RTG vyšetření páteře. RTG snímek hrudní i bederní páteře ukázal suspektní nález pro osteoporózu (nezřetelná kresba kostní trámčiny, v bederní krajině bikonkávní obratlová těla, snížení meziobratlových disků), kompresivní fraktury nezjištěny (**Obr. 3A, B**). Následné densitometrické vyšetření (popis prof. MUDr. J. Štěpán, DrSc.) prokázalo osteoporózu v krajině bederní páteře (T-skóre: -3,1) a osteopenii v oblasti proximálních femurů (T-skóre: -1,7). Výsledky laboratorních: vyšetření včetně nutričních markerů a ukazatelů kostního obratu byly všechny v mezích normy. Vybraná kritická vyšetření jsou



Obr. 2. Monitorování hladiny kritických aminokyselin fenylalaninu a tyrosinu během prekoncepční přípravy a gravidity popisované pacientky.



Obr. 3A, B. RTG snímek páteře Th a LS v bočné projekci u pacientky s fenylketonurií – nezřetelná kresba kostní trámčiny, v bederní krajině bikonkávni obratlová těla, snížení meziobratlových disků.

uvedena v **Tabulce 2**. Na základě prokázané osteoporózy (RTG a DXA vyšetření) byla další LPD vysazena, naopak byla zavedena dieta s dostatečným přívodem bílkovinné stravy spolu s podáváním vitamínu D, kalciových solí a konečně byla zavedena léčba bisfosfonáty (Natrium alendronát 70 mg

týdně p.o.). Pacientka přibrala na váze – hmotnost 62 kg, výška 152 cm (BMI 31). Páteř se nevybočuje, rozvíjí se plynule bez omezení při flexi a úklonech. Poklep na trny nebolí, nejsou paravertebrální svalové kontraktury Po půlroční léčbě je subjektivně zlepšena a žádá o invalidní důchod.

	Pacientka	Referenční meze
Fenylalanin	1253 µmol/l	70–100 µmol/l
Tyrosin	26 µmol/l	30–100 µmol/l
Leucin	112 µmol/l	80–150 µmol/l
Isoleucin	92 µmol/l	30–90 µmol/l
Valin	116 µmol/l	100–250 µmol/l
Ca celk.	2,5 mmol/l	2,0–2,9 mmol/l
Ca ionis.	1,3 mmol/l	1,1–1,3 mmol/l
Mg	1,6 mmol/l	0,7–1,1 mmol/l
Fe	12,7 µmol/l	6,6–26 µmol/l
Albumin	46,9 g/l	30–52 g/l
Prealbumin	0,03 g/l	0,01–0,05 g/l
Cholinesterasa	120 µkat/l	60–200 µkat/l
CRP	3,0 mg/l	0,0–5 mg/l
Ferritin	48 mg/ml	14–186 mg/ml
Osteocalcin	5,0 ng/ml	4,6–10 ng/ml
1,25dihydroxyDvit.	61,1 pg/ml	19–67 pg/ml
25 OH Dvit	40,2 nmol/l	8,9–46,7 nmol/l
UMg	3,5 mmol/24 h 0,0–4,1 mmol/24 h	0,0–4,1 mmol/24 h
UCa	3,0 mmol/24 h 2,4–7,2 mmol/24 h	2,4–7,2 mmol/24 h
U fosfáty	30 mmol/24 h 16–64 mmol/24 h	16–64 mmol/24 h
Deoxypyridinolin	4,5 nM/mol Kr 2,0–5,0 nM/mol Kr	2,0–5,0 nM/mol Kr
Pyridinolin	10,2 nM/mol Kr 10–28,0 nM/mol Kr	10–28,0 nM/mol Kr

Tab. 2. Výsledky laboratorních vyšetření u pacientky před ukončením nízkofenylalaninové diety.

ZÁVĚR

Dlouhodobá léčba nízko-fenylalaninovou dietou je velice náročný a život dítěte zachraňující opatření, které vyžaduje až filihránskou metabolickou kontrolu ze strany lékařského personálu a hrdinské úsilí ze strany těhotné, aby dokázala přijímat velmi zvláštní nechutnou nízko-fenylalaninovou stravu po dobu 1,5 roku. Není zanedbatelná ani ekonomická zátěž z rozpočtu zdravotního pojištění, kterou jiné pojišťovny než VZP nehodlají plnit. Ale pro fenylketonuričku, která chce donosit svůj vlastní plod, není známa zatím žádná jiná lepší alternativa. Při třech usilovných pokusech o dosažení co nejnižší hladiny Phe v krvi a po prodělání boreliózy současně s psychickým stresem, stačila tato kumulace rizikových faktorů zřejmě k manifestaci osteoporózy, i když laboratorní nutriční markery během léčby byly negativní. Ani obohacení výživové směsi aminokyselin o minerály, stopové prvky či vitaminy (**Tab. 1**) pro těhotné nezabránilo rozvoji osteoporózy. Tříleté usilovné snažení o dosažení kritických hladin Phe a Tyr bylo pro rozvoj osteoporózy dostatečné. Je to první pacientka téměř ze 100 sledovaných fenylketonurických gravidit!

Je třeba vrozenou dispozici k osteoporóze – sekundární osteoporóze předpokládat u všech pacientů s PKU (ale i u dalších aminoacidopatií, léčených dietou s nízkým obsahem aminokyselin) a preventivně vyšetřovat biochemické kostní markery a provádět denzitometrické vyšetření již u dospívajících s cílem včasné diagnostiky. Na problematiku vývoje sekundární osteoporózy upozornili už koncem devadesátých let Zeman a spol. u léčených dětí s PKU (7, 8). Dodnes se diskutuje, jak je opravdu efektivní určování kostních markerů (5, 6). V současnosti je již možnost určovat

odchylky kostní denzity u dětí denzitometrickým vyšetřením a porovnáním Z-skóre. Že se vývoj osteoporózy bude manifestovat i v dospělosti jsme předpokládali, jenom bylo třeba vyčkat, až dětští pacienti dorostou „zralého věku“. Protože máme zatím nejstarší úspěšně léčené pacientky s PKU v celé „Československé republice“ je logické, že osteoporózu u těchto pacientů budeme v jejich dospělém věku diagnostikovat.

Seznam použitých zkratk

BMI	– Body Mass Index
LPD	– nízkofenylalaninová dieta (low-phenylalanine diet)
PAH	– phenylalanin hydroxylasa
PAM-3	– Phenylalaninfree Aminoacid Mixture
Phe	– fenylalanin
PKU	– fenylketonurie (z latinského slova phenylketonuria)
Tyr	– tyrosin

LITERATURA

1. HOFFMAN, G.F., NYHAN, W.L., ZSCHOCKE, J. et al.: Dědičné metabolické poruchy. Grada, Praha, 2006.
2. HYÁNEK, J. a spol.: Dědičné metabolické poruchy, Avicenum Praha, 1991.
3. HYÁNEK, J., ZEMAN, J.: Fenylketonurie dnes a zítra. Čsl. Pediatrie, 1999, 54, s. 251–5.
4. HYÁNEK, J. VILETOVÁ, H., SOUKUP, J., KOBILKOVÁ J: Změny tolerance fenylalaninu v průběhu monitorování dietní léčby těhotných s fenylketonurií. Čs. Gynekologie, 1988, 53, s. 650–653.
5. MILLET, P., VILASECA, A, FALOS C. et al.: Is deoxypyridoline a good resorption marker to detect osteopenia in phenylketonuria? Clin. Biochemistry, 2005, 38, p. 1127–32.

-
6. MODAN-MOSES, I., VERED, G., SCHWARZ, Y. et al.: Peak bone mass in patients with phenylketonuria. *J. Inher. Metab. Dis.*, 2007, 30, p. 202–209.
 7. ZEMAN, J., BAYER, M., ŠTĚPÁN, J.: Bone mineral density in patients with phenylketonuria. *Acta Paediatr(Norsko)* 1999, 88, p. 1348–1351.
 8. ZEMAN, J., PIJÁČKOVÁ, A., HYÁNEK, J. et al.: Intellectual and school performance in adolescents with phenylketonuria according to their dietary compliance. The Czech-Slovak Collaborative Study. *Eur.J.Pediatr.Suppl.* (Německo) 1996, 155, p. 556–8.

Adresa autora:

Profesor MUDr. Josef Hyánek, DrSc.

Nemocnice na Homolce

Roentgenova 2

150 30 Praha 5

E-mail: josef.hyanek@homolka.cz

LUPUS ERYTHEMATODES DISSEMINATUS Z HLEDISKA KLINICKÉ GENETIKY A PREKONCEPČNÍ PÉČE

LUPUS ERTYTHEMATODES DISSEMINATUS FROM THE CLINICAL GENETIC POINT OF VIEW AND PRECONCEPTIONAL CARE

KUKLÍK M.^{1, 2)}, BRADNA P.³⁾, MAŘÍK I.⁴⁾

- ¹⁾ Genetická ambulance při Ambulantním centru pro vady pohybového aparátu s.r.o., Praha
²⁾ Ústav péče o matku a dítě, Praha
³⁾ Interní klinika FN, Hradec Králové
⁴⁾ Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu s.r.o.

SOUHRN

Žena ve věku 29 let s opakovanými spontánními aborty v rámci základního onemocnění systémového lupus erythematoses byla léčena a sledována revmatologem, neurologem a genetikem. Je popsán postup optimalizace zdravotního stavu a životního režimu před plánovaným těhotenstvím s ohledem na nemocnou matku a s cílem snížit rizika pro plod.

Klíčová slova: lupus erythematoses disseminatus – prekoncepční péče – úprava léčby – riziko těhotenství pro plod

SUMMARY

A female patient 29 yrs old with repeated spontaneous abortion and lupus erythematoses disseminatus (SLE) was treated and observed at rheumatologic, neurologic, genetic and orthopaedic outpatients' departments. There is necessity to optimise health situation before planned pregnancy from the aspect of both mother with SLE and her foetus.

Key words: lupus erythematoses disseminatus – preconceptional care – modification of the therapy – risk of pregnancy

ÚVOD

Systémový lupus erythematoses disseminatus (SLE) je autoimunní zánětlivé onemocnění charakterizované multisystémovým postižením a produkcí orgánově nespecifických protilátek s variabilní klinikou prezentací (1). Typickými projevy jsou arthritida, fotosenzitivita, motýlovitý exantém a diskoidní kožní léze. Do obrazu nemoci

patří jednoznačně vyšší riziko potratů proti populaci i předčasných porodů včetně nálezu rozsáhlých placentárních infarktů. Proto přítomnost trombofilních mutací u této základní diagnózy může celkově zhoršovat prognózu těhotenství. Je otázkou, zda trombofilní mutace jsou součástí polyfaktoriální determinace SLE. Výše uvedená rizika ztrát závisí na stadiu nemoci, pokud je těhotná 6–12 měsíců před graviditou v „klidovém“



Obr. 1. A, B. Levá ruka pacientky se SLE.

A, B. kónický tvar 2. a 4. prstu s rozšířením PIP kloubů, počínající kolaps radiokarpálního (RC) kloubu, addukční kontraktura 1. metakarpu s extenzí v metakarpofalangeálním kloubu palce jsou projevem pokročilé osteoartrózy RC kloubu a rizartrózy palce. Podélná jemná jizva na dorsu zápěstí a hřbetu I ruky po synovektomii RC kloubu.

B. zvláštní (neúplný, můstkový) typ dlaňové opičí rýhy. Jemná perpendikulární linie na hypothenaru, kapilární hyperémie na bříškách distálních článků 1.–5. prstu. Výrazná hypotrofie svalů thenaru je projevem útlakového syndromu ramus muscularis n. mediani chronickou synovitidou.

stadiu choroby, je prognóza příznivější (2). Další četnou komplikací dětí matek postižených systémovým lupusem jsou poruchy vedení srdečních vzruchů (3).

KAZUISTIKA

Anamnéza

Pacientka s lupus erythematoses disseminatus s nefritis a epilepsií ve věku 29 let s opakovanými spontánními aborty charakteru anembryomoly, opakovaně 2x prokázáno prázdné plodové vejce v 8. týdnu. Menarche ve 12 letech, cyklus pravidelný. V rodokmenu nebyla zjištěna specifická zátěž, první projevy onemocnění u pacientky s postupnou progresí od 13 let věku, lupus nefritis ověřena biopsticky v 15 letech věku. Ve 13 letech poprvé i epileptické projevy, t.č. stabilizovaný nálezn sekundární epilepsie. Plicní postižení se projevilo omezením difúzní plicní kapacity středního stupně ve věku 21 let. Pacientka trpí intermitentní leukopenií, recidivujícím orofaciálním soorem při léčbě kortikoidy. Jako komplikace léčby kortikoidy se objevila též perinukleární katarakta, bilaterální myopie. Denzitometricky prokázána osteoporóza ve 20 letech v.s. jako následek kortikoterapie. V 26 letech spontánní abort v 8 týdnech charakteru missed abortion s anembryomolou, znovu v 28 letech spontánní abort anembryomoly. následně ve věku 28 let neúspěšná snaha otěhotnět, proto byla předána do prekoncepční péče.

Objektivní nálezn a výsledky vyšetření v 28–29 letech

Pacientka je ve sledování genetické ambulance z důvodu zvažování reproduk-

ce a zhodnocení zátěže a rizika těhotenství pro pacientku a plod. Je také v léčebně-preventivní péči revmatologa, internisty a neurologa.

Pacientka je dobře komponovaná, normální stereotyp chůze. Výška 161 cm, hmotnost 58 kg, BMI 22,4. Není dušná, ani cyanotická. Jsou patrné deformity zápěstí a rukou obou horních končetin, na dorsu zápěstí a hřbetu L ruky je podélná jemná jizva po synovektomii RC kloubu (provedeno ve 20 letech), (obr. 1A, B).

Funkce rukou není ale podstatněji omezená – vykonává veškeré domácí práce. Velké klouby Horních a dolních končetin byly při vyšetření bez otoků. TK 120/80 mm Hg. Kardiopulmonální nálezn bez odchylek, dýchání bez vedlejších fenomenů, dvě srdeční ozvy ohraničené.

Pacientka trpí intermitentní leukopenií, má deficit NK buněk a CD4+ buněk. Trpí recidivujícím orofaciálním soorem. Má hyperlipoproteinemii smíšeného typu při současné kortikoterapii, byla zjištěna solitární cholecystolitíáza. Fyzikálním vyšetřením a ultrasonografií byla verifikována mírná splenomegalie a hemodynamicky nevýznamný prolaps mitrální chlopně. Laboratorní molekulárně genetickými testy prokázují nosičství dvojité heterozygotní mutace metylentetrahydrofolátreduktázy (MTHFR) v typických lokusech. V současné době dle vyjádření internisty a revmatologa se jedná o lupusovou nefritis II st. v klidovém stadiu, bez přítomnosti leukopenie. Dle biopstické verifikace jde o relativně benigní typ glomerulonefritidy, bez proteinurie a bez projevů aktivity v současné době. Nejsou přítomny známky antifosfolipidového syndromu.

Zjištěna intersticiální fibróza plicní bez progresu.

Rodokmen bez specifické zátěže. Pacientka a její manžel byli vyšetřeni cyto-geneticky s normálními chromozomálními nálezy (46,XX a 46,XY u manžela).

V rámci prekoncepčních vyšetření byl prokázán infantilní typ dělohy.

Vyšetření thyreopatických parametrů včetně sledovaných autoprotilátek bylo v normě. Hormonální profily včetně prolaktinu, estradiolu, testosteronu a aldosteronu byly v normě. Opakovaně se prokázala hypokortizolémie (69 a 52 nmol/l). Onkogenní markery byly opakovaně v normě (karcio-nembryonální antigen CEA, karboanhyd-rátové antigeny Ca 15-3, Ca 19-9 a skva-mózní celulární karcinomový SCC antigen). Hraniční zvýšení beta 2 mikroglobulinu v seru, hyperkalcitoninémie (23,4 pg/ml).

Imunologické vyšetření antispermia-ních protilátek bylo v normě, vyšetření spermioqramu 37letého manžela ukazuje hraniční astenozoospermii s dobrou nebo jen mírně sníženou plodností.

Dermatoglyfické vyšetření pacientky prokázalo typické deformity rukou, obou-stranně opičí rýhy dlaní a perpendikulární linie na hypothenarech (**obr. 1A, B**).

Aplikovaná léčebně preventivní opatření

Pacientka podstoupila opakovaně plasmaférezu, byla léčena Solumedrolem, Cyclosporinem a Methotrexatem. Pacientka upozorněna na riziko exacerbace základ-ní choroby při zvýšených dávkách estro-genů. T.č. léčba Medrolem a Lamictalem. Z hlediska snahy o koncepci se ukázal důle-žitý průkaz anti Ro protilátek, které zvyšují riziko vzniku intrauterinní karditidy plodu s kongenitálním srdečním blokem (3).

Terapie byla postupně redukována na nízkou dávku steroidů a bylo doporučeno

v případě těhotenství na této dávce setrvat (Medrol 8 mg denně). Z hlediska epilepsie je postačující dávka Lamictalu (1 - 0 - 1 denně) a z hlediska neurologa není námitek vůči graviditě. Genetikem a gynekologem byla doporučena a aplikována podpora pre-koncepční péče polyvitaminovým prepará-tem Calibrium Babyplan. I přes zvažovaná rizika se zahájila hormonální podpora pří-padného těhotenství Neofolinem a Neoluti-nem. 17 den cyklu dostávala Erevit 300 mg i.m. k zlepšení očekávané nidace vajíčka jako prevence spontánních abortů.

ZÁVĚR A DISKUSE

Pacientka s SLE a 16 let trvající léč-bou kortikoidy je v prekoncepční péči. Vzhledem k zvažovaným rizikům do-po-ručujeme ověřit v případném těhoten-ství karyotyp plodu a biochemii plodové vody, protože předpokládáme vyšší riziko vzniku vrozených vývojových vad plodu i z hlediska epileptického statutu pacien-ky. Doporučeno pokračovat v režimových opatřeních, zohlednit i přítomnost dvojité heterozygotní sestavy MTHFR u pacientky.

SLE je uváděn pod kódem mendelovské dědičnosti 152 700 jako zánětlivé multisy-sémové nemocnění s variabilní klinickou prezentací. Typickými projevy jsou konstituční symptomy artritidy, fotosenzitivity a motýlovitého exantému s diskoidními kož-ními lézemi. Následuje vaskulitida, serosi-tida, myokarditida a léze centrální nervové soustavy. Serologické testování prokazuje celou řadu autoprotilátek: antinukleární ANA, proti DNA dvojšroubovici (dsDNA), anti Ro, anti La, anti Sm, kardiolipinové a proti histonům. Často se pozoruje úbytek komplementu a lymfopenie (1).

Začátek choroby je typický v dospívání nebo až v dospělosti, může však propuknout v kterémkoliv věku. U nemocných převažují ženy vůči mužům v poměru 9:1. U kavkazského plemene je choroba častější vůči černému plemeni v poměru 3:1. Celková prevalence je 24,7:100 000. Jsou význačné geografické rozdíly ve výskytu. V geografii geneticky podmíněného onemocnění je nejvyšší prevalence u Afroamerických žen v USA v Severní Americe, ačkoli jinak se nevyskytuje vůbec ve střední a západní Africe (2).

Dědičnost je polygenní s chromozomální lokalizací převážně 6p21 a 1q23, což ukazuje na vztah k HLA oblasti krátkého raménka 6. chromozomu. HLA DR3 je signifikantně spojen se SLE u pacientů evropské populace, částečně též s haplotypem HLA B8 DR3 DQ2. Gen pro receptor imunoglobulinu G FcIIIa je situován na 1q23 raménku. Se systémovým lupusem jsou dále spojeny mutace genů komplementového systému sousedící s HLA systémem a vedoucí k jeho deficienci (1).

Mutační spektrum receptoru Fc 2 (FCGR2A vede k jeho snížené afinitě vůči imunoglobulinu G (s určitostí vůči imunokomplexům IgG2 a pravděpodobně IgG3). V pozici 131 genu FCGR2A dochází k změně histidinu za arginin. Kódující oblast tohoto genu se vyznačuje jednoduchým polymorfismem jednotlivých nukleotidů, tzv. SNP (MIM 146 790).

Diagnózu je možno učinit na základě laboratorních a klinických kritérií definovaných Americkou společností pro revmatologii (2).

Riziko opakování pro sourozence je 1–2 %. Vyšší pravděpodobnost spontánních abortů, mrtvě narozených a perinatálního úmrtí je zvýšena u všech matek s SLE. Riziko fetálních ztrát je dle různých zdrojů 28–

40 % ve srovnání s populací, kde je 10 %. Důležitá je příprava na těhotenství – prekoncepční péče, monitorování těhotenství v kombinaci s porodnickou a revmatologickou péčí. Matky, které mají anti Ro protilátky, bez ohledu na to zda jsou sledovány s manifestním lupusem, mají děti se syndromem neonatálního lupusu, což je kongenitální srdeční blok a kožní vyrážky (2).

Až 80 % těhotenství matek se SLE se vyznačují nejrůznějšími komplikacemi.

LITERATURA

1. MATTHEWS A BROWN, JULIA L. NEWTON, PAUL WORDSWORTH: Genetics for Rheumatologists The molecular genetic basis of rheumatic disorders, Remedica Publishing Ltd., London – Chicago, 2002, 226 s.
2. DINARELLO, CH.A., MOLDAVER, L.L.: Proinflammatory and Anti-inflammatory Cytokines in Rheumatoid Arthritis. A primer for clinicians, Amgen Inc. 2000, Second Ed., 282 s.
3. <http://www.rheumatology.org/research/classification/sle.html>

Adresa autora:

As. MUDr. Miloslav Kuklík, CSc.

Olšanská 7

130 00 Praha 3

E-mail: honza.kuklik@volny.cz

EUROPEAN HUMAN GENETICS CONFERENCE 2009 VIENNA. AUSTRIA, MAY 23–26, 2009

KUKLÍK M.

Genetické oddělení při Ambulantním centru a GENVIA s.r.o., Praha

Stomatologická klinika 1. LF UK, Praha

Ústav biologie a lékařské genetiky 3. LF UK, Praha

Ve Vídni se konal sjezd European Society of Human Genetics ve spolupráci s Vídeňskou lékařskou akademií, tradičně v sjezdovém paláci Alserstrasse 4 v sousedství UNO – City (exteritoriální území OSN).

V rozsáhlém programu zahrnujícím stovky příspěvků byla věnována pozornost v plennárních zasedáních, tzv. konkurenčních (paralelních sympoziích) a workshopech a v neposlední řadě v posterových sekcích ze všech oblastí klinické a teoretické genetiky.



Uno City Wien

Zvláštní pozornost byla věnována vzácným nemocem v kontextu klinické genetiky (Rare diseases and Clinical medical genetics). Evropská Lékařská Agentura definuje vzácné choroby jako ty, které postihují 5:10 000 nemocných a méně. Takových chorob je asi 7000. Většina těchto chorob má definovaný genetický původ, další příčinou se jeví expozice vývojovým vlivům v těhotenství nebo později v životě, často v kombinaci s genetickou dispozicí. Podskupina těchto chorob komplikuje často jiné časté choroby. Časné symptomy se diagnostikují při porodu nebo v časném dětství. Více než 50 % vzácných chorob se objevuje v dospělosti. Mají výrazný vliv na kvalitu života, progredují a omezují život. Jejich diagnóza má být pokud možno co nejdříve stanovena. Potom má výrazný vliv na lékařskou a sociální péči a může tak být pozitivně ovlivněna kvalita života pacientů, délka života. a to i tam kde není přímo možná účinná léčba (obvyklá situace u těchto vzácných chorob).

Klinická genetika hraje zásadní roli v časně diagnostice a managementu vzácných chorob.

Uvádíme řadu výtahů z referátů jak v překladu, tak i v originále abstrakt, není ovšem možné postihnout velký rozsah tohoto symposia. U řady referátů bylo možno pořídit CD audionahrávku i barevné kopie posterů.

Jeden z tzv. „pozoruhodných“ příspěvků byl vybrán jako např. **Transcriptional profiling of mouse embryos with cardiac and thymic defects induced by antagonist of retinoic acid and recovered by supplementation with folic acid**

(Diano, L. et al., Roma, Italy)

Transkripční profily myších embryí se srdečními defekty a s defekty thymu (expe-

riment vyvolaný Acidum retinoicum, zlepšení možno dosáhnout Acidum folicum).

Vrozené srdeční vady zahrnují 25 % všech lidských vrozených abnormalit a postihují cca 1-2 % novorozených dětí. Specifické malformace výtokové části jsou nazývány obvykle konotrunkální malformací (CTHM) a představují čtvrtinu až třetinu všech známých nesyndromologických kongenitálních srdečních defektů.

Kompetitivní antagonisté kyseliny retinové vyvolávají u myši CTHM v 81,3 %, abnormality thymu v 98,4 % a defekty neurální trubice NTD v 20,3 %. Nutritivní terapie je založená na dodávce Acidum folicum a vede k redukci zmíněných vad CTHM: za 64,8 % abnormalit thymu na 27,8 % a NTD na 3,7 %.

Etiopatogeneze je studována multitgenomicky a zahrnuje geny týkající se metabolismu proteinů v 14,8 %, transportu 10,2 %, přenosu signálu v 13 %, buněčného cyklu v 7,4 % a transkripce v 6,5 %. Malý počet z těchto genů může být vyčleněn jako kandidátní geny pro CTHM a malformace thymu.

Vývoj srdce je komplex vysoce regulačních dějů genů (genových akcí) a buněčných interakcí. Regulace genové exprese v embryogenezi tak hraje hlavní roli (v normální anatomii, fyziologii i patologii). U části genů se již daří hlubší analýza jejich role ve vývoji embrya.

Převažujícím srdečním defektem je transpozice velkých cév: 61 %.

Genová akce malého počtu genů je ovladatelná Acidum folicum. Tyto geny jsou kandidátními geny pro mutační screening pacientů s vrozenými vadami typu CTHM a abnormalitami thymu.

Řada posterů byla věnována problematice týkající se tzv. Orphanetu – databáze a sítě vzácných chorob v Evropě. Jednak je

to role tzv. **Eurogentestu** a sítě **cystické fibrózy**, otázka interpretace dat ve světle evropských projektů.

Pozornost je věnována zejména standardům a měření kvality. Berwonts et al. (Belgie, Švýcarsko) sledují nárůst počtu akreditovaných laboratoří. Počet akreditovaných laboratoří v rámci Eurogentestu činí asi 200. Databáze je aktualizována ve spolupráci s Orphanetem.

Pokroky výzkumu v syndromologii demonstruje např. příspěvek **Klinický, terapeutický a molekulárně genetický výzkum Birt - Hogg - Dubé** syndromu (Lim, P., a Maker, E. z Birminghamu) . V Birminghamském ústavu lékařské a molekulární genetiky se věnují problematice BHD syndromu, který je autozomálně dominantním typem nádorového syndromu s rozvojem fibrofolikulomů, plicních cyst (predisponujících k spontánnímu pneumotoraxu) a k nádorům ledvin. U BHD syndromu byla u pacientů identifikována zárodečná mutace folikulinu (v zárodečné linii) týkající se lokusu 17p112. Bylo popsáno nejméně 200 rodin s touto mutací. Syndrom je pravděpodobně poddiagnostikován.

V hematologické oblasti byla prokázána **nová varianta translokace BCR/ABL t (4,9,22)** u chronické myeloidní leukémie (CML) autorů Lungeanu et al. (Bucharest, Romania): Variabilní formy Ph chromozomu u CML tvoří 5 až 12% a zahrnují více než pouze 9q34 a 22q11. Prognóza se neliší od klasické translokace 9/22.

V neurologické syndromologii došlo k pokroku v poznání genetiky **Chiariho** malformace I typu: vazba na chromozom 16p13.3 u španělského rodokmenu

E. Cuenca - Leon et al. (Barcelona, Španělsko) zjistili vazbu k chromozomu 16p13.3 ve španělském rodokmenu s Ar-

nold-Chiariho malformací s 12 nemocnými. Byl prokázán autozomálně dominantní charakter vady.

ESHG sympozium demonstrovalo současné pokroky v klinické, lékařské a lidské genetice se zřetelem ke computerizaci a novém pohledu na výklad genových akcí. Multigenomický přístup vede k revidaci některých dřívejších poznatků výkladů genové akce.

Adresa autora:

As. MUDr. Miloslav Kuklík, CSc.

Olšanská 7

130 00 Praha 3

E-mail: honza.kuklik@volny.cz

INTERNATIONAL CONFERENCE ON TISSUE ENGINEERING, POLYTECHNIC INSTITUTE OF LEIRIA, PORTUGALSKO, 9–11 ČERVENCE 2009, POLYTECHNIC INSTITUTE OF LEIRIA, CENTER FOR RAPID AND SUSTAINABLE PRODUCT DEVELOPEMENT, LEIRIA, PORTUGAL

MARŠÍK F.

Ústav termomechaniky AVČR, Praha, Dolejškova 5, 182 00 Praha 8,
marsik@it.cas.cz, handle@email.cz

Konference se zúčastnilo více jak 50 specialistů , především z Evropy, dále pak účastníci z Brazílie, USA, Izraele a dalších zemí.

Hlavní témata konference byly:

- Zobrazovací technika pro tkáňové inženýrství,
- Kultivace buněčných kultur
- odelování a simulace biologických struktur
- iomateriály a jejich příprava

Naše pracoviště prezentovalo ve spolupráci s Institute of Experimental Medicine, ASCR v.v.i., Prague, CZ, Faculty Mathematics and Physics, Charles University in Prague, CZ, Technical University of Liberec, Faculty of Textile Engineering, Liberec, CZ a Institute of Macromolecular Chemistry, ASCR v.v.i., Prague, CZ přednášku „Mathematical Modeling of Chondrocyte Proliferation on Nanofibrous Scaffolds. Theoretical Analysis And Experiments“ (František Maršík, Eva Filová, Jakub Kozák, Václav Klika et al.). Odborná sdělení byla publikována v Proceedings of ICTE 2009.

Vzhledem k tomu, že účastníci konference byli jak biochemici tak i matematici a fyzikové bylo možno získat dost komplexní obraz vývoje v problematice jak matematického modelování tak i pěstování tkání (in vitro i in vivo) a především při přípravě vhodných scaffoldů. Největší pozornost byla věnována náhradě a implementaci vhodného scaffoldu do kostí, popř. přechodu kost chrupavka.

Problematiku přípravy a implantace scaffoldu lze shrnout do následujících etap, které by podle současných poznatků mohli vést k úspěšné realizaci in vivo:

- zajistit dokonalou výměnu tekutin mezi okolní tkání a scaffoldem pro zajištění dobré výživy a odvodu metabolických produktů
- implantace podpůrných buněk (stem nebo mesenchymal) mechanické vlastnosti scaffoldu se nesmí příliš lišit od vlastností nahrazované tkáně. Zajištění těchto vlastností lze (např. pro kosti) scaffoldem s permeabilitou řádu 10^{-2} m^2 (v Darcyho zákonu) elasticitou řádově GPa, velikost pórů více jak $20 \mu\text{m}$ s vysokou interconnectivitou tak, aby smykové napětí na buňkách (mechanostimulace) bylo v rozsahu $0.01+$ až 0.1 Pa .

Většina referátů popisujících mechanické vlastnosti kostí vychází z koncepce

homogenizace lamelární struktury kosti na základě minimalizace hustoty mechanické energie. Tímto postupem je dosaženo celkem uspokojivého souhlasu s pozorovanou porozitou kosti (od 40 do 95%) a tomu odpovídající pozorovanou hustotou (apparent density).

Během konference jsem měl příležitost jednat s těmito významnými odborníky:

Prof. Christian Oddou,
LMP, Faculté des Sciences & Technologie,
Université Paris 12, 61 av. General de Gaulle, F- 94010 CRETEIL Cedex, email: oddou@univ-paris12.fr



Královský hrad ze 16. století ve městě Leiria

Prof. Anath Fisher

Technion-Israel Institute of Technology,
Haifa, 32000, Israel, email: meranath@
technion.ac.il

Prof. Jose Manuel Garcia Aznar,
University of Zaragoza, Spain

Prof. U. Gabbert, Institute of Mechanics,
University of Magdeburg, Germany, email:
ulrich.gabbert@ovgu.de

Prof. Dominique P. Pioletti, Laboratory
of Biomechanical Orthopedics, EPFL,
Switzerland, email: dominique. piolet-
ti@epfl.ch

Center for Rapid and Sustainable
Product Development, Leiria, Portugal,
bylo zřízeno především za podpory
Evropské komise pro rozvoj, Portugalské
nadace pro vědu a dalšími Evropskými
institucemi za účelem rozvoje meziná-
rodní spolupráce v nových technologiích
a inovacích. Centrum je vybaveno nejmo-
dernější technikou pro rapid prototyping,
přípravu scaffoldu pro tkáňové inženýrství,
CAD (Computer Added Design) a CAM
(Computer Added Manufacturing) a nano-
modeling. Jde o moderní instituci s velkým
inovačním potenciálem.

Adresa autora:

Prof. Ing. František Maršík, DrSc.

Institute of Thermomechanics AS CR

Dolejškova 5

182 00 Praha 8, CZ

tel.: +420 26605 3322, +420 28658 8448

fax: +420 286584695

marsik@it.cas.cz, handle@email.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 TKÁŇĚ 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 nebyvalého zrychlení, a to nejenom v zahraničí, ale i u nás. Tato skutečnost bezprostředně souvisí s kvalitativním rozvojem poznání i v nebiologických vědách a v moderních inženýrských přístupech. Stále více se prokazuje, že vše se vším 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 je 300 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 300 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 Petrtyl, MSc, DrSc – research secretary

Hana Hulejová, MSc – secretary

Jana Zelenková, Eng. – treasurer

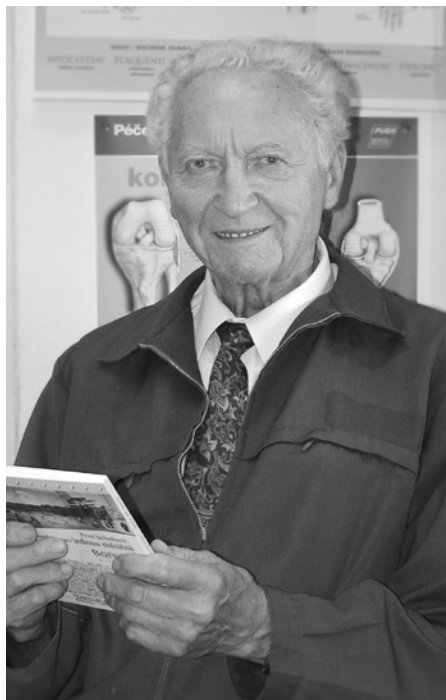


ŽIVOTNÍ JUBILEA ANNIVERSARIES

DOCENT RNDR. MIROSLAV PROKOPEC, DRSc. – osmdesát šest let

Jubilant se dožívá tohoto poženнанého věku v obdivuhodné tělesné i duševní kondici, s jiskrou v oku a se stálým nadšením pro antropologii.

Narodil se 6. srpna 1923 v Praze. Po maturitě na reálním gymnáziu v Praze 2 (1943) pracoval 2 roky v továrně v Libni, kde získal výuční list zlatníka. V tomto oboru se dále vzdělával na Umělecko-průmyslové škole v Jablonci n. Nisou (mistrovský kurs) a jeden rok na Vysoké škole umělecko-průmyslové u prof. J. Nušla. Od roku 1945 studoval na Přírodovědecké fakultě UK v Praze, kde ho zaujaly především antropologické přednášky prof. MUDr. J. Malého. 3. ročník 1947/48 absolvoval na University College v Londýně u prof. D. Forda a prof. N. Barnicotta. V březnu 1950 obhájil doktorskou disertační práci „Vitální kapacita plic v různých tělesných polohách“. Na Přírodovědecké fakultě ještě zůstal v letech 1950–51 na studijním pobytu a 1951–54 jako jeden z prvních vědeckých aspirantů pro obor antropologie. Jeho kandidátská práce v roce 1957 se týkala studia vlivu věku a zaměstnání na tělesný stav lesních dělníků. Školiteli mu byli prof. Vojtěch Fetter, O. Jírovec a L. Borovanský. Po ukončení aspirantury nastoupil v roce 1954 jako vědecký pracovník do Ústavu hygieny a epidemiologie v Praze 10, Šrobárova 48 (dnes Státní zdravotní ústav), kde pracoval až do odchodu do důchodu. V roce 1969 dosáhl titulu DrSc., v roce 1993 se habilitoval na katedře antropologie PřF UK na základě práce „Studium změn antropometrických ukazatelů dětí a dospívajících v Československu“. V letech 1962–67 a 1986–90 přednášel biologii dítěte na Pedagogické fakultě UK a Přírodovědecké fakultě UK.



Jubilant patří mezi naše přední antropology. Kromě výzkumu se věnoval pedagogické činnosti. Je autorem skript z antropologie a spoluautorem kolektivní učebnice antropologie (Fetter, Prokopec, Suchý, Tittlbachová, nakl. ČSAV, 1969). Napsal knížky „Člověk a živočichové“, se spoluautory publikoval „Po stopách vývoje člověka“. Věnoval se zpracování lidských osteologických nálezů, např. při Betlémské kapli a Na Františku v Praze, dále v Dolních Věstonicích, Nitře aj. Hlavní pozornost věnoval problematice růstu dětí a mládeže, podílel se na celostátních výzkumech populace od 3 do 18 let a převzal po prof. Fetterovi celou jejich organizaci. Byl odpovědným řešitelem a spoluřešitelem řady výzkumných úkolů, mj. longitudinálního výzkumu 3000 dětí od narození do dospělosti a vypracoval řadu expertíz pro ministerstvo zdravotnictví převážně z oboru ergonomie. Výsledky jeho výzkumů jsou soustavně využívány v pediatrii a dorostovém lékařství pro hodnocení tělesného stavu a vývoje dětí a mládeže. Významně přispěl k poznání tělesného stavu českého dospělého obyvatelstva (mezinárodní spolupráce projektu IBP-HA /Mezinárodní biologický program, sekce adaptabilita člověka/). Jeho čtyři dlouhodobé pobyty v Austrálii jako člena čs. Vědecké expedice a jako „visiting curator“ Jihoaustralského musea v Adelaide mu umožnily komplexní studium domorodého obyvatelstva. Absolvoval jednoroční studijní pobyt v USA a jeho jazykové znalosti byly důležité při jeho více než 80 kratších pobytech v zahraničí s odpovídajícím počtem odborných referátů. Spolupracoval s Mezinárodním biologickým dětským centrem v Paříži a své výzkumy koordinoval s Mezinárodním biologickým programem. Je autorem a spoluautorem více než 180 původních vědeckých prací (z toho 56 bylo publikováno v zahraničí), více než 100 popularizačních prací, 10 knižních publikací. Je autorem životopisu Dr. A. Hrdličky. Připravil o něm a o antropologii několik výstav (1959, 1969, 1988) v Praze a v Humpolci v muzeu Dr. A. Hrdličky. Byl členem a funkcionářem mnoha odborných společností u nás i v zahraničí, čestným členem Evropské antropologické asociace, byl a je členem Newyorské akademie věd, Americké akademie forenzních věd. Byl členem redakcí prestižních časopisů *Current Anthropology*, *Annals of Human Biology* a *International Journal of Anthropology*. Je nositelem Hrdličkovy medaile, medaile Palackého univerzity v Olomouci, medaile univerzity Etvöse Loránda v Budapešti a medaile Demokritovy společnosti v Řecku.

I dnes je jeho zájem upřen na antropologii zvláště růstového období a ranné dospělosti a svými zkušenostmi se podílí na výchově postgraduálních studentů (v rámci Ambulantního centra pro vady pohybového aparátu s.r.o. v Praze 3) a při plánovaném řešení projektu *Ortopedická antropologie*.

Jménem výboru Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP přejeme váženému kolegovi pevné zdraví a další vědecké úspěchy.

Doc. MUDr. Ivo Mařík, CSc.

a

odb. as. MUDr. Miloslav Kuklík, CSc.

ŽIVOTNÍ JUBILEA ANNIVERSARIES

DOCENT MUDr. PETR. KORBELÁŘ, CSc – šedesátiletý



Je neuvěřitelné jak hodiny času rychle ubíhají a že se náš milý kolega dožil věku, který v minulém století byl označován jako úctyhodný. S Petrem Korbelařem jsme společně prožili dobu rozkvětu dětské ortopedické kliniky FN v Motole pod vedením pana prof. MUDr. Stanislava Popelky, DrSc. (ještě v budově na Karlově náměstí č. 1, kde je nyní umístěna část pracoviště Ministerstva práce a sociálních věcí) a pana prof. MUDr. Rudolfa Kubáta, DrSc.

Jubilant se narodil 6. 6. 1949 v Praze v lékařské rodině. Jeho otec a strýc byli lékaři, jeho sestra, bratrance a sestřenice dodnes působí jako lékaři nebo zdravotníci. Matka pracovala jako úřednice. Syn a dcera jsou již dospělého věku.

Dále heslovitě uvádíme milníky odborného růstu jubilanta:

1967–1973 studium na 3. LF UK v Praze, promoce 28. 6. 1973

1978 – atestace I. st. z chirurgie

1980 – atestace I. st. z ortopedie a traumatologie

1985 – atestace II. st. z ortopedie a traumatologie

1986 – obhájil kandidátskou disertační práci: „Experimentální implantace hydrogelu do kosti!“. Řešil úkoly plánu základního výzkumu „použití esterů kyseliny methakrylové v kostní chirurgii.

1990 – jmenován docentem pro obor ortopedie a traumatologie

Po složení rigorosní zkoušky z anatomie v r. 1970 pracoval jako pomocná vědecká síla, později jako asistent na Anatomickém ústavu FVL pod vedením prof. MUDr. Radomíra Čiháka, DrSc., kde publikoval první vědecké práce v letech 1970–1976. Chirurgickou erudici získal na I. chirurgické klinice FVL (1974–1976) a na chirurgickém oddělení krajské nemocnice v Českých Budějovicích u prof. MUDr. Antonína Kosteckého (1976–1977). 1. 1. 1978 nastoupil na II. ortopedickou kliniku FDL UK a FN Motol, kde pracuje na částečný úvazek dosud. Pracoval pod vedením prof. MUDr. S. Popelky, Prof. MUDr. R. Kubáta (jako jejich zástupce LPP v letech 1983–1990), doc. Smetany a Doc. Trče.

Zasloužil se o zachování pracoviště na Karlově náměstí a o rozvoj dětské i dospělé části kliniky v Motole. Věnoval se především problematice spondylochirurgie a deformit páteře dětí i dospělých. Po získání zkušeností a vyškolení u prof. Vlacha a na četných zahraničních pracovištích (Německo, Rakousko, Anglie, Rusko) rozvinul konservativní i operační léčení deformit a úrazů páteře na ortopedické klinice FN v Motole. Mnoho let zajišťoval výuku ortopedie a traumatologie pro mediky 2. LF UK v Motole. Po celou dobu své ortopedické kariéry se mimo jiné věnuje i vzdělávání dětských lékařů a praktických dětských lékařů ve spondylologii a spondylochirurgii. V roce 2004 se aktivně zapojil do krajských seminářů kontinuálního vzdělávání Praktických dětských lékařů (téma „Deformity páteře – diagnostika a léčení), který byl pořádán Odbornou společností praktických dětských lékařů ČLS JEP ve spolupráci s Ambulantním centrem pro vady pohybového aparátu v Praze.

Absolvoval studijní pobyty v Rakousku, Německu, Anglii. V letech 1989–1991 pracoval na Německém centru pro léčení skoliózy v Bad Wildungen pod vedením Dr. Zielkeho a Dr. Metze. Při svém působení v Bad Wildungenu (SRN) zajistil vyškolení pana Ing. Pavla Černého v korzetoterapii, podporoval činnost Nadace pro děti s vrozenými vadami v Kostelci n. Č. l., vychoval nástupce ve spondylochirurgii v Motolském pracovišti. Přednášel na četných domácích i zahraničních kongresech (NSR, Rakousko, Polsko, Švýcarsko, Holandsko, Anglie a další), Publikoval 80 vědeckých prací, z toho 17 v zahraničí.

Je členem SICOT, AAOS, BSS, České ortopedické společnosti a několika odborných společností České lékařské společnosti J.E. Purkyně. V roce 1994 byl spoluzakladatelem a je členem redakční rady odborného recenzovaného časopisu Pohybové ústrojí – pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii, který vydává Společnost pro pojivové tkáně ČLS JEP.

Od roku 1987 spolupracoval jako odborný konzultant se zahraničními farmaceutickými firmami (Luitpold, Zimmer). Od r. 1991 pracuje v soukromé sféře, Založil se společníky několik firem věnujících se zastupování a distribuci farmaceutických přípravků a prostředků zdravotnické techniky. Kromě toho pracuje i v soukromém nestátním zdravotnickém zařízení na Praze 2.

Stále pracuje na částečný úvazek na ortopedické klinice FN v Motole, kde se stále věnuje operativnímu léčení deformit páteře.

Milý Petře, upřímně Ti přejeme do dalších let především pevné zdraví, další klinické a vědecké úspěchy, řadu spokojených pacientů, dostatek radosti v kruhu Tvé široké rodiny a úspěchy v podnikání

Festina lente!

Doc. MUDr. Ivo Mařík, CSc.

a

odb. as. MUDr. Miloslav Kuklík, CSc.

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

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 illustrations 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 parantheses, i.e. (1), (2), (3, 4), etc. and grouped at the end of the paper in alphabetical order.

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

The references of papers published in journals should be arranged as follows: the names and initials of the first three authors (eventually after the name of the third author introduce et al.), title of the paper, journal name or its abbreviation, year, volume, number and page numbers, for instance: Sobotka Z, Mařík I. 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 – see above mentioned address.

OZNÁMENÍ ÚMRTÍ

OBITUARY

ING. PAVEL ŠPAČEK, CSc. (14. 9. 1938–22. 5. 2009)



Pavel Špaček byl výborný a zkušený chemik, který většinu svého profesního života zasvětil chromatografii. Při své výzkumné činnosti se věnoval především aplikacím této metody v lékařství. Na jeho posledním působišti, v Revmatologickém ústavu v Praze, byl uznávaným expertem zejména v oblasti analýzy látek vznikajících patologickými pochody při rozpadu tkání pojiva.

Narodil se na počátku II. světové války a vyrůstal v Praze na Žižkově. Své vysokoškolské studium absolvoval v roce 1961 na fakultě organické technologie Vysoké školy chemicko-technologické v Praze a v roce 1965 dokončil obhajobou kandidátské disertační práce svoji vědeckou aspiranturu na Ústavu makromolekulární chemie ČSAV. Zde se jako samostatný vědecký pracovník v Laboratoři

separačních metod zabýval instrumentací a fenomenologií gelové permeační chromatografie a vysokoúčinné kapalinové chromatografie (HPLC). Kromě využití těchto metod pro charakterizaci řady látek se jako spolupracovník prof. Otto Wichterla věnoval i lékařským aplikacím hydrofilních gelů.

V roce 1993 nastoupil jako vědecký pracovník do Laboratoře pro výzkum pojiva na Revmatologickém ústavu v Praze, kde se pod vedením profesora Milana Adama zaměřil na HPLC stanovení degradačních síťujících elementů kolagenu. Propracoval např. chromatografickou metodu pro stanovení pyridinolinů, která nalezla široké uplatnění v laboratorní diagnostice a sledování efektivity léčby osteoporózy, později se v naší laboratoři věnoval zavedení, v českých podmínkách unikátní, HPLC metody na kvantitativní měření obsahu pentosidinu. Ta se uplatnila zejména jako citlivý ukazatel stárnutí tkání pojiva a odbourávání kolagenu při nadměrné glykační a oxidační zátěži organismu. Se svěřenými úkoly si obvykle dokázal obratně poradit a pokud se vyskytly problémy, řešil je přímo a efektivně. Když nebyl patřičný standard k dispozici, nebál se pustit ani do organické syntézy.

Ing. Špaček se aktivně účastnil výzkumných záměrů probíhajících na našem ústavu a byl řešitelem či spoluřešitelem několika grantů zaměřených na uplatnění separačních metod při diferenciální diagnostice osteoartrózy a jiných revmatických onemocnění.

Své výsledky prezentoval v řadě odborných chemických i klinických časopisů, včetně Pohybového ústrojí. Publikoval více než 60 prací (většinou v zahraničním tisku), účastnil se

také vědeckých setkání pořádaných tehdejší Společností pro výzkum a využití pojivových tkání, uznání se mu dostalo i na sjezdech revmatologických a kongresech v zahraničí. Kromě toho podal 24 patentů v ČR (z toho 7 využitých), po 1 patentu měl v USA a v Rusku.

Byl skutečně zkušeným a praktickým odborníkem v oblasti chromatografické analýzy, již se věnoval po většinu své vědecké dráhy. Pro mne osobně byl nejen vzorem a vynikajícím expertem v oblasti analytické chemie, který mne po mém nástupu na Revmatologický ústav zasvětil do tajů HPLC analýzy degradačních produktů pojivových tkání, ale i dobrým kolegou a rádcem v otázkách ryze praktických.

Ve svých věcech měl rád pořádek. Neschovával nic nadbytečné a nezatěžoval se příliš balastními informacemi. Došlou korespondenci vždy selektivně vytřídil a zabýval se jen tím co mohl přinést v budoucnosti skutečný užitek.

Kolegové si ho vážili pro jeho odborné zkušenosti a schopnost vhodně interpretovat a publikačně zhodnotit všechny získané výsledky. Se svým vedoucím, profesorem Adamem, se vzájemně respektovali ve svých specializacích a dobře si rozuměli, což bylo základem plodné spolupráce na řadě studií a publikací zaměřených na metabolismus pojivových tkání, a to i mimo rámec revmatologie. Rozhodně však nelze zapomenout ani na jeho svěrázný, suchý humor i slovník, trefné glosy, pro které jsme ho měli velmi rádi a vůni tabáku linoucí se z jeho dýmky.

Své působení v Laboratoři pro výzkum pojiva na Revmatologickém ústavu v Praze sám označil za jedno z nejplodnějších a nejhezčích období ve své profesní vědecké kariéře. V posledních letech se bohužel potýkal s řadou vážných zdravotních problémů, které posléze přispěly i k jeho odchodu do důchodu v roce 2006. Opustil nás předčasně, ve věku nedožitých 71 let.

Nejen jeho bohaté zkušenosti z oblasti chemické analýzy pojivových tkání, ale i lidský přístup a nezaměnitelný humor budou nám, co jsme jej znali a vážili si ho, velmi chybět. Vždy na něho rádi vzpomeneme.

Mgr. Martin Braun, Revmatologický ústav Praha.

člen výboru Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP

OBSAH ROČNÍKU 2008

SLOVO ČTENÁŘŮM 1+2/08, s. 6

OBRÁZEK NA TITULU 1+2/08, s. 8
..... 3+4/08, s. 170

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+2/08, s. 9

VÁŘEKA I., YANAC-PAREDES E. I., VÁŘEKOVÁ R. – Funkce nohy po sejmutí sádrové
fixace při distorzi hlezna 1+2/08, s. 39

STRAUS J. – Biomechanické aspekty přímého úderu. 1+2/08, s. 45

VYCHÝTIL M., HARVÁNEK L., MUKNŠNÁBL P. – Diagnostika svalové síly roztáčením
setrvačníku 1+2/08, s. 51

KŘEPELA K. – Kostní komplikace po BCG vakcinaci 3+4/08, s. 203

JÍRA A., PETRTÝL M. – Periferní elastická/poroelastická vrstva
rigidních implantátů 3+4/08, s. 210

SCHWABOVÁ J., ZAHÁLKA F., ZEDKA M., KOMÁREK V., NOVÁKOVÁ H., MALÝ T.,
HRÁSKÝ P., VYHNÁLEK M., ZUMROVÁ A. – Objektivizace poruch lokomoce
a rovnováhy u pacientů s neurologickým onemocněním 3+4/08, s. 218

SOUBORNÉ REFERÁTY

FERRETTI J. L., CAPOZZA R. F., COINTRY G. R., FELDMAN S., FERRETTI S. E. –
Co se rozumí pod pojmem „kostní kvalita“ a jak ji vyhodnocovat 1+2/08, s. 11

CHÉNEAU J., KOTWICKI T., GRABSKI H., CHEKRYSHV D. –
Způsob upravení korzetu, který může být považován za polomodul 1+2/08, s. 26

PETRTÝL M., LÍŠAL J., DANEŠOVÁ J. – Stavby stlačitelnosti a nestlačitelnosti
artikulární chrupavky během jejího fyziologického zatěžování 3+4/08, s. 173

KARSKI T. – Poslední klinická pozorování spojená s biomechanickou etiologií
tzv. idiopatické skoliózy. Úloha “chůze” a “stání” v nové klasifikaci.
Nepřímé vlivy CNS na vývoj skoliózy (2006–2007). 3+4/08, s. 184

ŠÍMOVÁ J., MAZURA I., ČAPEK P., ZVÁROVÁ J. –
Elastická vlákna – rozdělení a funkce mikrofibril 3+4/08, s. 195

KAZUISTIKY

HUDÁKOVÁ O., MARÍKOVÁ A., MARÍK I., KOZŁOWSKI K. – Spondylo-epifyzární dysplazie:
středně těžký autosomálně recesivní případ 1+2/08, s. 72

MAŘÍK I., MYSLIVEC R., KUKLÍK M., SMRČKA V., MAŘÍKOVÁ A. – Arthrogryposis multiplex congenita – neprogresivní symetrické vrozené mnohočetné kontraktury: přehled a kazuistika	1+2/08, s. 83
OSTROWSKI J., KARSKI T., KANDZIERSKI G., STEFANIAK M. J., KARSKI J., KALAKUCKI J., SKOMRA D., MATUSZEWSKI Ł. – Histiocytóza Langerhansových buněk pánve – obtíže při diagnostice a léčení. Dva případy	3+4/08, s. 226
MAŘÍK I., KŘEPELA K., MAŘÍKOVÁ A. – BCG osteitis v ČR: kazuistika	3+4/08, s. 234

KONFERENCE

Petrýl M., Danešová J. – 6th Interantional Workshop for Musculoskeletal & Neruonal Interactions, May 8–11, 2008, Kardinal Schulte Haus Bergisch Gladbach, Cologne, Germany	3+4/08, s. 241
--	----------------

ZPRÁVY

Přihláška řádného člena SPT	1+2/08, s. 93
Informace o Společnosti pro pojivové tkáně (SPT) ČLS JEP.	1+2/08, s. 94
Informovaný souhlas v lékařské genetice	3+4/08, s. 253
Přihláška řádného člena SPT	3+4/08, s. 259
Informace o Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP.	3+4/08, s. 260

Životní jubilea

Profesor MUDr. Čihák, DSc.	1+2/08, s. 101
---------------------------------	----------------

SMĚRNICE AUTORŮM	1+2/08, s. 103
.....	3+4/08, s. 263

Oznámení úmrtí

MUDr. Dagmar Kuklíková	1+2/08, s. 107
Prof. MUDr. Milan Adam, DrSc.	1+2/08, s. 268

OBSAH ROČNÍKU 2007	3+4/08, s. 270
--------------------------	----------------

OBSAH ROČNÍKU 2008	3+4/08, s. 274
--------------------------	----------------

SUPPLEMENTUM

13. Kubátův podologický den: Projevy chronických onemocnění na pohybovém aparátu“	1+2/08, s. 111
The 10 th Prague-Sydney-Lublin Symposium: Diagnostics, Comprehensive Treatment and Biomechanics of Locomotor Defects, 24.–25. 10. 2008, Lékařský dům, Praha	3+4/08, s. 279

CONTENTS OF VOLUME 2008

A WORD TO READERS 1+2/08, p. 6

TITLE PICTURE DESCRIPTION 1+2/08, p. 8
..... 3+4/08, p. 170

ORIGINAL PAPERS

Vařeka I., Yanac-Paredes E. I., Vařeková R. – Foot function after plaster fixation
removal in ankle distortion 1+2/08, p. 39

Straus J. – Biomechanical aspects of direct stroke. 1+2/08, p. 45

Vychtil M., Harvanek L., Muknsnabl P. – Diagnostic of a Muscle Force
by Rotating the Flywheel 1+2/08, p. 51

Křepela K. – Bone complications after BCG vaccination 3+4/08, p. 203

Jíra A., Petrtyl M. – Peripheral elastic/poroelastic layer of rigid implants ... 3+4/08, p. 210

Schwabová J., Zahálka F., Zedka M., Komárek V., Nováková H., Malý T.,
Hráský P., Vyhnanek M., Zumrová A. – Objectification of locomotion
and balance impairments in patients with neurological disorders 3+4/08, p. 218

REVIEWS

Ferretti J. L., Capozza R. F., Cointy G. R., Feldman S., Ferretti S.E. –
Qué debe entenderse por „calidad ósea“, y cómo debe ser evaluada
(What is conception of “bone quality” and how evaluate it) 1+2/08, p. 11

Chêneau J., Kotwicki T., Grabski H., Chekryshev D. – The way of adjusting
brace which can be considered as a half module 1+2/08, p. 26

Petrtyl M., Lísal J., Danešová J. – The states of compressibility and incompressibility of articular cartilage during the physiological loading 3+4/08, p. 173

Karski T. – Latest clinical observations connected with biomechanical
aetiology of the so-called idiopathic scoliosis. Role of “gait” and “standing”
in new classification. Indirect influences of the CNS on development
of scoliosis (2006–2007) 3+4/08, p. 184

Šimová J., Mazura I., Čapek P., Zvárová J. – Elastic fibres – organisation
and function of microfibrils 3+4/08, p. 195

CASE REPORTS

Hudáková O., Maříková A., Mařík I., Kozłowski K. – Spondylo-epiphyseal
dysplasia: a moderately severe autosomal recessive case 1+2/08, p. 72

Mařík I., Myslivec R., Kuklík M., Smrčka V., Maříková A. – Arthrogryposis multiplex congenita – non-progressive symmetrical congenital multiple contractures: review and case report	1+2/08, p. 83
Ostrowski J., Karski T., Kandzierski G., Stefaniak M. J., Karski J., Kałakucki J., Skomra D., Matuszewski Ł. – Langerhans cells histiocytosis of the pelvis – difficulties in diagnosis and treatment. Two cases.	3+4/08, p. 226
Mařík I., Křepela K., Maříková A. – BCG osteitis in the Czech Republic:	3+4/08, p. 234

CONFERENCES

Petrýl M., Danešová J. – 6th Interantional Workshop for Musculoskeletal & Neruonal Interactions, May 8–11, 2008, Kardinal Schulte Haus Bergisch Gladbach, Cologne, Germany	3+4/08, p. 241
--	----------------

NEWS

Membership application of The Society for Connective Tissue, CMA JEP, CZ	1+2/08, p. 93
Information on The Society for Connective Tissue, CMA JEP, CZ	1+2/08, p. 95
Informed approbation in medical genetics	3+4/08, p. 253
Membership application of The Soc. for Connective Tissue, CMA JEP, CZ ..	3+4/08, p. 259
Information on The Society for Connective Tissue, CMA JEP, CZ	3+4/08, p. 261

Annivesaries

Professor MUDr. Čihák, DSc.	1+2/08, p. 101
----------------------------------	----------------

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS	1+2/08, p. 105
.....	3+4/08, p. 265

Obituary

MUDr. Dagmar Kuklíková	1+2/08, p. 107
Prof. MUDr. Milan Adam, DrSc.	3+4/08, p. 268

CONTENTS OF VOLUME 2007	3+4/08, p. 280
-------------------------------	----------------

CONTENTS OF VOLUME 2008	3+4/08, p. 284
-------------------------------	----------------

SUPPLEMENTUM

13 th Kubat's Podiatric day: Manifestation of chronic disorders at locomotor apparatus	1+2/08, p. 111
The 10th Prague-Sydney-Lublin Symposium: Diagnostics, comprehensive treatment and biomechanics of locomotor defects, October 24–25, 2008, Domus medica, Prague	3+4/08, p. 279

OBSAH ROČNÍKU 2009

SLOVO ČTENÁŘŮM 1+2/09, s. 6

OBRÁZEK NA TITULU

Pachydermoperiostóza 1+2/09, s. 8

Pachydermoperiostóza 3+4/09, s. 158

PŮVODNÍ PRÁCE

CHENEAU J., CHEKRYSEV D., MEZENTZEV A. PETRENKO D. –

Léčení kongenitální skoliózy Cheneau korzetem. První výsledky 1+2/09, s. 23

STROUHAL E., NĚMEČKOVÁ A. –

Velké defekty v lebeční klenbě u lidí v minulosti 1+2/09, s. 31

ČULÍK J.

Předpověď průběhu nemoci 1+2/09, s. 44

STRAUS J., DANKO F. –

Reakční čas na náhodný podnět vyžadující komplexní motorickou

odezvu – pilotní studie 1+2/09, s. 52

PETRTÝL M., DANEŠOVÁ J., LÍŠAL J. –

Viskoelastické vlastnosti periferní vrstvy artikulární chrupavky –

principy lubrikace artikulárního povrchu 3+4/09, s. 171

SOUBORNÉ REFERÁTY

LOKAR M., VERANIČ P., KRALJ-IGLIČ V., IGLIČ A. –

Membránové nanotubuly v buněčném spojení a komunikaci

u buněčné linie T24 1+2/09, s. 12

MARÍKOVÁ H. –

Telomery a telomerasa: jejich vztah

k buněčnému stárnutí a rakovině 3+4/09, s. 162

KAZUISTIKY

PETRAŠOVÁ Š., DIRBÁKOVÁ S., ZEMKOVÁ D., MYSLIVEC R., MARÍK I. –

Antropologické načasování parciální epifýzeodézy k řešení deformit

dolních končetin u chlapce se spondylo-epi-metafyzární dysplazií 1+2/09, s. 64

KUKLÍK M., KRÁSNÝ J., JAROŠOVÁ K., JANASHIA M., KAJANOVÁ P., KRKAVCOVÁ M.,

PROCHÁZKOVÁ Z., ŠTĚDRÝ R., ANDĚLOVÁ K. –

Oligoartikulární forma juvenilní idiopatické artritidy s uveitis 1+2/09, s. 73

MARÍK I., KŘEPELA K., MARÍKOVÁ A. – BCG osteitis v ČR: kasuistika 3+4/09, s. 234

MARÍK I., ZEMKOVÁ D., KUKLÍK M., HUDÁKOVÁ O., KOZŁOWSKI K. –

Malé pately a opožděná osifikace ischiopubické synchondrózy s variabilními

abnormalitami fenotypu 3+4/09, s. 185

HYÁNEK J., MAŘÍK I., ŠTASTNÁ S., PATEROVÁ T., FRANKOVÁ L., HOUFKOVÁ L. – Osteroporóza u dospělé fenylketonuričky vyvolaná nízkofenylalaninovou dietou při opakované dietní přípravě na graviditu	3+4/09, s. 185
KUKLÍK M., BRADNA P., MAŘÍK I. – Lupus erythematoses disseminatus z hlediska klinické genetiky a prekoncepční péče:	3+4/09, s. 204

KONFERENCE

KUKLÍK M. – 10 th International Conference on Osteogenesis Imperfecta, Ghent, Belgium, October 15–18, 2008	1+2/09, s. 77
KUKLÍK ET AL. – ESHG – European Human Genetics Conference 2009, Austria Center Vienna, Vienna, Austria, Saturday, May 23 – Tuesday, May 26, 2009	3+4/09, s. 209
MARŠÍK F. – International Conference on Tissue Engineering, Polytechnic Institute of Leiria, Center for Rapid and Sustainable Product Development, Leiria, Portugal 9.–11. července 2009	3+4/09, s. 212

ZPRÁVY

Přihláška řádného člena SPT	1+2/09, s. 95
Informace o Společnosti pro pojivové tkáně (SPT) ČLS JEP.	1+2/09, s. 94
The 11 th Prague-Sydney-Lublin Symposium, 3.–5. 9. 2009, Lékařský dům, Praha (www.pojivo.cz)	1+2/09, s. 98
Přihláška řádného člena SPT	3+4/09, s. 215
Informace o Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP.	3+4/09, s. 216

Recenze

Strouhal E., Němečková A. – Trpěli i dávní lidé nádory?	1+2/09, s. 100
--	----------------

Životní jubilea

Profesor MUDr. Jaroslav Masopust, DSc.	1+2/09, s. 102
Doc. RNDr. Miroslav Prokopec, DrSc.	3+4/09, s. 219
Doc. MUDr. Petr Korbelář, CSc.	3+4/09, s. 221

SMĚRNICE AUTORŮM	1+2/09, s. 105
.....	3+4/09, s. 224

Oznámení úmrtí

Doc. MUDr. Radko Vrabec, CSc.	1+2/09, s. 109
Prof. MUDr. Milan Adam, DrSc.	1+2/09, s. 268
Ing. Pavel Špaček, CSc.	3+4/09, s. 228

OBSAH ROČNÍKU 2008	3+4/09, s. 270
--------------------------	----------------

OBSAH ROČNÍKU 2009	3+4/09, s. 274
--------------------------	----------------

SUPPLEMENTUM

14. Kubátův podologický den: Biomechanika a patobiomechanika, diagnostika a léčení vrozených a získaných vad pohybového ústrojí na makro-, meso-, mikro- a nano-úrovních	1+2/09, s. 111
The 10 th Prague-Sydney-Lublin Symposium: Diagnostics, Comprehensive Treatment and Biomechanics of Locomotor Defects, 24.–25. 10. 2008, Lékařský dům, Praha	3+4/09, s. 279
V th International Anthropological Congress of Ales Hrdlicka September 2–5, 2009, Prague – Humpolec, CZ	3+4/09, s. 241
The 11 th Prague-Sydney-Lublin Symposium, topic: „Orthopaedic Antropology“, September 2–4, 2009, Domus Medicorum, Prague, CZ	3+4/09, s. 259

CONTENTS OF VOLUME 2009

A WORD TO READERS 1+2/09, p. 6

TITLE PICTURE DESCRIPTION

Pachydermoperiostitis 1+2/09, p. 8

Pachydermoperiostitis 3+4/09, p. 158

ORIGINAL PAPERS

CHENEAU J., CHEKRYSEV D., MEZENTZEV A. PETRENKO D. -

Treatment of the congenital scoliosis by Cheneau's brace.

The first experiences. 1+2/09, p. 23

STROUHAL E., NĚMEČKOVÁ A. -

Big defects in cranial vault of past people 1+2/09, p. 31

ČULÍK J. -

Treatment prognosis 1+2/09, p. 44

STRAUS J., DANKO F. -

Reaction time on random stimulus that requires complex motor

response - pilot study 1+2/09, p. 52

PETRÝL M., DANEŠOVÁ J., LÍŠAL J. -

Viscoelastic properties of peripheral zone of articular cartilage - the

principles of surface lubrication 3+4/09, p. 171

REVIEWS

LOKAR M., VERANIČ P., KRALJ-IGLIČ V., IGLIČ A. -

Membrane nanotubes in cell-to-cell connections and communication

in T24 cell line 1+2/09, p. 12

MAŘIKOVÁ H. -

Telomeres and telomerase: their relationship to cell

senescence and cancer 3+4/09, p. 162

CASE REPORTS

PETRAŠOVÁ Š., DIRBÁKOVÁ S., ZEMKOVÁ D., MÝSLIVEC R., MAŘIK I. -

Anthropological timing of partial

epiphyseodesis for correction of lower extremity deformities

at a boy with spondylo-epi-metaphyseal dysplasia 1+2/09, p. 64

KULÍK M., KRÁSNÝ J., JAROŠOVÁ K., JANASHIA M., KAJANOVÁ P., KRKAVCOVÁ M.,

PROCHÁZKOVÁ Z., ŠTĚDRÝ R., ANDĚLOVÁ K. -

Oligoarticular form of juvenile idiopathic arthritis with uveitis 1+2/09, p. 73

MARÍK I., ZEMKOVÁ D., KUKLÍK M., HUDÁKOVÁ O., KOZŁOWSKI K. – Small patellae and defective ischio-pubic synchondrosis with associated variable phenotypic abnormalities	3+4/09, p. 185
HYÁNEK J., MARÍK I., ŠTASTNÁ S., PTEROVÁ T., FRANKOVÁ L., HOUFKOVÁ L. – Osteoporosis in Adult Phenylketonuric Woman After Repetated Preconceptional Low-phenylalanine Diet	3+4/09, p. 195
KUKLÍK M., BRADNA P., MARÍK I. – Lupus erythematosus disseminatus from the clinical genetic point of view and preconceptional care:	3+4/09, p. 204

CONFERENCES

KUKLÍK M. – 10 th International Conference on Osteogenesis Imperfecta, Ghent, Belgium, October 15–18, 2008	1+2/09, p. 77
KUKLÍK ET AL. – ESHG – European Human Genetics Conference 2009, Austria Center Vienna, Vienna, Austria, Saturday, May 23 – Tuesday, May 26, 2009	3+4/09, p. 209
MARŠÍK F. – International Conference on Tissue Engineering, Polytechnic Institute of Leiria, Center for Rapid and Sustainable Product Development, Leiria, Portugal 9–11 July 2009	3+4/09, p. 212

NEWS

Membership application of The Society for Connective Tissue, CMA JEP, CZ	1+2/09, p. 95
Information on The Society for Connective Tissue, CMA JEP, CZ	1+2/09, p. 96
The 11 th Prague-Sydney-Lublin Symposium, topic: „Orthopaedic Antropology“, September 3–5, 2009, Domus Medicorum, Prague, CZ (www. pojivo.cz)	1+2/09, p. 98
Membership application of The Soc. for Connective Tissue, CMA JEP, CZ ..	3+4/09, p. 215
Information on The Society for Connective Tissue, CMA JEP, CZ	3+4/09, p. 2217

Review

STROUHAL E., NĚMEČKOVÁ A. – Did ancient people suffer with tumors	1+2/09, p. 100
--	----------------

Anniversaries

Professor Jaroslav Masopust, MD, DSc.	1+2/09, p. 102
Assoc. Professor Miroslav Prokopec, RND, DSc	3+4/09, p. 219
Assoc. Professor Petr Korbelař, MD, PhD.	3+4/09, p. 221

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS	1+2/09, p. 107
.....	3+4/09, p. 226
Obituary	
Doc. MUDr. Radko Vrabec, CSc.	1+2/09, p. 109
Eng. Pavel Špaček, PhD.	3+4/09, p. 228
CONTENTS OF VOLUME 2008	3+4/09, p. 280
CONTENTS OF VOLUME 2009	3+4/09, p. 284
SUPPLEMENTUM	
14 th Kubat's podiatric day: Biomechanics and pathobiomechanics, diagnostics and treatment of congenital and acquired defects of locomotor system at macro-, meso-, micro- and nano- levels	1+2/09, p. 111
The 10th Prague-Sydney-Lublin Symposium: Diagnostics, comprehensive treatment and biomechanics of locomotor defects, October 24–25, 2008, Domus medica, Prague	3+4/09, p. 279
V th International Anthropological Congress of Ales Hrdlicka September 2–5, 2009, Prague – Humpolec, CZ	3+4/09, p. 241
The 11 th Prague-Sydney-Lublin Symposium, topic: „Orthopaedic Antropology“, September 2–4, 2009, Domus Medicorum, Prague, CZ (www. pojivo.cz)	3+4/09, p. 259

Pohybové ústrojí

Pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii

Vth International
Anthropological Congress
of Ales Hrdlicka
September 2-5, 2009,
Prague – Humpolec, CZ

Lékařský dům v Praze 18. 4. 2009

Vydává

Společnost pro pojivové tkáně

Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu

Katedra antropologie a genetiky člověka PrF UK v Praze

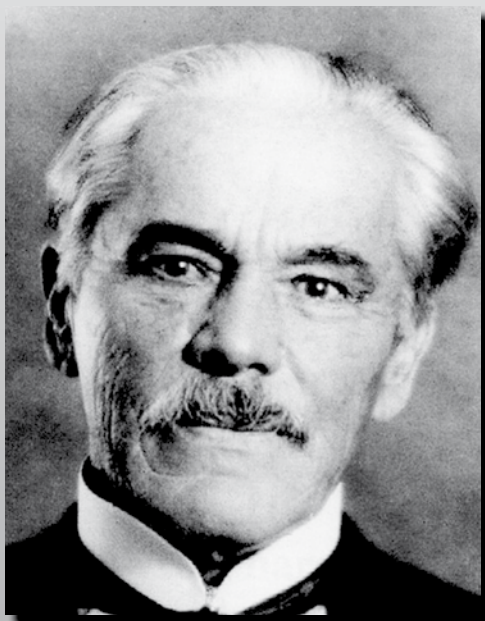
Odborná společnost ortopedicko-protetická ČSL J. E. Purkyně

ročník 16 / 2009 Suppl.

EMBASE / Excerpta Medica

"Quo vadis homo ...societas humana?"

Vth International Anthropological Congress
of Aleš Hrdlička



Aleš Hrdlička (29. 3. 1869 – 5. 9. 1943)

140th anniversary of birth

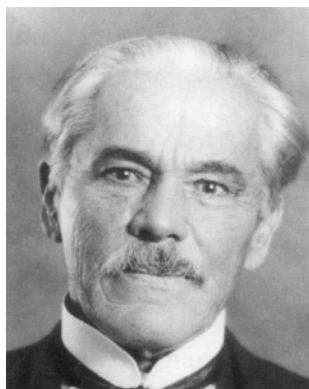
140. výročí narození



Praha, Humpolec, Czech Republic
September 2–5, 2009
2.–5. září 2009

HUMPOLEC





MUDr. Aleš Hrdlička se narodil v Humpolci 30. března 1869 jako nejstarší z pěti dětí. Když bylo Hrdličkovi necelých 14 let (1883), přestěhovala se rodina do Ameriky, kde kromě vědeckých výprav a cest strávil Hrdlička zbytek života. Zprvu pracoval v továrně a navštěvoval večerní školy. Později vystudoval lékařství, pracoval v nemocnici, pak ve výzkumném ústavu, odejel studovat nové metody a antropologii do Francie a dalších evropských zemí. Zajímala ho variabilita tělesných znaků, jak nemocných tak zdravých lidí a soustředil se na získávání norem.

Od r. 1898 se opakovaně zúčastňoval výprav k indiánským kmenům v Mexiku a na americký západ a jihozápad. Právě v Mexiku se definitivně rozhodl výhradně pro antropologii. Získal důvěru Indiánů, uměl s nimi spolupracovat a cítil se pro práci antropologa v terénu i v laboratoři dobře připraven. Od r. 1903 pracoval ve washingtonském Smithsonianu, a to až do své smrti 5. 9. 1943. Za 40 let nashromáždil bohaté antropologické sbírky, hojně cestoval, napsal přes 350 publikací, založil a řídil vědecký časopis a společnost fyzických antropologů v USA, byl členem Americké akademie věd a mnoha dalších vědeckých společností, získal čestné doktoráty Karlovy a Masarykovy university. V r. 1944 se jeho jméno objevilo na jedné z amerických lodí Svobody.

Vědecký věhlas podložil Hrdlička nejprve studiem indiánských kmenů, z něhož vyplynula jeho teorie o asijském původu amerických Indiánů a Eskymáků. Podnikl proto od r. 1912 řadu výprav do Mandžuska, Číny, Mongolska a na Sibiř, které vyústily v antropologickém a archeologickém výzkumu Aljašky a Aleutských ostrovů. Byl to bezesporu zlatý hřeb jeho teorie o původu praobyvatel Ameriky a důkaz, že eskymácké a indiánské kmeny pocházejí ze společného mongoloidního základu a rozšířily se po Americe ve vlnách z poloostrova Aljašky.

Vědec Aleš Hrdlička nikdy nestál stranou aktuálního dění, zejména pokud šlo o jeho vědu a o jeho starou vlast a byl vždy ochoten bojovat za humanitní cíle a svobodu. Jeho heslem, v němž je mnoho sebezapření, vůle i etického úsilí bylo: „Zachovat po sobě vždy dobrou vzpomínku.“

UVÍTACÍ SLOVO ČESTNÉHO PREZIDENTA KONGRESU

WELCOME TO CONGRESS

Aleš Hrdlička byl mimořádně významným česko-americkým antropologem. Byl to právě on, kdo založil American Journal of Physical Anthropology a stál u zrodu American Association of Physical Anthropologists, což jsou pravděpodobně dvě nejvýznamnější instituce v antropologických kruzích. Nikdy neopomíjel svůj český původ a je příznačné, že právě docent Pavel Bláha a jeho kolegyně a kolegové v Praze v pravidelných intervalech organizují kongres, který nese Hrdličkovo jméno, a stále tak připomíná jeho dílo. Letošní, již pátý kongres nepochybně nebude o nic méně úspěšným a inspirativním než předchozí ročníky.

Emeritní profesor Phillip V. Tobias

Dr.h.c. Univerzity Karlovy v Praze
Čestný prezident V. Mezinárodního kongresu Aleše Hrdličky

Aleš Hrdlička was a most distinguished Czech-American physical anthropologist. He it was who founded the American Journal of Physical Anthropology and also the American Association of Physical Anthropologists, arguably the two most influential entities in the world of physical anthropology. He never forgot his Czech origins and it is most fitting that Professor Pavel Bláha and his colleagues in Prague organize at regular intervals an Aleš Hrdlička Congress to keep his memory and his contributions alive and green. I am convinced that the Vth Congress in this series will enjoy the same success and creative spirit that have been the mark of its predecessors.

Professor Emeritus Phillip V. Tobias

Dr.h.c. (Honoris causa), Charles University in Prague
Honorary President, Vth International Congress of Aleš Hrdlička

POZVÁNÍ PREZIDENTA ORGANIZAČNÍHO VÝBORU KONGRESU

Vážené dámy, vážení pánové,

je nám ctí srdečně Vás pozvat k účasti na V. Mezinárodním kongresu Aleše Hrdličky, který se uskuteční v Praze a Humpolci ve dnech 2. až 5. září 2009.

Od našeho posledního setkání v České republice před deseti lety se mnohé změnilo. Praha i Humpolec jsou dnes nepochybně moderní evropská města, která si zachovala svůj půvab. Rovněž v oboru antropologie jsme se díky řadě realizovaných výzkumů, nových zjištění a závěrů posunuli o značný kus kupředu.

Letošní kongres je mimořádným i díky skutečnosti, že si připomeneme 140. výročí narození Aleše Hrdličky. Není tedy pochyb, že Praha je tím pravým místem k setkání antropologů z celého světa.

Těšíme se na viděnou v září 2009.

V úctě

Doc. RNDr. Pavel Bláha, CSc.

Prezident organizačního výboru kongresu

Předseda České antropologické společnosti

INVITATION OF CHAIRMAN OF ORGANIZING COMMITTEE

Ladies and Gentlemen,

It is our great honour to cordially invite you to join us at the Vth International Anthropological Congress of Aleš Hrdlička that will take place in Prague on September 2–5, 2009.

Since our last congress in the Czech Republic ten years ago a lot has changed. Both Prague and Humpolec have developed and modernised their faces. What makes this year's Congress really worth visiting is the fact that we would like to **commemorate the 140th anniversary of dr. Hrdlicka's birthday.**

Simultaneously, in the field of anthropology many carried-out research projects have moved us towards new findings and conclusions. We are convinced this year's Congress in Prague is the right place to share new experience and exchange information.

Main Topics

- Biological Anthropology
- Demography
- Human Genetics and Proteomics
- Orthopedic Anthropology (Prague-Sydney-Lublin Symposium)
- Human Ethology and Social Anthropology

We look forward to meeting you in Prague in September 2009.

Yours faithfully

Assoc. Prof. Pavel Bláha, Ph.D.

President of the Organizing Committee

President of the Czech Anthropological Society

MESSAGE TO THE 5TH CONGRESS OF ALES HRDLICKA

Ales Hrdlicka In South Africa, 1925:

The First Overseas Visitor to the Taung Child of *Australopithecus africanus*

It is pleasing, on this occasion when Professor Pavel Blaha has been so kind as to invite me to become the Honorary President of the 5th Congress of Professor Ales Hrdlicka, for me to greet you from South Africa – by electronic mail, as circumstances have prevented my attendance in person at the Opening Ceremony in Prague. There is a certain historical relevance that I should be sending you these few pages from the home of the Taung skull in the School of Anatomical Sciences at the University of the Witwatersrand, Johannesburg. The reason why this message is historically pertinent is that, eighty-three years ago this month, Ales Hrdlicka was the first foreign visiting scientist to see, handle and study the child-skull of *Australopithecus africanus* and to visit and conduct excavations at the Taung site, only six months after Raymond Dart, my teacher and revered predecessor, had revealed the discovery of the Taung child to the world through an article published in *Nature*, London, on 7th February 1925.

The skull had come to light in the Buxton Lime Quarry near the town of Taung (then called Taungs) late in November 1924. It reached Raymond A. Dart, the recently appointed head of the Department of Anatomy in Johannesburg, on 28th November 1924. Dart spent four weeks extracting the skull from the heavily-calcified breccia (or consolidated cave

filling). A lengthy account of the discovery and its implications appeared in *The Star*, the leading evening newspaper, on 3rd February 1925, while Dart's scientific account was published in *Nature*, London, on 7th February, 1925. The news spread rapidly around the world. Dart's claim that "the family typified by this form are the nearest prehuman ancestral type that we have" reached Washington D.C., where Hrdlicka received the news with "a genuine though pleasurable surprise". This, he tells us in an article published later that year, "was soon followed by a live desire to learn more about the discovery".

Within days of the news of the discovery breaking, he persuaded the "Science News Service" of the National Research Council in Washington to telegraph Dart requesting reliable information. Within a day or two Dart's response was received in the form of a 200-word cablegram which Hrdlicka described as a "concise and satisfactory answer". This message was published in full in the *American Journal of Physical Anthropology* in the first quarter of 1925. It was repeated verbatim in Hrdlicka's article entitled "The Taungs Ape" in the fourth issue that year. I need hardly remind this audience of his devotees, admirers and even some protégés that Ales Hrdlicka, the native of Humpolec, in Bohemia, had been a founder in 1918 of the *American Journal of Physical Anthropology*. It was only a few years later than the time of which we speak that the same Czech-American founded the *American Association of Physical Anthropologists* (1930). Alas, when I joined the Association at its meeting in Chicago in 1956 and in the same year published my

first contribution in what was still widely known as Hrdlicka's periodical, he – the great son of the Czech Republic, had died just over twelve years earlier. So I never had the pleasure and the privilege of meeting Hrdlicka. Indeed when he visited Raymond Dart's Anatomy Department in August 1925, it remained for only two months to elapse before I was born to Fanny and Joseph Tobias in Durban, South Africa. Indeed my mother conceived me just at the time when the Taung child's "birth" was announced to an astonished world and when those momentous cables were flying back and forth across the Atlantic between Dart and Hrdlicka!

These obstetrical coincidences have led me a little astray from my main topic, Hrdlicka, the Taung child and South Africa. But obstetrical coincidences are always fascinating if one has a feeling for historical continuity! Just imagine being conceived on the day when the Taung child was "born"!

There was another great historical synchrony: all that I have spoken of occurred in February 1925. Hrdlicka was about to start, in March 1925, on a journey to the far southeast (India, Java, Australia), under the auspices of the Smithsonian Institution and the Buffalo Society of Natural History (New York), for the express purpose of conducting "a survey into the field of early man". A vivid account of this seven-month's trip was given by Frank Spencer in his two-volume chronicle of the life and work of Hrdlicka. The news from South Africa could not have reached Hrdlicka at a more propitious time, a month before his departure. Never one to let the grass grow under his feet, Hrdlicka was able in the nick of time to extend his itinerary so as to embrace South Africa, where both the Taung

specimen and the site could be examined. In his article, Hrdlicka acknowledges the help of Dart, who gave him access to all the specimens that had emanated from the Buxton Limeworks, and intervened with the Northern Lime Company, the owners of the lime quarry at Taung, to make it possible for Hrdlicka to make a three days' visit to the site itself.

Hrdlicka arrived in Johannesburg in August 1925 and immediately travelled north to Kabwe (Broken Hill), Zambia, where the magnificently preserved cranium of "*Homo rhodesiensis*" (later lumped into *Homo heidelbergensis*) had been recovered only four years earlier (1921). Then he headed south again and examined the Taung skull. Dart freely permitted him to take measurements and record observations in the Witwatersrand Anatomy Department. In his article published in the *American Journal of Physical Anthropology*, the fourth part of the 1925 volume, Hrdlicka summed up his views on the skull as follows:

"The find is unquestionably one of great interest and scientific importance, for it extends the field of anthropoid apes in Africa far to the south where no trace of such apes was known of or expected before."

"The skull itself is that of an anthropoid ape approaching rather closely in size and form the chimpanzee; but in all probability it is a new species, if not genus, of the great apes.

"Just what relation this fossil form bears, on one hand, to the human phylum, and on the other to the chimpanzee and gorilla, can only be properly determined after the specimen is well identified, for which are needed additional and adult specimens.



Fig. 1 A, B. Conferment of honorary doctorate of Charles University in Prague to Professor Phillip Valentine Tobias (Prague, August 31, 1999)



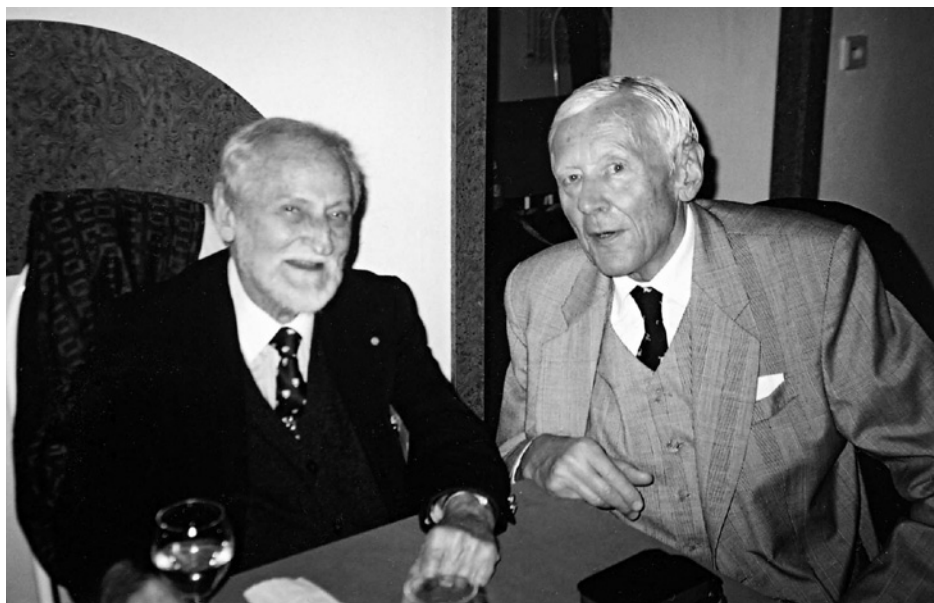


Fig. 2. Professor Phillip Valentine Tobias and Professor Eugene Strouhal (Prague, May 22, 2003)

“As to its being the ‘missing link’, - an expression, by the way, for which Dart though inclining that way is not wholly responsible - we may perhaps for the time being modify this and say with confidence that it is doubtless a missing link, one of the many still missing links in the realm of the Primate ancestry.

“Fortunately the quarry that gave us this valuable specimen is not exhausted. Its old tunnels may still contain other and possible adult examples of the great ape.” (Hrdlicka, 1925, pp. 391-392).

During his 3-day visit to the Buxton Limeworks at Taung, Hrdlicka was accompanied by the Manager of the Northern Lime Company in Johannesburg, and three other officials and miners at the quarry. Perhaps a little surprisingly he was not accompanied by Raymond Dart. In fact the

only archival reference we have been able to find of a visit by Dart to the site in these early days is that given by Hrdlicka in his 1925 article. On page 385, he states, “Some time after this [Dart’s receipt of the child skull] Professor Dart visited the Taungs quarry himself, examined the conditions on the spot, secured a few additional less important specimens and left with a request that future finds be carefully watched for, and in case of anything of importance coming to light that he should be notified.” Apart from this reference, which gives no date for the visit, I have not been able to trace any record of such a visit by Dart. The first visit of which we have a record took place in 1947 when Dart was accompanied by Dr. Bernard Price, who later endowed the Bernard Price Institute for Palaeontological Research at the Wits University.

At least we can be sure of Hrdlicka's well-documented visit to the Buxton Quarry in August 1925. So for historical reasons, Hrdlicka's account of conditions at the Limeworks at that time is of the highest importance and it has perhaps not always been sufficiently recognised as such.

Not only was Hrdlicka's visit to the site the first by a foreign, overseas scientist, but with the permission of the Lime Company and the agreement of Professor Dart, Hrdlicka carried out a brief and difficult excavation of in situ breccia near the deposit from which the *Australopithecus* skull had stemmed. In that position, an exposure on a vertical face occupied Hrdlicka's attention for some time. This tunnel was about halfway up – and halfway down – the perilous vertical face. Three successive small blasts of explosives were set off for Dr. Hrdlicka by Mr. Reilly. These explosions uncovered enough of the filling to reveal a cluster of monkey or baboon bones, embedded in the tough breccia. To get to this almost inaccessible position, poor 56-year-old Ales Hrdlicka had to dangle on a rope, with only here and there a nook or ledge for the feet. Some five presumed baboon skulls and endocranial casts and other bones were recovered. "This work", he writes, "was not easy, nor was it enjoyed for it was felt to be a sort of vandalism, it being impossible to obtain a single specimen unbroken." (Hrdlicka, 1925, p. 386).

When I sought these remains in the Smithsonian Museum, with the help of Douglas Oberlaker, we could locate only a single endocranial cast and a few other fragments. If I have dwelt on the 1925 visit of Ales Hrdlicka at some length, it is because of its historical significance and for the valuable historiographic material in

his article. To reconstruct the sequence of events during the first year after the Taung child came to light, Hrdlicka's report is a most important source.

Perhaps it is fitting that the pinnacle which Hrdlicka caused to be blasted and from which he extracted a handful of baboons, mainly of the genus *Parapio*, is known today as Hrdlicka Pinnacle, whilst the other, a short distance to the west, is known as the *Australopithecus* Pinnacle or the Raymond Dart Pinnacle. While Dart made no excavations in the Buxton Limeworks the American Frank Peabody carried out careful and systematic excavations in the area of the original hominid discovery from 1947 to 1950. The author, with James Kitching and Alun Hughes, carried out a small 'dig' in 1951 when the limeworkers blasted open a sector of the Limeworks revealing San or Bushman remains with a cranium, several jaws, numerous isolated human teeth and microlithic artefacts. These may well have represented the most recent prehistoric people residing in the area.

Early in the 1980s, as Director of the Palaeo-Anthropology Research Unit in the Wits Department of Anatomy, I had been irked by the rather glib statements of several text-book writers that all of the Taung fossil-bearing breccia had been blasted out of existence. With several of my research students I therefore carried out a series of 'digs' to determine the extent of the surviving breccia in the area of the original discovery. I was encouraged by our positive results that immense quantities of breccia were still available, albeit cloaked by a coating of recent secondary lime-dust and lime-stone. I set in motion a programme of annual winter excavations from 1988 to 1993. These were carried out in the

main by two of the Anatomy Department personnel, Michele Toussaint in 1988 and Jeffrey McKee from 1988 to 1993. No new hominids came to light, but McKee recovered a number of new mammalian specimens. His identification of these led him to assign a faunistic dating to the relevant deposits of 2.8 to 2.4 million years ago. Eric Delson of New York had been led to a “baboon dating” of 2.3 million years. These dates for Taung are similar to those for the *Australopithecus*-bearing deposits of Sterkfontein, although the well-known Sterkfontein Hominid 5 – known colloquially as ‘Mrs. Ples’ – was recovered from a bed dated to a slightly younger period, 2.1 million years ago.

With all these developments Ales Hrdlicka would have been excited to know how much had followed his pioneering visit and excavation of 83 years ago. On the occasion of the 5th Congress of Professor Alex Hrdlicka, it is good and proper that we should recall this chapter of our eponym’s adventures in the African sub-continent. I am most grateful to Professor Pavel Blaha for inviting me to prepare this salute to the memory of Professor Ales Hrdlicka. My thanks are extended to Felicity Krowitz for her careful and thoughtful preparation of this manuscript.

Phillip V. Tobias

Professor Emeritus of Anatomy and
Human Biology
Honorary Professorial Research Fellow
University of the Witwatersrand,
Johannesburg

ČESKO-SLOVENSKÁ ANTROPOLOGIE A HRDLIČKA

V den zakončení V. mezinárodního antropologického kongresu Dr. Aleše Hrdličky 5. září 2009 tomu bude 66 let od Hrdličkova úmrtí. Dovolím si u této příležitosti ve stručnosti posoudit vzájemný vztah Československa, respektive České republiky, a to především českých antropologů, a města Humpolce k Dr. Aleši Hrdličkovi.

Jsme hrdi na to, že Hrdlička byl náš rodák a vážíme si toho, co pro českou antropologii udělal i přesto, že většinu svého života prožil v Americe. Jeho vliv na naši antropologii můžeme sledovat prakticky od počátku minulého století až doposud. Díky vztahům k T. G. Masarykovi nelze opominout ani jeho podíl na vzniku Československa. Hrdlička byl štedrým mecenášem rozvoje vědy o člověku.

Ještě před 1. světovou válkou v roce 1913 založil dva finanční fondy. První při Královské společnosti nauk a druhý při České akademii věd a umění. V obou případech se jednalo o částku 4 500,- korun a 10 000,- dolarů. Z těchto fondů měly být udělovány podpory pro antropologické výzkumy, odměny za badatelské úspěchy a příspěvky na studijní cesty.

Po válce pak Hrdlička zřídil další fond, tentokrát již při Univerzitě Karlově. Tento fond byl založen na paměť Hrdličkovy zesnulé manželky Marie. V roce 1922 dosahovala souhrnná částka tohoto fondu 600 000,- korun. Vzhledem ke stoupajícím výdajům se Hrdlička rozhodl, že rozšíří své fondy o částku 20 000,- dolarů. Stalo se tak při příležitosti konání mezinárodního antropologického setkání "Institut international d'Antropologie", které proběhlo pod záštitou T. G. Masaryka ve dnech 14.–21. září 1924. Celková hodnota Hrdličkových fondů dosáhla tehdy částky 1 200 000,-

korun. Do vývoje naší antropologie zasáhl Hrdlička významně ještě jednou, a to v roce 1929. Tehdy při příležitosti svých 60. narozenin nabídl československé vládě obnos 1 milion korun na zařízení a vybudování Muzea člověka v Praze.

Hrdlička se narodil v Humpolci 30. března 1869 jako nejstarší z pěti dětí. Když bylo Hrdličkovi necelých 14 let (1883), přestěhovala se rodina do Ameriky, kde kromě vědeckých výprav a cest strávil Hrdlička zbytek života.

V roce 1896 přijel poprvé po čtrnácti letech do Čech. Navštívil rodný Humpolec a setkal se s českými antropology Niederlem a Matiegkou. Toto setkání a následný čilý a pravidelný písemný kontakt především s prof. Matiegkou měly rozhodující vliv na směr, kterým se ubírala česká antropologie. Od roku 1896 navštívil Hrdlička svou vlast ještě několikrát. Nejprve to bylo v roce 1912, tehdy však byl jeho pobyt předčasně ukončen zprávou o úmrtí otce. Poté navštívil Československo v roce 1922, kdy zde byl na pozvání prvního ministra školství Československa Gustava Habrmána.

Uskutečnil tehdy v Praze, Brně a Bratislavě cyklus přednášek z antropologie. V Praze přednesl ve dnech 7. až 15. října 7 přednášek. V souvislosti s těmito přednáškami bylo oznámeno, že byl pro potřeby české antropologie založen časopis *Anthropologie*, který byl financován z Hrdličkových fondů a vydáván prof. Matiegkou, ředitelem Antropologického ústavu Karlovy Univerzity v Praze.

Ve dvacátých letech Hrdlička zavítal do Československa ještě dvakrát. V roce 1923 prozkoumal s americkými studenty moravská naleziště Věstonice a Šipka. Návštěva v roce 1927 byla zároveň návštěvou posled-

ní. V tomto roce obdržel Huxleyovu medaili za zásluhy o světovou přírodovědu a byl při této příležitosti pozván československými vědci a institucemi do ČSR. Čeští antropologové nejenže s Hrdličkou spolupracovali, ale nesmírně si Hrdličky a jeho práce vážili. Vždyť byl spoluzakladatelem československé antropologie.

V roce 1929, kdy Hrdličkovi bylo 60 let, věnoval prof. J. Matiegka tomuto výročí dvojčíslo VII. ročníku časopisu *Anthropologie*, který vydával. Pod názvem „Dr. Aleš Hrdlička Anniversary Volume“ (*Anthropologie* VII. 1–2. Praha 1929) je publikována rozsáhlá Hrdličkova biografie a řada prací našich významných badatelů té doby.

Dovolím si zde převzít text dopisu, kterým prof. Matiegka publikaci uvádí: *Drahý příteli! Milý mistře! Daleko od nás slavíte své 60. narozeniny. Vzpomínáme na Vás a zasíláme Vám svá blahopřání! Svým přestěhováním stal Jste se dobrým občanem Spojených států, ale tím jsme Vás neztratili, nýbrž počítáme Vás mezi nejbližší bratry. Vaše stará vlast by Vám ovšem nikdy nebyla mohla poskytovat tak širokého pole pracovního a prostředků, kterých vyžadoval Váš badavý duch a neúporná pracovitost. Svou vytrvalostí v práci a v předsevzetích a zároveň svou osobní skromností představujete skvěle povahu národa, z něhož Jste vyšel; svým širokým rozhledem, svou mnohostrannou činností a svými úspěchy reprezentujete občana své velké vlasti nynější. Těšíme se z Vašich úspěchů, neboť učinil Jste svou prací jméno československé známým v kruzích vědeckých celého světa a zůstanete tak vzorem mladé generaci všech národů před i za oceánem. Budiž Vám dopřáno ještě po mnohá léta pokračovati na dráze plné problémů, jichž luštění Jste zvolil za cíl svého života. Přátelé a cititelé v staré vlasti.*

Rovněž v roce 1939 vydali prof. J. Matiegka a prof. J. Malý „Sborník prací věnovaných Dr. Aleši Hrdličkovi ve Washingtonu, D.C. k sedmdesátým narozeninám“ (*Anthropologie* XVII. 1.–4. – Praha 1939, Česká akademie věd a umění). Sborník obsahuje opět řadu prací významných českých badatelů. Jako první hodnotí prof. Matiegka dalších 10 let vědecké a badatelské činnosti Dr. Aleše Hrdličky. V úvodu je Hrdlička osloven takto:

SLOVUTNÝ PANE Česká akademie věd a umění v Praze vzpomíná u příležitosti sedmdesátých Vašich narozenin s vděčnou úctou toho, co vykonal jste v oboru fyzické antropologie a čím zasloužil jste se zvláště o vědu českou, a posílá Vám jako projev vděčnosti a úcty tento soubor prací Vašich oddaných přátel a žáků. Prof. Dr. JOSEF ŠUSTA, Prof. Ing. Dr. H. c. JOSEF HANUŠ President Akademie - předseda II. třídy Prof. Dr. OLDŘICH HUJER, Prof. Dr. VIKTOR TRKAL generální tajemník – tajemník II. třídy

Na tuto tradici navázali českoslovenští antropologové v roce 1958, kdy téměř všichni účastníci 1. sjezdu československých antropologů v Opavě přijeli do Humpolce a v neděli 7. září se zúčastnili Hrdličkových oslav. O rok později, v roce nedožitých devadesátých narozenin Dr. A. Hrdličky (1959), byly poprvé uděleny pamětní medaile Dr. A. Hrdličky významným antropologům. V té době v jistém smyslu se Humpolec ve druhé polovině dvacátého století stal čestným centrem československé antropologie.

V roce 1969 se konaly oslavy stého výročí Hrdličkova narození. V Muzeu Dr. A. Hrdličky byla instalována stálá antropologická expozice a byl odhalen pomník s bustou od akademického sochaře Knoblocha. Byl rovněž uspořádán „1. antropologický kon-

gres Dr. A. Hrdličky“ (10. kongres československých antropologů). Kongres se konal ve dnech 30. 8.–5. 9. 1969 a zúčastnilo se ho 107 antropologů. Na tento kongres navázaly v desetiletých intervalech další kongresy. II. Antropologický kongres Dr. Aleše Hrdličky se konal 3.–7. 9. 1979. Kongresu se účastnilo 202 badatelů z 20 zemí čtyř kontinentů (120 českých a 82 zahraničních). Zaznělo 135 odborných sdělení. Odborná sdělení byla překládána do pěti jazyků. III. antropologický kongres Dr. A. Hrdličky proběhl ve dnech 3.–8. 9. 1989, zaregistrováno bylo 212 účastníků (107 domácích a 105 zahraničních). Předneseno bylo 172 odborných sdělení, 230 diskusních příspěvků a vystaveno 19 posterů.

Při příležitosti 3. Hrdličkova antropologického kongresu byl vydán „Sborník Muzea Dr. Aleše Hrdličky v Humpolci. Tyto tři kongresy byly slavnostně zahajovány v Praze v Národním muzeu a následně byli účastníci dopraveni do Humpolce, kde probíhala vědecká zasedání a další společenské akce. Po dohodě města Humpolce a České společnosti antropologické byly a jsou následující kongresy organizovány tak, že v Praze probíhají vědecká jednání a v Humpolci se koná půldenní výjezdní zasedání jako „Memoriál Dr. A. Hrdličky“.

Ve dnech 31. srpna až 4. září 1999 proběhl IV. Mezinárodní antropologický kongres Aleše Hrdličky pod názvem „World Anthropology at the Turn of the Centuries“ (Světová antropologie na přelomu století). Prezidentem byl Phillip Valentine Tobias (University of the Witwatersrand, South Africa). Jednání se zúčastnilo 320 účastníků z 32 států světa. Při příležitosti tohoto kongresu Nakladatelstvím Karolinum byl vydán referát prof. P. V. Tobiase „Hrdlicka and Hominids, Human Evolution Science at the Turn of the Century“ a projev prof.

Tobiase při udělení čestného doktorátu Univerzity Karlovy dne 16. září 1999.

Mimo tyto pravidelné kongresy byly organizovány další konference. V roce 1993 ve dnech 30. srpna až 1. září se konal 19. kongres českých a slovenských antropologů pořádaný pod názvem „Dr. Aleš Hrdlička a antropologie v roce 1993“ pořádaný u příležitosti 50. výročí úmrtí Dr. Aleše Hrdličky. Na podnět a přání prof. P. V. Tobiase byl k 60. výročí úmrtí Dr. Aleše Hrdličky pořádán ve dnech 22. až 24. května 2003 „International Anthropological Congress – Anthropology and Society“. Prezidentem kongresu byl opět P. V. Tobias. Kongresu se účastnilo 260 badatelů z 22 zemí. Z kongresů byla vydána abstrakta nebo sborníky prezentovaných prací (z prvního a druhého antropologického kongresu Dr. A. Hrdličky – 1969 a 1979 a z kongresu „Dr. Aleš Hrdlička a antropologie“ v roce 1993).

Jak v roce 1999 tak v roce 2003 při kongresech proběhla zasedání koncilu Evropské antropologické asociace (EAA). V. mezinárodní antropologický kongres Aleše Hrdličky pod mottem „Quo vadis homo... societas humana?“ se koná u příležitosti 140. výročí narození Dr. A. Hrdličky ve dnech 2. až 5. září 2009. Tato publikace je věnována rovněž tomuto výročí. Je již tradicí, že při těchto setkáních uděluje město Humpolec na návrh České společnosti antropologické pamětní medaile Dr. Aleše Hrdličky významným českým i zahraničním vědcům, kteří mají podíl na rozvoji československé, respektive české antropologie. Medaile jsou rovněž udělovány v rovině občanské významným osobnostem města Humpolce.

V roce 1974 byly v Humpolci poprvé uděleny Ceny Dr. A. Hrdličky za nejlepší práce studentů a mladých absolventů československých vysokých škol z oborů

fyzická antropologie, humánní genetika, biologie dítěte, biologická demografie a ergonomie. Po určité odmlce se v posledních letech navázalo na tuto tradici s tím rozdílem, že ceny jsou udělovány ve dvou rovinách. Jednak za diplomové práce magisterského studia, jednak za práce disertační doktorského studia.

Doc. RNDr. Pavel Bláha, CSc.

Prezident organizačního výboru kongresu
Předseda České antropologické společnosti

ORTOPEDICKÁ ANTROPOLOGIE

Téma Ortopedická antropologie se zabývá aplikací poznatků o vývoji skeletu a jeho funkční adaptaci v ortopedické praxi. Věnuje se přesnému ověřování abnormalit lidského těla (včetně asymetrie), vrozeným nebo získaným deformitám a jejich vývoji, disproporcionálně verifikované metodami antropometrickými, denzitometrií, výpočetní tomografií, magnetickou rezonancí, mikroskopicky, histologicky, histochemicky, elektronmikroskopicky, biochemickými a biomechanickými metodami apod. Přesně charakterizuje vrozené skeletální vady nebo získané deformity kostry po úrazech anebo v důsledku ortopedických, metabolických a infekčních chorob na makro-, meso-, mikro a nanoúrovni. Vhodný je i archeologický skelet. Tematická oblast zahrnuje etiopatogenetické příčiny abnormalit skeletu (mutace genů) a růstových poruch.

Označení **Ortopedická antropologie** bylo poprvé použito panem profesorem P. V. Tobiasem (Johannesburg, South Africa), když jako president „Mezinárodního antro-

pologického kongresu – Antropologie a společnost“ (Praha-Humpolec, 22. až 24. května 2003) hodnotil sekci kongresu „Komplexní přístup k vrozeným a získaným vadám pohybového ústrojí“.

Doc. MUDr. Ivo Mařík, CSc.

Vedoucí Ambulantního centra pro vady pohybového aparátu s.r.o.

Předseda Společnosti pro pojivové tkáně
ČLS JEP

Vědecký sekretář odborné společnosti
ortopedicko protetické

Vedoucí redaktor časopisu Pohybové
ústrojí – pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii

Olšanská 7, 130 00 Praha 3

Tel./fax: +420 222 582 214

E-mail: ambul_centrum@volny.cz

ORTHOPAEDIC ANTHROPOLOGY

The topic Orthopaedic Anthropology covers with application of pieces of knowledge on skeleton development and its functional adaptation in orthopaedic profession. It engages in precise verification of body and skeleton abnormalities (including asymmetry), deformities and disproportions (congenital and acquired) and their development is verified by anthropometric, X-ray, densitometric, CT, MRI, microscopic, histological, histochemical, electronmicroscopic, biochemical and biomechanical methods and the like. It means exact description of both congenital and acquired skeletal disorders (after injuries and/or due to metabolic and infectious diseases) at macro-, meso-, micro- and nano-

levels. Archaeological material is suitable, too. Etiopathogenetic causes of skeleton abnormalities (gene mutations) and growth disorders are included in the topic.

The term **Orthopaedic Anthropology** was for the 1st time used in 2003 by Professor Phillip V. Tobias (Johannesburg, South Africa) when he from the status of president of „International Anthropological Congress – Anthropology and Society“ (Prague-Humpolec, May 22-24, 2003) assessed the session of the Congress titled „Comprehensive approach to congenital and acquired deformities of locomotor system.

Associate Professor Ivo Marik, MD, PhD, FABI

Chief of the Centre for patients with Locomotor Defects, Prague, CZ
President of the Society for Connective Tissue CMA J.E. Purkyně Research
Secretary of the Czech society for Prosthetics and Orthotics CMA J.E. Purkyně

Chief Editor of the journal Locomotor System – Advances in Research, Diagnostics and Therapy
Olšanská 7, 130 00 Prague 3, Czech Republic
Tel./fax: +420 222 582 214
E-mail: ambul_centrum@volny.cz



Bronzová plaketa „Veškeré lidstvo jednoho původu“ zobrazuje neandrtálskou lebku z Rhodesie.



Bronzová pamětní medaile „Dr. Aleš Hrdlička – světový antropolog“ zhotovená pražským sochařem Milan Knobloch v roce 1959..

Pohybové ústrojí

Pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii

The 11th Prague-Sydney-Lublin
Symposium, topic:
„Orthopaedic Antropology“,

September 2–4, 2009

Domus Medicorum, Prague, CZ

Vydává

Společnost pro pojivové tkáně

Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu

Katedra antropologie a genetiky člověka PrF UK v Praze

Odborná společnost ortopedicko-protetická ČSL J. E. Purkyně

ročník 16 / 2009 Suppl.

EMBASE / Excerpta Medica



PROGRAMME

of the

11TH PRAGUE-SYDNEY-LUBLIN SYMPOSIUM TOPIC: ORTHOPAEDIC ANTHROPOLOGY

which is held in the frame of the Vth International
Anthropological Congress of Aleš Hrdlička.



The Symposium is launched within the framework
Bone and Joint Decade 2000–2010
and belongs to education actions integrated into the life training system of physicians

The Symposium is organized according to the professional statute
of the Czech General Medical Council No 16



PROGRAMME – WEDNESDAY 2, SEPTEMBER 2009

8.30–9.00 registration of participants

9.00–12.00: chairmen: HYÁNEK J., STROUHAL E., MAŘÍK I.

MAŘÍK I., BLÁHA P.

Opening of the Symposium – Introduction word of the President of Vth International Anthropological Congress of Aleš Hrdlička

BLAHOŠ J.

Appreciation of honorary guests of the Congress Professor Galal Zaki Said (Assiut University, Egypt) and Professor Geert Mortier (Ghent University Hospital, Belgium)

SAID GZ (ASIUT, EGYPT)

Ancient Egyptian Civilization, Orthopaedics in Ancient Egypt

STROUHAL E., NĚMEČKOVÁ A., KOLÁŘ J.

Case of a malignant tumour from the Necropolis of Isola Sacra near Rome (2nd-3rd century A.D.)

COFFEE BREAK

PROKOPEC M.

Osteopathological findings in the Prague inhabitants of the 17th and 18th centuries

MORTIER GR (GHENT, BELGIUM)

Genes involved in human growth and skeletal dysplasias

SMRČKA V., MAŘÍK I., EDRISS A.

Reconstruction of metacarpal aplasia: 3 case reports

13.00–15.00: chairmen: PETRTÝL M., SMRČKA V., NEFF G.

NEFF G. (BERLIN, GERMANY).

Treatment of limb deficiencies present at birth - lower extremity

MAŘÍK I., MAŘÍKOVÁ A., MYSLIVEC R., ZEMKOVÁ D., ČERNÝ P., HYÁNKOVÁ E.

Comprehensive treatment of bone dysplasias and genetic disorders

COFFEE BREAK

ALAMELDIN M. (SOHAG, EGYPT)

Comprehensive treatment of spinal tuberculosis

**17.00: Opening Ceremony of the Vth International Anthropological Congress
of Aleš Hrdlička and Welcome Party (the Carolinum, Ovocný trh, Prague 1)**

PROGRAMME – THURSDAY 3, SEPTEMBER 2009

8.30–9.00 registration of participants

9.00–12.00: chairmen: KOLÁŘ J., MAŘÍK I., ALAMELDIN M.

EL TABEI EZZ EL DEEN A. (AL-AZHAR UNIVERSITY, EGYPT)

Surgical management of developmental dislocation of the hip in walking children

KARSKI T., KALAKUCKI J., KARSKI J., DLUGOSZ M. (LUBLIN UNIVERSITY, POLAND)

„Science and opinion – knowledge and ignorance (Hippocrates) on examples in pediatric orthopedics” – Part I: Hip dislocation, Hip dysplasia, Cerebral palsy

KALAKUCKI J., KARSKI J., DLUGOSZ M., KARSKI T. (LUBLIN UNIVERSITY, POLAND)

„Science and opinion – knowledge and ignorance (Hippocrates) on examples in pediatric orthopedics” – Part III: Wry neck (torticollis myogenes), Perthes disease, „Anterior tilt of pelvis” in children and youth and „spine pain syndrome” in adults

COFFEE BREAK

KARSKI J., DLUGOSZ M., KALAKUCKI J., KARSKI T. (LUBLIN UNIVERSITY, POLAND)

„Science and opinion – knowledge and ignorance (Hippocrates) on examples in pediatric orthopedics” – Part II: Blount Disease, X-knee deformity, Chronic pain in shank and foot by owners of small cars

DIRBÁKOVÁ S., PETRÁŠOVÁ Š.

Anthropometric determination of tibiofemoral angle at children aged 4–11 years

PETRÁŠOVÁ Š., DIRBÁKOVÁ S.

Tibiofemoral angle at achondroplasia and hypophosphatemic rickets

HRUŠKOVÁ M., BLÁHA P., KOBZOVÁ J., KREJČOVSKÝ L.

Chest dimensions of Czech children aged 0-3.49 years. *Poster*

MAŘÍKOVÁ H., AUINGER F., KÚDELA M., SMĚTÁKOVÁ M., JACÍKOVÁ M., FOJTŮ K., SAJDOK J., PUDIL F., ZÍDKOVÁ J.

The Estimation of Telomere length in different Human Tissues due to the Process of Aging. *Poster*

13.00–16.00: chairmen: PETRTÝL M., KUKLÍK M., TABEI EZZ EL DEEN A.

HUDCOVÁ B., ZEMKOVÁ D., DUCHAJOVÁ L., NOVOSAD P.
Osteoporosis and ageing : anthropometric study

ZEMKOVÁ D., MYSLIVEC R., PETRÁŠOVÁ Š., DIRBÁKOVÁ S., MAŘÍK I.
Controlled modelling of growth in the knee joint region for correction of shortenings and deformities of legs

MYSLIVEC R., MAŘÍK I., ZEMKOVÁ D., MAŘIKOVÁ A., PETRTÝL M.
Lengthening callus strength prediction according to its X-ray geometry

JÍRA A., PETRTÝL M.
Regulation of strains/stresses in femoral walls by application of hip replacement with collagen encapsule

COFFEE BREAK

PETRTÝL M., ŠENOLT L., BASTL Z., KRULIŠ Z., ČERNÝ P., LÍŠAL J.
The initial biomechanical stiffness of materials substituting the subchondral bone has the fundamental influence on both the quality and the quantity of new articular cartilage

LÍŠAL J., PETRTÝL M., DANEŠOVÁ J.
Mechanism of lubrication in articular cartilage

ČERNÝ P.
Graphical method for measurement of axial vertebral rotation

ČULÍK J.
Human gait simulation

17.00: Symposium Dinner

PROGRAMME – FRIDAY 4, SEPTEMBER 2009

9.00–12.00: chairmen: HYÁNEK J., MAŘÍK I., KARSKI T.

ALAMELDIN M (SOHAG, EGYPT)

Results of Surgical Management of Unstable Pelvic Ring Injuries

EL TABIE EZZ EL DEEN A. (AL-AZHAR UNIVERSITY, EGYPT)

Ponseti Technique for Management of Club Foot

EL TABIE EZZ EL DEEN A. (AL-AZHAR UNIVERSITY, EGYPT)

Dennis Browne Splint: Does it make a difference in clubfoot management?

COFFEE BREAK

KUKLÍK M., KRKAVCOVÁ M., BACIGÁLOVÁ M., KAJANOVÁ P., HELEŠIC V.

The theoretical and practical aspects of some anthropogenetic polymorphisms

HUDÁKOVÁ O., MAŘÍK I., KUKLÍK M., ZEMKOVÁ D., KOZŁOWSKI K.

Small patellae and defective ischio-pubic synchondrosis with associated variable phenotypic abnormalities

HYÁNEK J., MAŘÍK I., ŠŤASTNÁ S.

Osteoporosis in adult phenylketonuric woman after repeated preconceptional low-phenylalanine diet: clinical case study

HYÁNEK J., MAŘÍK I.

Assessment and conclusion of the Symposium

13.00: departure to Humpolec (Viničná 7, Prague 2)

Lectures and text slides in English 15 minutes, discussion after every paper

**The Symposium will be held on September 2–4, 2009 at Domus medica,
Sokolská 31, 120 26 Prague 2, Czech Republic**

Registration of participants on 2nd and/or 3rd September from 8.30 a.m.

**All information on the Symposium & the Congress of Aleš Hrdlička you
find at www.pojivo.cz and www.anthropology-hrdlicka2009.cz, resp.**

HONORARY GUEST OF THE CONGRESS

Professor Galal Zaki Said
Professor of Orthopedic and Trauma Surgery,
Assiut University, EGYPT

Personal Data

Born in 9. 3. 1936, married and has two children

Graduation and Training

M.B., B.Ch., Cairo University in 1958; E.C.F.M.G., 1959; Diploma in General Surgery, 1961; Diploma in Orthop Surgery, 1962; Doctor Degree in Orthopedics, 1964, Cairo University. Trained in Cairo University Hospitals and Sophies Minde Orthopedisk Hospitale, Oslo, Norway.

Practice and Academic Career

- Founded the Department of Orthopedic and Trauma Surgery, Assiut University and, was Chairman for 31 years. Professor since 1973.
- Supervised 58 Master and 33 Doctorate Degrees' Theses
- Established a permanent local AO workshop in 1996, and arranged a yearly Principles AO Course in Cairo in collaboration with AO International, for training in fracture treatment.
- Invited Faculty member in Principles and Advances AO International Courses all around the Middle East since 1992 until now.
- President of AO International Courses in Cairo, 2003.
- Invited speaker in many International Congresses all over the World

- Member of the Egyptian, Pan-Arab, Sudanese, Cuban, International Orthopedic Associations and the American Academy of Orthopedic Surgeons.
- Examiner for Post-graduate Degrees in different Egyptian and Sudanese Universities, and in SICOT Diploma held in its Congresses around the world.

National Achievements

- President of Egyptian Orthopedic Association, 1995.
- Chairman of the Standing Committee for Promotion of Professors, Supreme Council of Universities of Egypt.
- Awarded the "Order of Excellence, First Grade", by the President of Egypt, 2002.
- Honored as one of the "Men Who Lit the Road", 2003, an honor for one Professor of Assiut University every year.
- Awarded the Gold Medal of Assiut University, 2006
- Awarded the State Prize of Appreciation of Medical Sciences, 2009

International Achievements

- Member of Board of Trustees, AO Foundation, since 1999, Senior Trustee, 2004.
- First Vice President of SICOT, 2002-2005, Vice President 2005-2008
- President of SICOT International Congress, Cairo, 2003.
- Established Assiut University/ SICOT Continuous Training Program for African Orthopedic Surgeons, in 2002. Trained 41 African doctors until now.

Voluntary Community Services

Established two Rehabilitation Centers for disabled boys and girls in Assiut.

Established Assiut Development and Childhood Association and Chaired its Board since 1991 until now

Publications

- Eighty-one publications and presentations on Orthopedic and Trauma Surgery.
- Co-Author/ Editor of 5 books on Orthopedic Surgery.

Please find below some references

1. Prof. CHARLES SORBIE, Professor of Orthopedic Surgery, Mc Gills University, Canada, Former President of SICOT sorbiec@kgh.kari.net
2. Prof. CODY BUNGER, Professor of Orthopedic Surgery, Aarhus University, Aarhus, Denmark, President of SICOT codybung@rm.dk
3. Prof. MAURICE HINSENCAMP, Professor of Orthopedic Surgery, Brussels University, President Elect of SICOT mhinsenk@ulb.ac.be
4. Prof. RAINER KOTZ, Professor of Orthopedic Surgery, Medical University of Vienna, Former President of SICOT rainer.kotz@meduniwien.ac.at

ORTHOPEDICS IN ANCIENT EGYPT

Galal Zaki Said

Professor of Orthopedic Surgery, Assiut University, Egypt

E-mail: gzsaid@yahoo.com

Egypt had professional class of doctors as early as the Old Kingdom, five thousand

years ago. There were also specialists in different branches of medicine. Mummified bodies, skeletal remains and wall paintings have shown some of the orthopedic practice. Reduction of fractures by manipulation was practiced with great skill. Fractures were splinted by pieces of bark or wood, padded with linen. There are many examples of healed fractures of the long bones that have united with perfect alignment, that it is barely possible to discern the fracture lines.

In a painting from Ipuy's tomb, Ramses II's sculptor, a person setting the shoulder of a prostrate workman is depicted (**Fig. 1**), which is similar to the method devised by Kocher for reducing dislocated shoulders, three thousand years later. This drawing is taken now as the emblem of the Egyptian Orthopedic Association.

Probably the oldest medical treatise ever written is Edwin Smith surgical papyrus, which dates to the time of pyramid building. The author is commonly believed to be Imhotep. In this papyrus, forty-eight cases, mostly traumatic were pragmatically described, free from any magic. The author instructs the treating physician first to listen to the patient's symptoms and then to examine him using his eyes and hands. After reaching a diagnosis he makes a declaration: an ailment which I would treat, an ailment which I would contend and an ailment which I would not treat. After that comes the treatment, even of cases which were declared hopeless, he nevertheless treated according to his best ability. This formal, structured and logical approach is very clearly recognisable as the basis of our current approach to the patient. It has been followed in unbroken succession through Hippocrates (some two millennia later),

Galen on to the doctor of to day. Some examples of these cases are sited here.

Case 25: Treatment of a dislocated jaw: “.. thou shouldst put thy thumbs, upon the ends of the two rami of the mandible in the inside of his mouth, and thy two claws (the other fingers) under his chin, and thou shouldst cause them to fall back so that they rest in their place”.

Case 31 Traumatic quadreplegia: “If thou examinest a man having dislocation in a vertebra of his neck, shouldst thou find him unconscious of his two arms and his two legs on account of it, while his phallus is erected on account of it and urine drops from his member without his knowing it....it is a dislocation of a vertebra of neck extending to his back-bone which causes

him to be unconscious of his two arms and two legs ..., an ailment not to be treated.”

Case 35 Fracture of the clavicle “If thou examinest a man having a break in his collar bone and shouldst thou find his collar bone short and separated from its fellow. I will treat. Place him prostrate on his back with something folded between his shoulder blades; thou shouldst spread out with his two shoulders to stretch apart his collar bone until break falls in its place”.

Several cases of tuberculosis of the spine were reported as early as the predynastic time. The most authenticated case is that described in Nesperehan, a priest of Amun. It shows the typical collapse of a dorsal vertebra with angular kyphosis

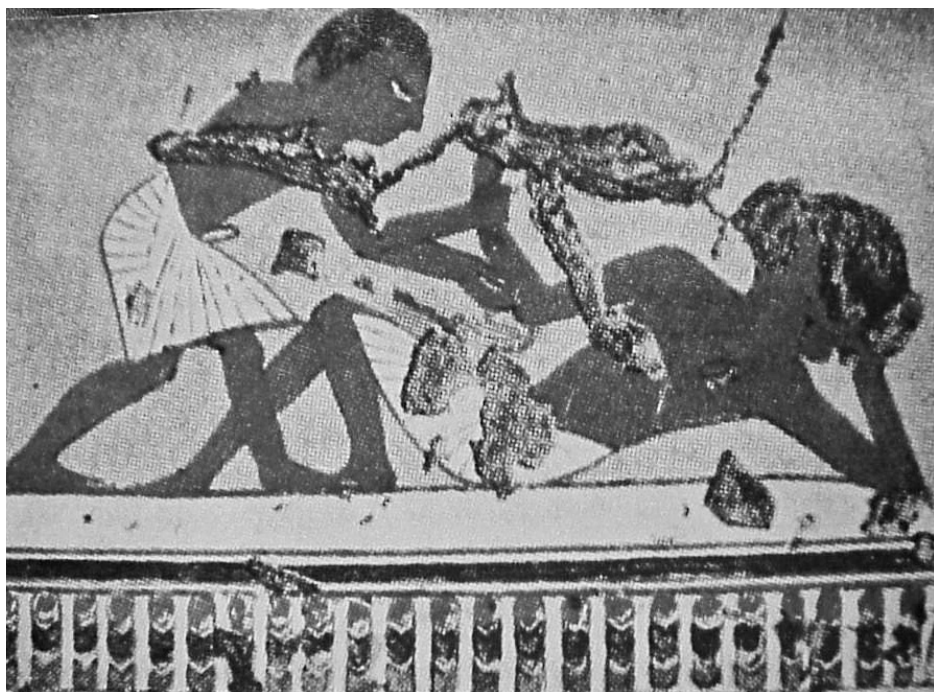


Fig. 1: Painting from Ipuy's tomb in Thebes. A person is setting the shoulder of a prostrate workman.

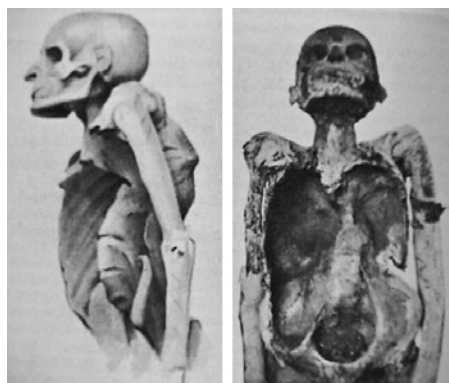


Fig. 2: Ruma, a doorkeeper from the 19th Dynasty is portrayed on his funeral stela with a grossly wasted and shortened leg accompanied by an equinus deformity suggesting poliomyelitis.



Fig. 3: A and B: Nespahrean: a priest of Amon, 21st Dynasty: Pott's disease of the spine with typical deformity and a big psoas abscess.

and a big psoas abscess in the right iliac fossa. Ruma, a doorkeeper from the 19th Dynasty is portrayed on his funeral stela with a grossly wasted and shortened leg accompanied by an equinus deformity suggesting poliomyelitis.

The statue of Seneb, achondroplastic dwarf with his family and the mummy of the Pharaoh Saptah of the 19th dynasty, who suffered from club foot are shown in the Egyptian Museum in Cairo. The statue of Akhenaten, the heretic monotheistic pharaoh of the 18th dynasty, raises a diagnostic problem. Some diagnosed him as a Fröhlich syndrome, others favoured Marfan's syndrome.

CASE OF A MALIGNANT TUMOUR FROM THE NECROPOLIS OF ISOLA SACRA NEAR ROME (2ND-3RD CENTURY A.D.)

Strouhal E.¹⁾, Němečková A.²⁾, Kolář J.³⁾

¹⁾ Institute for the History of Medicine, First Medical Faculty, Charles University Prague, Czech Republic

E-mail: eugen.strouhal@lf1.cuni.cz

²⁾ Institute for Histology and Embryology, Medical Faculty Plzeň, Charles University Plzeň, Czech Republic

³⁾ Clinic of Diagnostic Radiology, University Hospital Prague 8, Bulovka, Czech Republic

Skeleton SCR of a more than 50 year old male buried in the 2nd-3rd century Necropolis of Isola sacra near Rome aroused attention of our Italian Colleagues L. Bondioli and R. Macchiarelli from Museo Nazionale Preistorico Ethnografico "L.Pigorini", Roma, because of areas of neo-proliferative bone formation on surface of several bones (except for the missing

skull). Therefore, they kindly entrusted the first author with a paleopathological study. Radiological and microscopic examinations have ascertained a polytopic process affecting besides the axial skeleton also the proximal bones of extremities (scapulae, clavicles and femurs). The focal character of the process, predominantly osteoblastic, has been revealed. On microscopic level, bone new formation combines with osteolysis. In an old male, the most frequent diagnosis would be an osteoblastic metastatic carcinoma of prostatic origin. As differential diagnosis, however, the group of lymphomas can be taken into consideration, especially the osseous deposits of malignant lymphogranuloma (Hodgkin's disease). No other case showing similar lesions such as those found in individual SCR 590 has been detected in the Isola Sacra selected sub-sample of 425 adults. This makes the frequency of malignant pathology within it as low as 0.24 %.

OSTEOPATHOLOGICAL FINDINGS IN THE PRAGUE INHABITANTS OF THE 17TH AND 18TH CENTURIES

Prokopec M.¹⁾, Halman L.²⁾

¹⁾ Institute of Public Health, Prague 10, Czech Republic

²⁾ Radiological Clinics, University Hospital, Kralovske Vinohrady, Prague 10, Czech Republic

The author presents osteopathologic specimen (on photographs and X-rays) collected by Professor J. Matiegka in old Prague cemeteries that were abolished at the end of 19th century. The collection includes specimen with healed fractures of the skeleton and other pathological findings. Well healed usually dislocated fractures confirm

that the injured people survived after the injury for a couple of years.

Some fractures are typical for certain parts of the skeleton that are diagnosed as well at present. Some of the fractures of the lower extremities can be explained by falls due to uneven pavement on the roads in that time.

The presented collection of pathological bones is a part of Hrdlička's museum in Prague. The author acknowledges for the access to the collection.

HONORARY GUEST OF THE CONGRESS

Professor Geert R. Mortier
Ghent University Hospital, Belgium

Curriculum vitae Geert Mortier

Personal

Name: Geert René Willem Mortier

Place and date of birth: Blankenberge,
26 september 1963

Gender: Male

Citizenship: Belgian

Address: Center for Medical Genetics
Ghent University Hospital

De Pintelaan 185

B-9000 Ghent

Belgium

Email: geert.mortier@UGent.be

Present position:

- Professor of Medical Genetics, Faculty of Medicine & Health Sciences, Ghent University
- Clinical Director, Center for Medical Genetics, Ghent University Hospital

-
- Senior Clinical Investigator of the Flanders Research Foundation

Education and training

- 1975–1981 Latin-Greek humanities, Sint-Lodewijkscollege, Brugge, Belgium
- 1981–1988 School of Medicine, Ghent University
- 1988–1993 Specialisation in Pediatrics, Department of Pediatrics “C Hooft” (chairman: JG Leroy), Ghent University Hospital
- 1993–1995 Fellowship in Medical Genetics, Cedars-Sinai Medical Center (chairman: DL Rimoïn), University of California Los Angeles

Diplomas and Degrees

- High School Degree, Sint-Lodewijkscollege, Brugge, 1981
- Medical Doctor (cum magna laude), Ghent University, 1988
- Specialty Board in Pediatrics, Ghent, 1993
- Certification of the Educational Commission for Foreign Medical Graduates, Brussels, 1993
- American Board in Clinical Genetics, Chicago, 1996
- Doctor in Medical Sciences (cum maxima laude), Ghent University, 1999

Positions and employment

- 1988–1993 Resident at the Department of Pediatrics “C Hooft” (chairman: Prof JG Leroy), Ghent University Hospital, Ghent, Belgium
- 1993–1995 Clinical Fellow at the Cedars-Sinai Medical Center (chairman: Prof

DL Rimoïn), University of California Los Angeles, Los Angeles, USA

- 1995–1997 Resident at the Center for Medical Genetics (chairman: Prof A De Paepe), Ghent University Hospital, Ghent, Belgium
- 1997–2000 Instructor (“Adjunct Kliniekhoofd”) at the Center for Medical Genetics (chairman: Prof A De Paepe), Ghent University Hospital, Ghent, Belgium
- 2000– Senior Associate (“Kliniekhoofd”) at the Center for Medical Genetics (chairman: Prof A De Paepe), Ghent University Hospital, Ghent, Belgium
- 2002–2006 Assistant Professor of Medical Genetics, Faculty of Medicine & Health Sciences, Ghent University
- 2006– Full Professor Professor of Medical Genetics, Faculty of Medicine & Health Sciences, Ghent University
- 2000–2010 Senior Clinical Investigator (“Fundamenteel Klinisch Mandaat”) of the Research Foundation – Flanders

Prizes and Honours

- 2005 Dr Karel-Lodewijk Verleysen Prize, Belgian Royal Academy for Medicine

Memberships

- Member of the Belgian High Council of Anthropogenetics (since 1998)
- Member of the Medical Council of the Ghent University Hospital (since 2006)
- Founding Member of the Belgian Society of Human Genetics (Secretary 2000–2004)
- Member of the Dutch Workgroup on Skeletal Dysplasias (since 2000)
- Council Member of the International Skeletal Dysplasia Society (since 2001)

- Expert in the European Skeletal Dysplasia Network (since 2002)
- Expert in the European Dysmorphology Network (since 2008)
- Member of the scientific and medical advisory panel of the Melorheostosis Association (since 2005)
- Member of the European Society of Human Genetics (since 1997)
- Member of the American Society of Human Genetics (since 1995)

Scientific activities

- Reviewer for more than 10 scientific journals
- Member of the Editorial Board (Clinical Dysmorphology; European Journal of Medical Genetics)
- Reviewer of international research grants
- Organisation of and chairman at several international meetings
- Author on more than 150 peer-reviewed scientific papers
- (Co)promotor of 5 PhD theses and member of the examination committee of more than 15 PhD theses
- (Co)promotor of 10 (inter)national scientific grants. Total funds raised in the past 10 years: 3.900.000 euros.

Research interests

- Growth disorders and skeletal dysplasias
- Mental retardation and congenital anomalies

Selected peer-reviewed publications in last 6 years

- **Mortier GR**, PPG Kramer, A Giedion, FA Beemer. Acrocapitofemoral dysplasia: an autosomal recessive skeletal dysplasia. *J Med Genet* 40, 201–207, 2003.
- Hellemans J, Coucke PJ, Giedion A, De Paepe A, Kramer PPG, Beemer FA, **Mortier GR**. Homozygous mutations in IHH cause acrocapitofemoral dysplasia, an autosomal recessive disorder with cone-shaped epiphyses in hands and hips. *Am J Hum Genet* 72, 1040–1046, 2003.
- Hellemans J, Preobrazhenska L, Willaert A, Debeer Ph, Verdonk PCM, Menten B, Van Roy N, Vermeulen SJT, Costa T, Savarirayan R, Van Hul W, Vanhoenacker F, Huylebroeck D, De Paepe A, Naeyaert JM, Speleman F, Verschueren K, Coucke PJ, **Mortier GR**. Loss of function mutations in LEMD3 result in osteopoikilosis, Buschke-Ollendorff syndrome and melorheostosis. *Nat Genet* 36, 1213–1218, 2004.
- Hoornaert K, Dewinter C, Vereecke I, Beemer FA, Courtens W, Fryer A, Fryssira H, Lees M, Müllner Eidenböck A, Rimoin DL, Siderius L, Superti-Furga A, Temple K, Willems PJ, Zankl A, Zweier C, De Paepe A, Coucke P, **Mortier G**. The phenotypic spectrum in patients with arginine to cysteine mutations in the COL2A1 gene. *J Med Genet* 43, 406–413, 2006.
- Hellemans J, Debeer P, Wright M, Janecke A, Kjaer KW, Verdonk PCM, Savarirayan R, Basel L, Moss C, Roth J, David A, De Paepe A, Coucke P, **Mortier GR**. Germline LEMD3 mutations are rare in sporadic patients with isolated melorheostosis. *Hum Mutat* 27, 290, 2006.

- Menten B, Buysse K, Zahir F, Hellemans J, Hamilton SJ, Costa T, Fagerstrom C, Anadiotis G, Kingsbury D, McGillivray BC, Marra MA, Friedman JM, Speleman F, **Mortier GR**. Osteopoikilosis, short stature and mental retardation as key features of a new microdeletion syndrome on 12q14. *J Med Genet* 44, 264–8, 2007.
- Thiel CT, **Mortier G**, Kaitila I, Reis A, Rauch A. Type and level of RMRP functional impairment predicts phenotype in cartilage hair hypoplasia – anauxetic dysplasia spectrum. *Am J Hum Genet* 81, 519–29, 2007.
- Hoornaert KP, Marik I, Kozlowski K, Cole T, Le Merrer M, Leroy JG, Coucke P, Sillence D, **Mortier GR**. Czech dysplasia metatarsal type: another type II collagen disorder. *Eur J Hum Genet* 15, 1269–75, 2007.
- Unger S, Böhm D, Kaiser FJ, Kaulfuss S, Borozdin W, Buiting K, Burfeind P, Böhm J, Barrionuevo F, Craig A, Borowski K, Keppler-Noreuil K, Schmitt-Mechelke T, Steiner B, Bartholdi D, Lemke J, **Mortier G**, Sandford R, Zabel B, Superti-Furga A, Kohlhaase J. Mutations in the cyclin family member FAM58A cause an X-linked dominant disorder characterized by syndactyly, telecanthus, anogenital and renal malformations. *Nat Genet* 40, 287–9, 2008.
- Buysse K, Reardon W, Mehta L, Costa T, Fagerstrom C, Kingsbury DJ, Anadiotis G, McGillivray BC, Hellemans J, de Leeuw N, de Vries BB, Speleman F, Menten B, **Mortier G**. The 12q14 microdeletion syndrome: additional patients and further evidence that HMGA2 is an important genetic determinant for human height. *Eur J Med Genet* 52, 101–107, 2009.

Genes involved in human growth and skeletal dysplasias

Geert R. Mortier

Center for Medical Genetics, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

E-mail: geert.mortier@UGent.be

Human growth is a complex process regulated by many genes and influenced by several environmental factors. The polygenic character of human linear growth is reflected by the wide distribution of adult height within different populations and the presence of many chromosomal disorders with growth failure as an important feature. Until recently, there had been limited success in identifying the specific genetic variants that explain normal variation of human height. The advent of large-scale genome wide association studies however has highlighted several loci in the human genome that influence normal variation of height. On the other hand, the study of rare monogenic disorders that has been conducted the past decades, has shown that mutations in some genes can have a more dramatic effect on linear growth. Mutations in genes that regulate bone and cartilage development can cause disproportionate forms of dwarfism (e.g. skeletal dysplasias) whereas mutations in genes that control more generalized biological pathways (such as the growth hormone axis) can result in proportionate short stature syndromes. We can anticipate that further progress in dissecting the human genome using high-throughput sequencing technology will provide us with more insights in the genetic factors that control growth and development.

References

1. MORTIER GR. The diagnosis of skeletal dysplasias: a multidisciplinary approach. *Eur J Radiol* 2001;40 :161–167.
2. KORNAK U, MUNDLOS S. Genetic disorders of the skeleton : a developmental approach. *Am J Hum Genet* 2003 ;73 :447–474.
3. MORTIER GR, GRAHAM JM, RIMOIN DL. Short stature syndromes. In: *Growth Disorders*. Edited by CJH Kelnar, MO Savage, P Saenger, CT Cowell. London: Hodder Arnold. Second edition, 2007, pages 259–280.

RECONSTRUCTION OF METACARPAL APLASIA: 3 CASE REPORTS

Smrčka V.¹⁾, Mařík I.²⁾, Ahmed Edriss³⁾

¹⁾ Department of Plastic Surgery 1st Medical
Faculty Charles University, Prague, Czech
Republic
E-mail: smrcka.v@quick.cz

²⁾ Ambulant Centre for Defects of Locomotor
Apparatus, Prague, Czech Republic

³⁾ Department of Plastic Surgery 1st Medical
Faculty Charles University, Prague, Czech
Republic

The authors present three cases of metacarpal aplasia and medium time results of the surgical reconstruction. In the 1st case (17-years old boy with aplasia of the 2nd metacarpal) the combined forearm flap with vascularised bone graft of fibula were used for metacarpal aplasia reconstruction. The new method of metacarpal reconstruction is presented at the next two cases. The idea of this method arose according to a model of non treated polydactyly on dry bones from 19th century. In the 2nd (4 yrs. 8 mo. old girl with aplasia of the left 5th

metacarpal bone) and the 3rd (7yrs. 6 mo. old boy with partial aplasia of the 3rd, total aplasia of the 2nd a 5th metacarpal bones) cases there were used longitudinal splitting of enough thick metacarpals for reconstruction of missing metacarpal bones. In both the splitting of the 4th metacarpal bones were carried out. The two halves of metacarpal bones were distracted by bone graft. In these both cases we proved some growth of the split metacarpal bones (neo-metacarpals) at X-rays after 3 (2nd case) and 2 (3rd case) years follow up. Some details and advantage of the new method are discussed.

TREATMENT OF LIMB DEFICIENCIES PRESENT AT BIRTH – LOWER EXTREMITY

Neff G.

former Head of Department for Technical
Orthopaedics, Limb Deficiencies and
Rehabilitation

“Oskar-Helene-Heim”, Orthopaedic Hospital of the
Free University of Berlin
E-mail: toc-neff@gmx.net

According to the classification of the ISO Standard 8548/1 treatment consists of a combination of conservative measures like physiotherapy, surgical procedures and P&O supply depending on the malformation of the lower limb and associated deformities of the entire patient: The approach must be a holistic one!

Transverse deficiencies looking like residual limbs after amputation are fitted with prosthetic devices as early as a young child starts to achieve an upright position – in other words: children try to stand and soon after to walk.

Similar children with **longitudinal** deficiencies will receive an extension prosthesis – also called an orthoprosthesis according to E. Marquardt, because features of a prosthesis and an orthosis are combined for an individual device to stand and later on to walk properly and to keep the body in a “normalized” position.

Foregoing surgical procedures aim at an improvement of function and appearance as well. The expectations of the individual patient – and in children of their parents – are often far beyond reality; thus extensive counseling and – if possible acquaintance of disabled persons already treated the same way – has proven to be helpful for consent of the responsables and decision making for the team.

Note: Professional curriculum vitae of University Professor Emeritus Dr. med. Georg Neff was published in the journal *Locomotor System*, 15, 2008 Suppl., No. 3-4, p. 290–291.

COMPREHENSIVE TREATMENT OF BONE DYSPLASIAS AND GENETIC DISORDERS

Marik I., Marikova A., Myslivec R., Zemková D., Hyánková E. & Cerny P.

Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus, Olšanská 7, 130 00 Prague 3, Czech Republic
e-mail: ambul_centrum@volny.cz

Introduction

The lecture summarizes longstanding experience of the authors with comprehensive treatment of children and adults with osteochondrodysplasias (OCHD or

skeletal and/or bone dysplasias). Aims of orthotic and surgical treatment are correction of long bones and spine deformities, shortening and/or lengthening of long bones and reconstruction of hand and feet malformations.

Material and methods

During 16 years existence of the Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus in Prague the authors diagnosed 101 nosologic units in a group of 501 patients with bone dysplasias, genetic syndromes and dysostoses. For the majority of the above mentioned patients the team of Ambulant Centre ensures therapeutic-preventive care and comprehensive treatment (paediatric, orthotic-prosthetic, orthopaedic and surgical). In individual comprehensive care (from birth to death) participates a team of specialists (paediatrician, orthopaedic surgeon, orthopaedic prosthetic, clinical anthropologist and geneticist) and other specialists (e.g. children and plastic surgeon, spondylo-surgeon, endocrinologist, neurologist, cardiologist, ophthalmologist, stomatologist, etc.).

Results

concern leg lengthening, intramedullary nailing, corrective osteotomies, epiphyseodeses (total and partial), reconstructive surgery of foot and hand and classical paediatric orthopaedic surgery. The lecture is supported by overview of some therapeutic achievements.

Discussion

Medicament therapy is suitable only exceptionally at some metabolic osteo-

pathies. The main aim of comprehensive treatment of OCHD in childhood is early correction of bone deformities (by physiotherapy, bracing, surgical procedures) and restoration of bone metabolism (by calciotropic drugs) to achieve an individual peak bone mass in adulthood. From the point of comprehensive treatment, an essential factor is collaboration with the family where birth of an affected child frequently has a profound impact on the psychic and social position in the family. The objective of comprehensive care is to prepare handicapped children for a dignified, meaningful and satisfying life and help them to integrate themselves into society as individuals who can achieve their highest potential.

Key words: osteochondrodysplasias, surgical and orthotic treatment, comprehensive care.

COMPREHENSIVE TREATMENT OF SPINAL TUBERCULOSIS

Mohamed AlamEldin

Sohag university hospital ,Sohag,Egypt

E-mail: alameldeen124@hotmail.com

Background

Tuberculosis is once more widespread with an estimated world wide total of eight million new cases in 1990. Spinal tuberculosis accounts for about 2% of cases of tuberculosis Specific and effective chemotherapy is now the mainstay of treatment. There is considerable agreement in the literature on the indications for surgical treatment of tuberculous spondylodiscitis. An anterior approach usually is recommended

for debridement and bone grafting. There are controversy concerning anterior instrumentation in the surgical management of spinal tuberculosis because of the risk of persistence and recurrence of infection.

Objective

To evaluate the results of one-stage interbody autografting and anterior plating in the surgical management of dorsolumbar spinal tuberculosis.

Indications

Definitive treatment of dorsolumbar spinal tuberculosis using anterior debridement, autograft and anterior plating.

Methods

Over the last four years 18 patients with dorsolumbar spinal tuberculosis were treated using anterior debridement, autograft and anterior plating to evaluate the results of one-stage interbody autografting and anterior plating in the surgical management of dorsolumbar spinal tuberculosis. They were 10 men and 8 women, aged from 22 to 55 years (mean 36 years). The involved spines included thoracic spine (11), thoracic-lumbar spine (1), and lumbar spine (6). MRI showed evident collapse of the vertebrae because of tuberculous destruction and paravertebral abscess. Neurological deficits were found in 6 patients. One case was graded B, two cases were graded C, and three cases were graded D according to Frankel classification.

Technique

Before surgery, patients received standard anti-tuberculosis chemotherapy for 2 to 3 weeks. Retroperitoneal or extrapleural approach was chosen according to the tuberculosis lesion segment. Anterior radical debridement, iliac or rib autografting and anterior plating was used

Postoperative management

Anti-tuberculosis chemotherapy was continued for at least 9 months, and the patients were supported with thoracolumbosacral orthosis for 6 months after surgery. All patients were followed up for an average of 18 months.

On each assessment, data related to drug regimen and its side effects if any, abscess or sinus formation, improvement of back pain and tenderness were recorded.

Postoperative neurological assessment was reported and compared with the pre-operative state. The activity of the disease was assisted by ESR at monthly intervals for the first 3 months, then once every 3 months during the first year, and every 6 months until the final follow up.

Anteroposterior and lateral radiographs of the spine were obtained each visit and studied for the angle of kyphosis and the progress of healing.

Results

All cases were healed without any recurrence of tuberculosis. Spinal fusion occurred at a mean of 4 months after surgery. All patients with neurological deficits, showed obvious improvement. No implant loosening or deep wound infection were noted. During the follow-up period, a mean

of 16 degrees of kyphosis correction was achieved after surgery. There was a mild loss (2 degrees – 5 degrees) of kyphosis correction during follow-up period.

Complications

One superficial wound infection which responded to parenteral antibiotics. Backing out of screws in 1 patient transient dysesthesia in the distribution of the genitofemoral nerve in one patient. Accidental opening of the peritoneum which was repaired immediately. None of the patients had an iatrogenic neurological injury, vascular injury or loosening of the hardware other than in one patient with backing out of the screw. None of the implants needed to be removed.

conclusions

This study concluded that anterior plating with anterior autologous strut grafting following anterior radical debridement is a safe and good treatment option with high correction rate, and high fusion rate in treatment of dorsolumbar spinal tuberculosis.

References

1. PERTUISET E, BEAUDREU J, LIOTE F. Spinal tuberculosis in adults; a study of a developed country, 1980–1994. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78:309–20.
2. SNIDER GL. Tuberculosis then and "NOW": a personal perspective on the last 50 years. *Ann Intern Med* 1997; 126: 237–43.
3. LIFESON RM, WEAVER P. Tuberculous spondylitis in adults. *J. Bone and Joint Surg. [Am]* 1985; 67-A: 1405–13.

4. MOON MS. Tuberculosis of the spine: controversies and a new challenge. *Spine* 1997; 1791-7.
5. WOOD GW. Infection of spine. In: Crenshaw AH, ed. *Campbell's Operative Orthopaedics*, 8th ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1992; 3791-823.
6. HODGON AR, AND STOCK FE.: Anterior spinal fusion. *Br. J. Surg.* 1956; 44: 266-275.
7. MOON MS, WOO YK, LEE KS, HA KY, KIM SS.: Posterior instrumentation and anterior interbody fusion for tuberculous Kyphosis of dorsal and lumbar spines. *Spine* 1995; 20 (17) : 1910-1916.

Key words: tuberculous spondylodiscitis. anterior instrumentation. strut grafting , kyphosis

SURGICAL MANAGEMENT OF DEVELOPMENTAL DISLOCATION OF THE HIP IN WALKING CHILDREN

Ashraf El Tabei Ezz El Deen
Al-Azhar University- Egypt
E-mail: ashrafte1@yahoo.com

Material and Patients

In our country, most of children with DDH are often presented late after walking. 48 dislocated hips were treated in 42 children at an average of 22 months (ranged from 17.5-34 month) we did not included in this study dislocations due to teratogenic or neuro-muscular causes. They were 24 girls and 18 boys. Left side was dislocated in 20 right in 16 and bilateral in 6 patients

Operative procedures

Included open reduction through the anterior approach and derotation shortening femoral osteotomy in 12 hips, anterior open reduction and salter's osteotomy in 6 hips and anterior open reduction and femoral shortening and derotation osteotomy and salter's osteotomy (Triple attack) in 30 hips. Preoperative assessment of the procedure is essential, but the intraoperative assessment is the most important. The results depend mainly on stability of the hip intra-operatively and choice of procedure.

Post-operative immobilization was done in one and half hip spica in flexion 45° and abduction 35° with good stability for 3 months average. C.T scan for confirmation of concentric reduction was done only in doubt cases.

Results

The final results shows 83.3% of hips had satisfactory radiographic results according to sovereign's criteria and 87.5% of hips show satisfactory clinical results (excellent and good) according to modified McKay's criteria.

Conclusions

Most of the cases presented late with DDH needs Triple attack (Open reduction - Derotation shortening Osteotomy- salter innominate osteotomy). The results was excellent with minimal complications

"SCIENCE AND OPINION – KNOWLEDGE AND IGNORANCE (HIPPOCRATES) ON EXAMPLES IN PEDIATRIC ORTHOPEDICS" – HIP DISLOCATION, HIP DYSPLASIA, CEREBRAL PALSY (PART I)

Karski T., Kałakucki J., Karski J., Długosz M.
Pediatric Orthopaedic and Rehabilitation
Department of Medical University of Lublin /
Poland
Head: Prof. Tomasz Karski MD, PhD
Email: tkarski@dsl.lublin.pl, t.karski@neotrada.pl

Introduction

According to *Hippocrates* there are two approaches in medicine: *science & knowledge*, which are in contrariety to *opinion & ignorance*. As doctors we should all the time represent the side of *science and knowledge* and all the time make public the latest discoveries- "*science and knowledge*" – which happened in medicine. All the time we should remember the German proverb „*Vertrauen und Kontrollieren*" (believe and control). There are cases when the science and knowledge are widely accepted and also cases when they are not accepted by doctors but ... widely accepted by patients and parents of treated children. Very often "scientific truth" undergoes three stages in its history (Wikipedia): firstly it is scoffed; next it is overpowered, finally accepted as obviousness. It has been like that over the past time all over the world and it is like that now. The problem of *science & knowledge* versus *opinion & ignorance* in orthopedics was presented in Lublin in 2003 by Prof. John Sevastik/Sweden.

New knowledge in pediatric orthopedics and its fate/hazard.

Lublin Archbishop – Józef Życiński (January 2008) said: „... *discoverer is often alone – not accepted by colleagues or by other medical societies or by media ...*". History of medicine knows many such cases:

1. **Edward Jenner MD** (born 17 May 1749 in Berkeley, died 26 January 1823) English doctor, discovered vaccination against *variola*. His articles were rejected though years from publications and he was called "quack"/charlatan. But today, thanks to his discovery people no longer die of *variola vera*/smallpox. Example of *opinion & ignorance*.
2. **Ignaz Philipp Semmelweis MD** (born 1 July 1818 in Budapest, died 13 August 1865 in Döbling /Vienna) – gynecologist and obstetrician. In the middle of XIX century suggested that there is a connection between frequent post-delivery infection with high fever & death of women and dirty instruments and hand of medical personnel. His opinion was totally rejected and ignored. Semmelweis ended in mental asylum. Example of *opinion & ignorance*.
3. **Heinrich Hermann Robert Koch MD** (born 11 December 1843 in Clausthal, died 27 May 1910 in Baden-Baden) doctor and bacteriologist, discovered tubercle bacillus – *Mycobacterium tuberculosis*. Noble Prize in 1905 for work on tuberculosis. Prof. Paul Ehrlich (suffered with tuberculosis [!]) suggested that tuberculosis is caused by chemical substances – he very strongly opposed Koch idea. Example of *opinion & ignorance*.
4. **Wilhelm Conrad Röntgen** (born 27 March 1845 in Lennep, died 10 February 1923 in Monachium) German

physicist. On 8 November 1895 he produced and detected electromagnetic radiation today known as x-rays or Röntgen rays. His discovery was not first accepted and he had problems with publications. Won the first Nobel Prize in Physics in 1901. In the beginning example of *opinion & ignorance* but shortly *science & knowledge*.

5. **Charles Gabriel Pravaz MD** (born 24 III 1791, Pont-de-Beauvoisin, died 24 VI 1857, Lyon). French orthopedic surgeon; Founder and Head of Orthopedic Institute in Lyon. He described the method of reduction of the dislocated hip in children by flexion and abduction. After 10 years he was judged and sentenced in Paris by colleagues – „to never more treat dislocation in pediatric hips”. Today we treat children exactly as Pravaz suggested. Example of *opinion & ignorance*.

6. **Martin Kirschner** was a German surgeon, born October 28, 1879 in Breslau, died 1942.

Between 1908 and 1910 he was at the University Surgical Clinic in Greifswald, then went to Königsberg and was appointed professor of surgery in 1916, and in 1927 in Tübingen.

Martin Kirschner combined the advantages of wire and pin-extension techniques and made a significant contribution to the treatment of fractures. He inserted a thin wire directly into the bone, minimizing the size of the skin wounds and the damage to bone. He aimed to keep the wire fixed rigidly avoiding transverse wire movement. Martin Kirschner perfected the tension principle by constructing a horse-shoe-shaped instrument. The eponym Kirschner (K)-wire developed very quickly

only a few years after the original publication (Müller 1931) and came into common usage from 1932 onward. Interestingly this eponym is much more commonly used in the English speaking world, whereas in German the wire are more often called „Bohrdröhte” (Bohr means drill and -dröhte translates for wires). In the beginning example of *opinion & ignorance* but in short time *science & knowledge*.

7. **Gerhard Küntscher** (born 1900 in Zwickau-1972) was a German surgeon who inaugurated the intramedullary nailing of bone fractures, a process that was first performed in 1939 at the University of Hamburg's Department of Surgery. He invented what is known as the Küntscher nail, an internal fixation device used to maintain the position of the fracture fragments during healing. The nail is rigid and has a cloverleaf shape in cross-section.

The German military initially disapproved of Kuntscher's IM nailing technique. After II World War the Küntscher's invention was described as great revolution treatment of fractures using a nail. In the beginning example of *opinion & ignorance* but later of *science & knowledge*.

8. **Marino Ortolani** (25 July 1904 in; † 1983) was an Italian pediatrician who developed a clinical test for the recognition of hip dysplasia with dislocation of femoral head called the Ortolani test. With time his discovery/method of examination was used by orthopedic surgeons and widely familiarized by pediatricians. Example of *science & knowledge*.

9. **Lorenz Böhler** (January 15, 1885 in Wolfurt, Austria – January 20, 1973 in

Vienna) was an Austrian physician and famous surgeon. Böhler is one of the creators of modern accident surgery. He was the head of the AUVA-Hospital in Vienna that was later named after him: Lorenz-Böhler-Unfallkrankenhaus. This hospital was an international model during his time as the leading surgeon there. In radiology, the measurement of Böhler's angle on a foot x-ray can help detect fractures of the calcaneus. His famous words: 1) Jede Fraktur am Tage, soll man bevor Sonnenuntergang behandeln: „Jede Fraktur in der Nacht, soll man bevor Sonnenaufgang behandeln“ 2) „Gips Verband bis zum letzten Faden durchschneiden... (cited after Prof. S. Piątkowski). Example of *science & knowledge*.

10. **Robert Bruce Salter** (born December 15, 1924), is a Canadian surgeon and a pioneer in the field of pediatric orthopedic surgery. Born in Stratford, Ontario, he graduated in medicine from the University of Toronto in 1947. He worked at the Hospital for Sick Children in Toronto and later was appointed Surgeon-in-Chief. He was made an Officer of the Order of Canada in 1977 and was promoted to Companion in 1997. He introduced a new operative technique of “innominate osteotomy” in hip joint dislocation. Example of *science & knowledge*.

Hip joint dysplasia and hip joint dislocation – functional treatment and Lublin method of retention of reduced femoral head in acetabulum (Lublin approaches introduced in 1974–1982).

- A. For more than 35 years in Lublin Pediatric Orthopedic Department children with developmental hip dysplasia

[DDH] are no more treated by immobilization. Instead of immobilization they walk in abduction devises – Weickert trousers for walking or spongy wedge for walking (photo documentation during lecture). Beginning of such therapy in 1974 (Pediatric Orthopedic Department in Staszic Street 11/13).

- B. In cases of difficulty of hip joint containment, after reduction and tendency for re-dislocation we apply the so-called “*Lublin hip retention method*”. We noted 99% effectiveness of this method at children aged till 14–16 month of life. No necessity to perform operative procedure such as *repositio simplex* (first presentation EPOS Meeting-Prague 2000 - photo documentation during lecture). In this way we follow the recommendation of Prof. R. Graf – with his “R-R-R”. First “R” – means Reposition (Ger.) – reduction of femoral head into acetabulum, the second “R” – means – Retention (Ger.) – keeping the femoral head stable in acetabulum, the third “R” – means – Reifung (Ger.) – proper development of the hip joint. Our Lublin method enables us to keep the femoral head in acetabulum without operation. It is a big advance in pediatric orthopedics. Introduced in January 1982 – T. Karski.

Discussion

Parents from all over Poland come to Lublin to ask for non-operative treatment of their children (www.ortopedia.karski.lublin.pl). But ... no other pediatric orthopedic ward in Poland applies „Lublin hip retention” method in non-operative treatment of hip dislocation in children.

Cerebral palsy

Since 1974 (after stay of Prof. T. Karski in Heidelberg at Prof. H. Thom's Department) we introduced complex conservative and operative therapy at all children with CP. RAO method consists of: R - special rehabilitation – stretching manoeuvres; A - apparatus treatment/orthosis; O - operative procedures (if necessary). Complex approach to CP in RAO method gives positive and durable results. Importance of new rehabilitation method and necessity of orthopaedic devices - photo documentation during lecture).

Operative procedures according to RAO method should take place: *after repeated examination; *with proper indications; *with proper procedures and remembering of words of Prof. H. Thom: *„Lieber dreimal zu wenig als einmal zu viel“* (warning against over-corrections).

Discussion

Ideas of RAO method are widely known to parents of children with CP and some orthopedics surgeons from Poland. But ... due to approach of some rehabilitation therapists the RAO method is not fully understood by rehabilitation centers – they use other methods like: Vojta, Doman, Kabat-Kaiser, Petö, Delacato, Bobath etc. If only unique rehabilitations methods are used, without cooperation with orthopedic surgeons, this often leads to fixed contractures of many joints and even spastic hip dislocation.

Literature by authors

„SCIENCE AND OPINION – KNOWLEDGE AND IGNORANCE” (HIPPOCRATES) ON EXAMPLES IN PEDIATRIC ORTHOPEDICS”. WRY NECK (TORTICOLLIS MYOGENES), PERTHES DISEASE, “ANTERIOR TILT OF PELVIS” IN CHILDREN AND YOUTH AND “SPINE PAIN SYNDROME” IN ADULTS (PART III)

Kalakucki J., Karski J., Dlugosz M., Karski T.
Pediatric Orthopaedic and Rehabilitation
Department of Medical University of Lublin /
Poland

Head: Prof. Tomasz Karski MD, PhD

Email: tkarski@dsk.lublin.pl t.karski@neostrada.pl

Introduction

New knowledge in pediatric orthopedics and its fate/hazard on examples of wry neck (*torticollis myogenes*), Perthes disease, “anterior tilt of pelvis” in children and youth and “spine pain syndrome” in adults. History of *science & knowledge, opinion & ignorance* in medicine is widely presented in article by: T. Karski, J. Kalakucki, J. Karski, M. Dlugosz, entitled: “Science and opinion – knowledge and ignorance” (Hippocrates) on examples in pediatric orthopedics” – Hip dislocation, Hip dysplasia, Cerebral palsy (Part I). The problem of *science & knowledge* versus *opinion & ignorance in orthopedics was presented in Lublin in 2003 by Prof. John Sevastik/Sweden*.

Wry neck (*torticollis myogenes*)

Torticollis muscularis [3 subtypes] is caused by: A/ as result of „syndrome of contractures” and wrong nursing habits; B/ trauma of sternocleidomastoid muscle during delivery – vacuum or mechanical

extractors; C/ real „torticollis muscularis congenitus” with “*tumor neonatorum*” (Dega, Piątkowski). Untreated torticollis leads to: limitation of neck rotation movements to torticollis side; limitation of deviation movements to “healthy side”; flattening of the head and face in result face asymmetry; eyes and ears asymmetry; shoulders asymmetry; sometimes scoliosis cervicalis.

Our experience with new conservative treatment coming from the years 1974–1991–2009 explains that “rotation-stretching position” towards torticollis side provides effective results. This early rotation-stretching treatment is fully effective at newborns and small infants (99%). In older infants it needs more time (6-18 months). The treatment at newborns and small infants should be applied for 8–12 hours daily (it is not difficult for newborn because they sleep 20 hours daily – it is only the proper nursing)! We would like to warn that repeated movements (exercises) are wrong and are not acceptable at small children! Only stretching-rotation position often with thermotherapy gives proper stretching of shortened sternocleidomastoid muscle and makes operative procedures unnecessary. In years 1955–1975 every week we operated 1–3 children (together 430 procedures); in years 1976–1990 (together 365 procedures). Now, after wide introduction of new conservative treatment (rotation stretching) we operate only 3–5 children per year. Early examination by pediatrician and early further differential diagnosis by orthopedic surgeons, neurologists and ophthalmologists is necessary for introduction of proper new therapy.

Discussion

The method is accepted by 80% of pediatricians, 50% of orthopedic surgeons and by 100% of parents. But ... some older colleagues in Poland still prefer operative approach than this easy method.

Perthes disease

In the year 1895 discovery of „X-rays” made by *Wilhelm Conrad Roentgen* allowed inner-view of human skeletal system. The x-ray imaging of child’s hip joint (Georg Perthes, Leipzig – 1898) allowed more precise diagnostics of particular changes in femoral head named later as Legg-Calvé-Waldenström-Perthes disease. Each of four authors described separately the disease in 1910. Clinical symptoms of Perthes disease: limping, pain and restriction of movements in effected hip joint: limitation of abduction! (very early); limitation of internal- and external- rotations; pain during abduction; additional *Drehmann* sign; „pain transition” – pain in region of knee joint!

Etiological theories include micro-clotting of arteries of femoral head; disturbances in blood coagulation and fibrinolysis; increase in intra-joint fluid pressure; increase in blood pressure in veins of femoral head; disturbances in early forming and growth of femoral head; genetic factors; traumatic (Perthes, Calve, Salter, Mihara, Loder; Lublin observations 1981–2009 Karski, Kandzierski).

Legg (1910) suggested one trauma to femoral head as initiating the disease, resulting in decrease of blood supply to the epiphysis and its future degeneration. *Bentzon* (1926) suggested that many small and repeated traumas to hip joint result in changes to femoral head.

A recent biophysical analysis (Kałakucki) defines values of overloading forces reacting on child's femoral head during traumatic jumping. Fractures in subchondral layers beneath growth plate and epiphyseal growth zone confirm mechanical weakening of layers of bone structure in children in comparison to adults. Cumulating of oversteering forces is the cause of subchondral fractures in children with Perthes disease.

Which children are endangered with Perthes disease? In children with Perthes disease we noted limitation of dorsal flexion of feet (QST), moreover these children were often hyperactive, tearful, emotional, absent-minded with cross-eye deficiency (*strabismus convergens*). Anamnesis and clinical examination of MBD should note detailed history of child's development including: 1/ pregnancy and delivery: number, duration, CC or natural, time, mothers condition (stress, blood pressure, traumas, drugs, blood loss, addictions); 2/ newborn, baby and early childhood periods: behavior, development (sitting, walking, verbal development), emotions, any illnesses; 3/ school period: sight (strabismus, short-sightedness) and hearing, educational and adaptative possibilities (ADHD), traumatic factor (jumps from heights); 4/ range of hip joints movements; 5/ body side domination (hand, leg and eye); 6/ quick stretch test – QST of m. triceps surae. In material of 133 children with Perthes disease (1995-2004) studied to discover any possible influences of minimal brain damage we noted in 68% of children different symptoms of MBD. In control group we noted symptoms of MBD in 15% of healthy children. These observations are confirmed by recent research by Kałakucki from our Department.

Discussion

Uncontrolled jumps from heights, on heels with straight knees and hips, are the cause of oversteering of femoral heads. Oversteering (repeated traumas and micro-traumas) of hips joints in children can spur or start the development of Perthes disease. Any pain in knee region in children should alarm doctors as to possible problem in hip joint due to transition of pain. Detailed anamnesis and examination including symptoms of minimal brain damage (MBD) may allow pointing out groups of children with higher risk of incidence of Perthes disease. Children who show signs of MBD should be restrained from harmful jumping and the development of their hip joints should be studied until 11th year of life – it is important as “general prophylactic” measure to introduce in every country. To diminish the danger of onset of Perthes disease, sport exercises in schools should be modified as to limit traumatic jumps and introduce more stretching exercises (Karate etc.).

“Anterior tilt of pelvis” in children and youth and “spine pain syndrome” in adults

Changes in normal built and normal function at different levels of child's body can lead to pathological / harmful posture and with time to fixed deformities often with „pain syndromes”. Harmful posture and movement habits are related to contractures of muscles, tendons, ligaments and capsules (Reimers, Karski) [contracture ⇔ shortening]. Primarily they are not related to weakening of muscle groups. According to dr Jacques Rogge (orthopaedic surgeon) – President of International Olympic

Committee, harmful posture in the XXI-st century are caused by: „lack of movement, sport activities and permanent sitting before screens of TV, computers even mobile phones” (Warsaw, 31 May 2004).

Symmetrical flexion contractures of both hips are a common posture deformity at children and youth. Clinical picture: a/ flexion contractures of both hips; b/ anterior tilt of pelvis; c/ hiperlordosis lumbaris. Additional causes are: sitting life style (computer, TV, car, school); lack of movement and sports; congenital reasons (additional examination of parents). Protruding belly and buttocks shifted backwards with lumbar hiper-lordosis are caused by flexion contractures of hips. New clinical test: “Kneeing test” [Lublin test 1995-2009] with hands up – evaluation of axis of thigh, pelvis and spine. As treatment and prophylaxis we advise: active sport; stretching exercises; martial art techniques (Karate, Tai chi, Yoga, Taekwondo, Aikido, Judo and others); gymnastics, ballet; special stretching positions at home. This prophylactic measures are a valuable prevention of “spine pain syndromes” in adults.

Literature by authors

SCIENCE AND OPINION – KNOWLEDGE AND IGNORANCE (HIPPOCRATES) ON EXAMPLES IN PEDIATRIC ORTHOPEDICS” – BLOUNT DISEASE, X-KNEE DEFORMITY, CHRONIC PAIN IN SHANK AND FOOT BY OWNERS OF SMALL CARS (PART II)

Karski J., Dlugosz M., Kalakucki J., Karski T.
Pediatric Orthopaedic and Rehabilitation
Department of Medical University of Lublin /
Poland Head: Prof. Tomasz Karski MD, PhD,
Email: tkarski@dsk.lublin.pl t.karski@neostrada.pl

Introduction

New knowledge in pediatric orthopedics and its fate/hazard on examples of Blount disease, and X-knee deformity. History of *science & knowledge, opinion & ignorance* in medicine is widely presented in article by: T. Karski, J. Kalakucki, J. Karski, M. Dlugosz, entitled: “Science and opinion – knowledge and ignorance” (Hippocrates) on examples in pediatric orthopedics” – Hip dislocation, Hip dysplasia, Cerebral palsy (Part I). The problem of *science & knowledge* versus *opinion & ignorance* in orthopedics was presented in Lublin in 2003 by Prof. John Sevastik/Sweden.

Blount disease

Etiology of Blount disease according to Lublin observations is not related to primary necrosis of growth plate but is a result of four following factors: a) too „large”/ too big physiologic varus of shank in newborns; b) too early standing and walking (!) c) overweight d) rickets (publication in Orthopadische Praxis 1987). „Lublin” conservative therapy for Blount disease:

the proper age of child is from 1st to 2,5 – 3 year of life. Therapy: 1/ high but proper doses of Vit. D3 – 5-8 (sometimes more) drops per day (the best – Vigantol); 2/ total limitation of „walking” and „standing” for 6-8-10 months for every day; 3/ body weight reduction; 4/ sometimes corrective orthoses (soft-cast).

Effectiveness is that 99.9% of cases in 2,5-3 year of life - correction of axis to normal. After introduction of the new conservative therapy we make no more than 2-3 operative procedures for Blount disease per year.

Discussion

Parents & doctors from Lublin district send children to Lublin for non-operative treatment. But ... no other pediatric orthopedic ward in Poland applies this simple method of treatment of Blount disease but rather use operative approach

Knee valgus deformity – Genua valga

Before 1997, in all cases of genu valgum we made osteotomy. After 1997, in all cases of genu valgum we perform release of ilio-tibial band! First – such – operation procedure of „genua valga” was performed in Lublin by Prof. T. Karski in November 1997. The observations leading to surgery was the following: while lying on one side “the tractus iliotibialis” was tight under the skin – in consequence comes the idea > the release this shortened “tractus”.

In some patients we observe at the same time persistent varus of shanks and valgus of knees – clinically with syndrome of patella instability, syndrome of high pressure of patella or habitual subluxa-

tion of patella in extension of in flexion of knee joint. In this strange situation of axis of knee and shank the real orthopedic problem to solve is connected with valgus position of knee and disturbances in patella/knee function. The surgical release of iliotibial band is an easy and effective method of *knee valgus correction (95% effectiveness), *in patella subluxation and in hyper-pressure syndrome of the patella (78% effectiveness).

Discussion

This method is already applied in Orthopedic Departments in Szeged, Prague, Bratislava, Dresden. But ... no other pediatric orthopedic ward in Poland applies this simple operative method of treatment of knee valgus.

Chronic pain in shank and foot by owners of small cars

The function of the “movement apparatus” (motoric system) is good only in situation when all joints are with full and free range of movements. For example limited dorsal flexion of foot is the cause of many clinical symptoms, pain problems and difficulties with walking. In Outpatient Clinic we see patients with painful limitation of dorsal flexion of feet. These patients cause problems in differential diagnosis of this “pain syndrome”.

Example patient – 58 year old man, the left foot with limited dorsal flexion – 20 degrees, intension of further movement of dorsal flexion was with large pain. Because of large pain normal gait was impossible. The patient was limping. Every step caused pain in region of Achilles tendon, both malleoli, whole tarsus and espe-

cially backfoot. Patient was forced to walk on toes. Question – why? We must look at anatomy of ankle joint.

The anatomy of tallus is that during dorsal flexion “trochlea talli” widens/presses on malleolus medialis and lateralis and on syndesmosis tibiofibularis. This caused very big pain in this patient and gait in „equinus position of foot”. The patient was forced to walk on toes for longer time – this manner of walking limited pain and gait was possible. But walking on stairs and up even on small hills the gait was still painful. Walking on stairs, walking on pavement, walking on grass, walking up was especially painful. Also walking down on stairs caused large pain with every step. Due to toe walking on toes for some months the patient felt fatigue in calves and whole lower extremities and in consequence was unable to walk more than 20–50 meter without stop for rest. The question was once again posed – what was the reason of this “pain syndrome”? No changes were present in x-rays or in laboratory investigations. So - anamnesis was repeated and was discovered mechanical causes of pathology. We explain: 1/: constant, repeated distortions of ankle during getting out of small car; foot fixed on floor, rotation of shank and whole body, permanent stress and overloading on ankle with stretching of syndesmosis tibiofibularis. 2/: Rotation movement of stable joints (for example knee, ankle) can result in overloading and „pain syndromes”.

Also Prof. Horst Cotta from Heidelberg (discussion with T. Karski during his stay as DAAD scholarship holder in 1972–1973) informed about danger for knees during its “rotation in flexion”! In all patients with ankle joint problems – the program of special rehabilitation is important but

it is better to introduce prophylaxis. Every orthopedic surgeon and general surgeon should remember that “pain syndromes” in ankle, in Achilles region, in backfoot, in shank can be caused by permanent distortion of ankle joint during getting out from small cars. As prophylaxis we advise “getting out without distortion” of ankle or knee – simple but effective. [Einfach aber erfolgreich – in German – it refers to discussion in Heidelberg].

Literature by authors

ANTHROPOMETRIC DETERMINATION OF TIBIOFEMORAL ANGLE AT CHILDREN AGED 4–11 YEARS

Dirbakova S., Petrasova S.
Dept. of Anthropology and Human Genetics,
University Charles, Prague, Czech Republic
E-mail: simona.dirbakova@centrum.cz

Objective

The main aim of project was to verify the clinical method of measurement and calculation of tibiofemoral (T-F) angle according to Čulík and Mařík at a representative group of preschool age and school children and compare it with direct measurement of T-F angle at special photographic documentation of probands.

Methods

Anthropometric examination (20 parameters) was carried out in a group of 252 children (60 boys and 60 girls 4–6.99 years, 66 boys and 66 girls 7–11 years) from Prague kindergartens and schools.

For determination of T-F angle we used at first non-invasive anthropometric method developed by Čulík and Mařík. The method is based on measurement of the vertical and horizontal anthropometric points that are depicted on legs of staying child.

As 2nd method was used measurement of T-F angle at special photographs. On legs there were depicted 6 anthropometric points.

Results

T-F angle calculated by anthropometric method highly correlates with special photographs method ($p < 0.001$). The difference between boys and girls is not significant. T-F angle of preschool age boys calculated by 1st method was $6.26^\circ \pm 2.46^\circ$, measured by 2nd method was $6.25^\circ \pm 2.36^\circ$ ($r = 0.98$). T-F angle of preschool age girls was $7.04^\circ \pm 2.49^\circ$, respectively $7.10^\circ \pm 2.37^\circ$ ($r = 0.97$). The mean value of T-F angle of school children (7–11 years) was $7.45 \pm 2.5^\circ$.

In paediatric practice there is still assessed the valgosity and varosity of knee joints by measurement of intermalleolar (IM) and intercondylar (IC) distance, respectively. The correlation between T-F angle and IM/IC distance (measured on standing proband) is relatively high but it does not enable the approximation of T-F angle.

Conclusion

Two new methods of T-F angle measurement based on anthropometric examination have been compared. Today presented anthropometric methods are methods of choice for sufficiently precise measurement of T-F angle that are used both for

evaluation of conservative treatment and planning surgical treatment.

TIBIOFEMORAL ANGLE AT ACHONDROPLASIA AND HYPOPHOSPHATEMIC RICKETS

Petrasova S., Dirbakova S.

Dept. of Anthropology and Human Genetics,
Charles University, Prague, Czech Republic

E-mail: SarkaPetrasova@seznam.cz

The team of specialists of the Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus in Prague has longstanding experience with comprehensive treatment of patients with bone dysplasias. Anthropometric examination plays an important role especially in planning, surgery timing and treatment results monitoring. Abnormal T-F angle is a common sign in children with OCHD.

Objective of the paper is assessment of tibiofemoral (T-F) angle in patients with Achondroplasia (ACH) and Hypophosphatemic rickets (HR) by two anthropometric methods. Both methods were proved as sufficiently precise for measurement of T-F angle at a representative group of healthy children aged 4–11 years.

Patients and Methods

In years 2004–2009 we repeatedly examined 11 children with achondroplasia and 5 children with hypophosphatemic rickets.

The T-F angle was assessed by: 1. anthropometric method (by Culik and Marik 2002) that is based on measurement of the vertical and horizontal displacements of anthropometric points depicted at the legs of probands in standing position.

2. measurement at special photos is direct measurement of T-F angle at special photographs of legs probands where on both legs are depicted 3 anthropometric points (iliospinale anterius, apex of patellas and a point between malleolus medialis and lateralis).

Results

T-F angle of achondroplasia calculated by 1st method was $2.62^{\circ} + 5.78^{\circ}$, measured by 2nd method was $-3.04^{\circ} + 8.24^{\circ}$ ($r = 0.81$). T-F angle of hypophosphatemic rickets was $2.76^{\circ} + 4.12^{\circ}$, respectively $2.00^{\circ} + 4.36^{\circ}$ ($r = 0.98$). T-F angle calculated by anthropometric method highly correlates with method where T-F angle was measured at special photographs of lower extremities ($p < 0.001$).

Conclusion

Assessment of T-F angle of children with ACH and HR by two anthropometric methods is suitable and adequately precise method that can be used for monitoring and planning of valgosity/varosity correction (orthotic treatment) not only at idiopathic knee joint deformities but at bone dysplasias, too. But for surgical procedure there is necessary exact clinical and X-ray examination of the legs because of 3D deformities in severe BD cases.

CHEST DIMENSIONS OF CZECH CHILDREN AGED 0–3.49 YEARS. POSTER

Hrušková M.¹⁾, Bláha P.²⁾, Kobzová J.³⁾, Krejčovský L.⁴⁾

¹⁾ Dept. of Biology, Pedagogical Faculty, University of South Bohemia, České Budějovice, Czech Republic

E-mail: mhruskova@pf.jcu.cz

²⁾ Dept. of Anthropology and Human Genetics, Faculty of Science, Charles University, Prague, Czech Republic

³⁾ Dept. of Biology, Pedagogical Faculty, University of South Bohemia, České Budějovice, Czech Republic

⁴⁾ Dept. of Anthropology and Hygiene, Pedagogical faculty, Palacký University, Olomouc, Czech Republic

Objective

An objective monitoring of the changes of body constitution by means of selected parameters becomes possible under the presumption of existing representative reference standards. These reference data should be kept up to date.

Methods

For general overview of physical status of contemporary Czech 0–3.49 year old children the cross-sectional study of linear, width, circumference and particularly head dimensions in conjunction with the 6th Nationwide Anthropological Survey was carried out in years 2001–2004. The file consists of 3124 children (1579 boys, 1545 girls).

The anthropometric data were collected according to standard (Martin-Saller's) method or its modification. For statistical comparison sorting of the age categories according to the recommendation of the

WHO was made. Our data were compared (Student's t-test $\alpha = 0,05$, resp. 0,01) with results of the previous cross-sectional surveys. Anthropological research was supported by Ministry of Education Youth and Sports CR (MSM 0021620843).

Results

In our paper we present a part of the results – recumbent length (0–1.99 y.), standing height (2.00–2.99 y.), transverse chest diameter, anteroposterior chest diameter and index of anteroposterior and transverse chest diameter.

Conclusions

Our study could offer reference data of contemporary children 0-3.49 years of age to pediatricians, anthropologists and the general public for their use either in basic research or in the clinical practice.

THE ESTIMATION OF TELOMERE LENGTH IN DIFFERENT HUMAN TISSUES DUE TO THE PROCESS OF AGING. POSTER

Maříková H.¹⁾, Auinger F.¹⁾, Kúdela M.²⁾, Smětáková M.¹⁾, Jačíková M.¹⁾, Fojtů K.¹⁾, Sajdok J.¹⁾, Pudil F.²⁾, Zídková J.¹⁾

¹⁾ Institute of Chemical Technology Prague, Department of Biochemistry and Microbiology, Prague, CZ

²⁾ Charles University Prague, Forensic medicine and toxicology, Prague, CZ
E-mail: h.marikova@gmail.com

Objective

Telomeres are short tandem repeated sequences of DNA found at the ends of eukaryotic chromosomes that function in stabilizing chromosomal end integrity. They protect the chromosomes from fusion, recombination and degradation and regulate their replication. Telomere shortening occurs concomitantly with the process of aging of the organism, and it is accelerated in the context of human diseases associated with mutations in telomerase, an enzyme, which is responsible for telomere lengthening in most of cancerous, immortalized and stem cells. Each cell division means a potential loss of a part of the telomeric DNA. However each person has a different primary length of telomeres. On the other hand, the changes in the telomere length in different tissues, dividing by different frequencies, strongly correlate with the age.

In this work, we attempted to describe a relationship between the telomere length and human age in different types of human tissues.

Methods

As a reference method we used the Southern blot technique. The measurement of telomere length

by this method requires unfragmented and pure extracted DNA, which we were able to achieve by using a commercial Invisorb Spin Forensic Kit for DNA isolation. We proved that restriction enzymes *HinfI* and *RsaI* are suitable for fragmentation of DNA. The resulting telomere restriction fragment (TRF) band represents the mean telomere length of all chromosomes.

Also we suggested a new method named Twin probe to determine telomere length using microwell plates. This method is thought to be more simple and rapid. It is based on hybridization of two different fluorescence probes to DNA immobilized on CovaLink NH or NucleoLink plates. The telomere length is expressed as a ratio of both fluorescence signals.

Results

We confirmed the predicted difference between the telomere lengths in tissue which proliferate in different frequencies by using the Southern blot method. We used tongue and the intercostal muscle as representants of tissues with slow proliferation potential and liver and duodenum to represent tissues with high proliferation potential. We also confirmed that there is no relationship between the mean value of telomere length in one tissue and the age of different individuals.

During the Twin Probe testing it was approved that DNA is not immobilized on CovaLink NH plates and for further testing NucleoLink plates were recommend.

Conclusions

The Southern blot technique is a fool-proof method for telomere length measuring. As more simple and rapid method we are trying to develop a new method named Twin probe. We also want to focus our future experiments on analysing wide sets of samples and statistical processing. After that the determination of constants of numerical model for particular tissues will be possible and principles for age determination can be proposed.

OSTEOPOROSIS AND AGEING : ANTHROPOMETRIC STUDY

Hudcová B.¹⁾, Zemková D.²⁾, Duchajová L.³⁾, Novosad P.⁴⁾

¹⁾ Dept. of Anthropology and Human Genetics; Faculty of Science; Charles University; Prague; Mediekos Labor, s.r.o.; Zlín; Czech Republic,

²⁾ Dept. Of Paediatrics, University Hospital Motol; Prague; Czech Republic,

E-mail: dana.zemkova@lfmotol.cuni.cz

³⁾ Dept. Of Anthropology and Human Genetics; Faculty of Science; Charles University; Prague; Mediekos Labor, s.r.o.; Zlín; Czech Republic,

⁴⁾ Mediekos Labor, s.r.o.; Zlín; Czech Republic

Osteoporosis is a chronic bone disorder characterized by reduced bone strength causing and increased risk of bone fracture. It represents one of the major causes of functional decline and morbidity in elder people. The aim of this study is to describe the changes in body size, shape and composition with osteoporosis in the context of changes with ageing.

Methods: We investigated anthropometric characteristics and their relationship to age in a cross-sectional sample of 295 postmenopausal women (aged 50–83 years) treated in osteologic centre Mediekos Labor in Zlín. Osteoporosis and/or osteopenia were ascertained by dual X-ray absorptiometry. In order to avoid confounding by the secular trends towards increased stature we compared our patients with women of the same birth cohorts measured by Bláha in 1985 at the age of 30–55 years.

Results: In patients with osteoporosis/osteopenia we proved decline of body height, sitting height and changes in the shape of the chest and centripetal redistribution of fat. These changes correspond to changes with increasing age described by gerontologists. Considerable differences

were ascertained in sitting height and sagittal chest diameter in all age categories. Decline of body height and upper body segment were significant after the age of 60 (160.4 ± 5.8 cm vs. 162.7 ± 6.2 ; $p < 0.001$). Body weight and BMI increased only in the age category 60-70 years, later slight decrease was observed. On the other hand, abdominal circumference increased and the circumference of the thigh decreased already in the age category 50-60 years. Women with osteoporosis have shorter trunk, higher thoracic index and lower body weight and BMI than those with osteopenia.

Conclusion

Osteoporosis participates on the changes with increasing age. It probably accentuates and accelerates them. We intend to extend our sample by probands with normal bone mineral density to differentiate the changes by ageing from specific changes accompanied by osteoporosis.

CONTROLLED MODELLING OF GROWTH IN THE KNEE JOINT REGION FOR CORRECTION OF SHORTENINGS AND DEFORMITIES OF LEGS

Zemková D.¹⁾, Myslivec R.²⁾, Petrášová Š.³⁾,
Dirbáková S.³⁾, Mařík I.²⁾

¹⁾ Dept. of Paediatrics; University Hospital Motol;
Prague; Czech Republic

E-mail: dana.zemkova@lfmotol.cuni.cz

²⁾ Ambulant Centre for Defects of Locomotor
Apparatus; Olšanská 7, Prague 3; Czech
Republic

³⁾ Dept. of Anthropology and Human Genetics;
Faculty of Science ; Charles University; Prague;
Czech Republic

Objective

Shortenings and deformities around the knee joint at children are symptoms of skeletal disorders, congenital limb defects and are consequence of inflammation and injury of growth plates and/or the result of neurological diseases. Regulation of growth in the knee region by epiphyseodesis (based on the prediction of remaining growth) belongs to miniinvasive procedures in comparison with corrective osteotomies and lengthening of long bones. Epiphyseodesis in the knee region is an appropriate method for the equalization of shortenings 2-5 cm and for axial correction in the final stage of the growth period. Our contribution summarizes our experience with prediction methods of the lower extremity lengths discrepancies and timing of the surgery.

Methods

Prediction method combines auxology, anthropometry and radiology (Moseley 1977, Shapiro 2001). Bone age (Greulich Pyle and Tanner Whitehouse 3) was evaluated before surgery and remaining growth was predicted according to Pritchett (1993) and Anderson, Green and Messner (1963). Resultant shortening was compared with prediction and remaining growth after epiphyseodesis. Valgosity or varosity of knee joints were assessed by tibiofemoral angle and intermaleolar or intercondylar distance, resp. Epiphyseodesis (total or partial) was carried out by boring of growth plate. Total epiphyseodesis was made in 23 patients aged 10,6-16,5 years with

predicted abbreviation 2–5,5 cm, partial epiphyseodesis in 7 patients .

Results

The final abbreviation ranged between 0–2,5 cm (median 1 cm). During two years the tibio-femoral angle was normalized in 6 patients. In our population the remaining growth data by Anderson, Green and Messner are more precise for prediction than that of Pritchett.

Conclusions

Epiphyseodesis is an appropriate method for the equalization of shortenings 2 – 5 cm and for correction of the knee deformities in frontal and sagittal planes, too. Regular follow-up from the beginning of puberty is necessary for proper timing of surgery.

LENGTHENING CALLUS STRENGTH PREDICTION ACCORDING TO ITS X-RAY GEOMETRY

Myslivec R.¹⁾, Mařík I.³⁾, Zemková D.²⁾, Maříková A.³⁾, Petráň M.⁴⁾

¹⁾ Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus, Olšanská 7, 130 00 Prague 3, Czech Republic
E-mail: r.myslivec@seznam.cz

²⁾ Paediatric Department, University Hospital Motol, V úvalu 84, 150 00 Prague 5, Czech Republic

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

⁴⁾ Czech Technical University, Faculty of Civil Engineering, Laboratory of biomechanics and Biomaterial Engineering, Thákurova 7, 166 29 Prague 6, Czech Republic

Objective

The main objective of this paper is to determine the relationship between the callus diameter ratio (CDR) during leg lengthening (by monolateral external fixation /femur/ or original Ilizarov 's rings /tibia/) of Czech achondroplastic (ACH) patients with the aim to predict the occurrence of late deformities or fractures. The most important decision in traction osteogenesis is the timing of fixator removal. The timing is mainly based on corticalisation of the callus proved at both anteroposterior and lateral films.

Methods

Authors retrospectively reviewed 26 tibia and 9 femoral lengthening in 14 ACH patients (age-range 6–16 years, 10 males, 4 females). Distracted length of tibia was 72.8 ± 11.3 mm, femur 78.7 ± 21 mm on average. The callus diameter ratio (CDR, %) was calculated as the minimum callus diameter divided by original diaphysis diameter of the tibia/femur at the level of proximal osteotomy end. In the 1st group, the minimum diameter of the callus was measured using a ruler on anteroposterior and lateral radiographs taken in the time when the lengthening was finished and/or in the time of fixator removal. Into the 2nd group were included only 7 from original 14 elongated ACH patients because of X-ray validity. Retrospectively was reviewed 8 tibia and 5 femoral lengthening on anteroposterior and lateral radiographs taken in the time of device removal and later after 6, 12 and 18 months.

Results

In the 1st group we proved CDR lesser than 85 % in 5 tibias and 2 femurs. In these cases we observed at X-rays after device removal 4 fractures and 1 bending of tibia and 1 fracture and 1 bending of femur. In further cases the CDR was higher than 85 % and there were no fractures and deformities. In the 2nd group, 6 months after device removal was proved growth of CDR on 10-18 % at both X-ray projections in comparison with time of device removal.

Conclusions

CDR (< 85%) is a simple and good alarming index for preventing the complications occurring in leg lengthening. The negative influence on the neo-osteogenesis results from high rigidity of the external fixator (undesirable shield effect). Simple axial loading is not a sufficient mechanical impulse for restoration of the physiological geometry of diaphysis and biomechanical properties. Bending, torsion and shear micromotions are necessary for increase of the diaphysis diameter after device removal. We propose to call this modelling of diaphysis "post-lengthening peripheral drift".

REGULATION OF STRAINS/ STRESSES IN FEMORAL WALLS BY APPLICATION OF HIP REPLACEMENT WITH COLLAGEN ENCAPSULE

Jíra A., Petrtyl M.

Department of Mechanics, Czech Technical
University in Prague, Faculty of Civil Engineering,
Czech Republic

E-mail: ales.jira@fsv.cvut.cz

The rigidity of implants directly affects the velocities of biochemical processes, not only on their interfaces with live tissues, but also on the walls of diaphyses. Insufficient changes in stresses (deformations) lead to the retardation of biochemical processes and successive appearance of pathological processes (e.g. the appearance of osteoporotic bone tissues). The rigidity of the implant (creating the „stress shield“) has been reduced by peripheral elastic (PEL) layer applied as an outside cover of the implant stem. This modification consists of a collagen and cycloolephine polymer-based layer with the elasticity modulus of ca 0,5–1,2 GPa. By applying the elastic layer the strain of the bone tissue with a modified implant stem approaches the bone tissue loading prior to implantation contributing to anatomic adaptation to a variable topography of the marrow channel. The stress state analyses in the walls of the femur were carried out on three basic models serving for the comparison of the difference between systems: bone-rigid stem with a surface modification (with PEL), bone-rigid stem without modification (without PEL) and bone-composite implant system with a gradient of elastic properties. The dominant normal stresses (in the direction of the femur diaphysis axis), were determined in individual segments of the diaphysis

and evaluated in transverse cut-away sections. The numerical analyses on 3D FEM models demonstrated that lower bending rigidity of implant stem is positive for spread of stresses in the femoral diaphysis. The system "diaphysis-stem" of replacements with a total forceful contact between the rigid stem and bone (i.e. without collagen encapsule) is characteristic by load transfer (i.e. the load from replacement is transferred into the bone tissue) less than in a case with the collagen mediator.

THE INITIAL BIOMECHANICAL STIFFNESS OF MATERIALS SUBSTITUTING THE SUBCHONDRAL BONE HAS THE FUNDAMENTAL INFLUENCE ON BOTH THE QUALITY AND THE QUANTITY OF NEW ARTICULAR CARTILAGE

Petrtyl M.¹⁾, Šenolt L.²⁾, Bastl Z.³⁾, Kruliš Z.⁴⁾, Černý P.⁵⁾, Lisal J.⁶⁾

¹⁾ CTU in Prague, Faculty of C. Eng, Department of Mechanics, Prague, Czech Republic
E-mail: petrtyl@fsv.cvut.cz

²⁾ Institute of Rheumatology, Prague, Czech Republic

³⁾ Institute of Physical Chemistry of J. Heyrovsky, Academy of Sciences, Prague, Czech Republic

⁴⁾ Institute of Macromolecular Chemistry, Academy of Sciences, Prague, Czech Republic

⁵⁾ Ortotica s.r.o., Prague, Czech Republic

⁶⁾ CTU in Prague, Faculty of C. Eng, Department of Mechanics, Prague, Czech Republic

The repair of osteochondral defects in the big joints remains a clinical challenge. The insertion of crushed autologous grafts, thought to stimulate the regenerative processes, has been reported as possi-

ble therapy. Nevertheless the regenerative mechanical quality (after experimental verifications) was 60%–70% of healthy cartilage for treatment and control, respectively. The surface of the regenerated cartilage was rough and irregular. Our project has been focused on the design, development and clinical verification of two-component polymer replacements, which have a distal part in the subchondral bone and a proximal part partially in the space of the removed arthritic cartilage, creating the bearing basis for chondrogenesis.

This low component replacement has been created from a cyclic olefin copolymer blend, and the head component from hydrogel. The surface functionalization of the COC-blend and EXACT polymers were accomplished by several different surface treatments (low pressure MW plasma, UV+ozone, ion bombardment, atmospheric discharge, laser radiation). The upper components of the replacements were made from poly-hydroxyethyl-methacrylat without plasma surface treating. Osteochondral defects (depth: 12 mm, diameter: 8 mm) were created in each lateral and medial tibial condyle of the right and left knee in 6 mature pigs. The histological analyses of the cartilage matrix were accomplished after 4 months.

Developed and plasmatically modified/unmodified replacements in vivo conditions have been proven as bioactive, bioconductive and biotolerant materials. The developed subchondral bone around the COC-blend had the same quality as a natural healthy one. The new subchondral bone mineralized perfectly. Moreover, the top of the implant was overgrowth with viable new articular cartilage or new fibrocartilage. The bearing capacities of subchondral bone replacements considerably contri-

bute to the genesis of a new extracellular cartilage matrix.

MECHANISM OF LUBRICATION IN ARTICULAR CARTILAGE

Lísal J., Petrtyl M., Danešová J.

CTU in Prague, Faculty of C. E., Laboratory of Biomechanics and Biomaterial Engineering

E-mail: jaroslav.lisal@fsv.cvut.cz

Articular cartilage as a complex visco-hyperelastic biomaterial possessing supporting and protective functions. It transfers dynamic effects into subchondral and spongy bone and protects chondrocytes (and the matrix material) from their destruction. Under cyclic loads, it also ensures regulated long-term protection of articular cartilage plateaus. The viscoelastic properties of the peripheral zone of articular cartilage and its molecular structure ensure the regulation of the transport and accumulation of synovial fluid between articular plateaus. The viscoelastic properties of articular cartilage in the peripheral zone ensure that during cyclic loading some amount of synovial fluid is always retained accumulated between articular plateaus, which were presupplemented with it in the previous loading cycle. During long-term harmonic cyclic loading and unloading, the deformations stabilize at limit values. The hydrodynamic lubrication biomechanism quickly presupplements the surface localities with lubrication material. Shortly after unloading, the strain rate is high. During strain relaxation, it slows down. The articular cartilage tissue attempts to retain the lubrication material between the articular plateaus of synovial joints as long as possible during cyclic

loading. Incompressible zones arise whose function is to bear high loads and protect the peripheral tissue from mechanical failure. The appearance of the incompressible tissue in all zones is synchronized aiming at the creation of a single (integrated) incompressible "cushion". The existence of an incompressible zone secures the protection of chondrocytes and extracellular material from potential destruction.

GRAPHICAL METHOD FOR MEASUREMENT OF AXIAL VERTEBRAL STATION

Cerny P.

ORTOTIKA, s.r.o., Prague, Czech Republic

E-mail: pavel@ortotika.cz

This work presents a completely new graphical method that allows, with the use of a minimum number of graphic elements, for simple and quite precise assessment of the axial vertebral rotation angle based on an X-ray picture in AP projection. To measure the axial rotation of the selected vertebra, we need an X-ray picture in AP projection, pencil, ruler and protractor that directly measures the searched angle in degrees. For the purpose of verifying the method, we have constructed a device for fixing vertebral fixation (in vitro) with the possibility to obtain pictures with a pre-defined rotation. Subsequently, the X-ray pictures of individual vertebrae were graphically measured and then compared with their actual axial rotation. The method was compared with MRI pictures. The work determines intra-individual and inter-individual precision of the method based on the statistical data processing, reading of individual assessed pictures and

comparison of the data with the axial rotation objectively ascertained in the device. We have also compiled a program in the Windows system that applies the graphical method for the purpose of working with digital X-ray pictures on a PC screen.

The measured values very well coincide with the real values. Some deviations in the precision of reading are caused primarily by the readability of pedicles on X-ray pictures and also by the possible natural asymmetry of vertebrae in the cases of spinal deformations.

This method of quantification of axial vertebral rotation seems to be perspective for the use in clinical practice both in its manual and computer form.

HUMAN GAIT SIMULATION

Culik J.

CTU Faculty of Biomedical Engineering, Kladno,
Czech Republic

E-mail: culik@fbmi.cvut.cz

Objective

If any implant is put to human joint we must know loading of this implant. If the fatigue occurs then it is possible to find the force of human gait in time and it is purpose of this article. The human body is divided to elements: foot, calf, femur, trunk and arm (humerus and radius part). The input data for computing algorithm are position of the foot, ankle, knee, hip pelvis, shoulder and wrist in time. The accelerations of observed points are calculated numerically.

Methods

The Lukotronic MCU 200 camera capturing system was used for motion capturing. Each camera unit consists of 3 single infrared cameras, that measure special movements of active infrared-markers in real-time.

Results

The accelerations of measured points are calculated numerically. The acceleration of gravity center is calculated from accelerations of the end of body elements. The joint forces and moments were calculated from d'Alembert principle. They are calculated from the end of the legs. In the case when the leg is not in contact with the floor, then the force and moment vectors are zero. If only one leg is in contact with floor then force vector is sum of floors vector all elements. If both legs are in contact with floor then for the 5 force vector coordinates are applied moment equilibrium conditions to contact points and for moment to axis connected contact point the moment equilibrium condition to this axis.

Conclusion

The computer simulation using system CDCSIS according to the previous algorithm calculates the time course of signals of joint forces and moments. The knowledge of the ankle, knee and hip joints forces are very important for implant design.

The research was supported by the Czech Technical University grant SM6840770012 „Trans-disciplinary Research at Biomedical Engineering Area“.

RESULTS OF SURGICAL MANAGEMENT OF UNSTABLE PELVIC RING INJURIES

Mohamed AlamEldin

Sohag university hospital, Sohag, Egypt

alameldeen124@hotmail.com

Background

Unstable pelvic ring disruptions occur after a high-energy mechanism and are commonly associated with multiple injuries. Internal fixation has become the preferred treatment for type-C pelvic ring injuries, but controversies persist regarding surgical approach and surgical technique.

Objective

Stabilization of the completely disrupted sacroiliac (SI) joint with two three-hole DC plates

Indications

Definitive treatment of the posterior pelvic ring in type C injuries (Tile classification) with complete SI joint disruption, transiliac or transsacral fracture-dislocation of the SI joint .

Methods

Over the last four years ,15 patients with completely disrupted sacroiliac (SI) joint were treated with two three-hole DC plates. Detailed clinical data were recorded for each patient with particular reference to age, sex, mechanism of injury, initial resuscitative measures and the initial and follow up radiographs. The age ranged from 14 to 50 years with mean age of 28 years. There were 11 males (73%) and

4 females (27%). The male to female ratio was 2.8:1

Technique

Supine, Anterolateral approach to the iliac crest. Subperiosteal detachment of the iliac muscle. Debridement of the SI joint and reduction under direct vision. Stabilization of the SI joint with two three-hole DC plates inserted at an angle of 70-90 degrees.

Postoperative management

Partial weight bearing on the injured side at 15 kg for 8-12 weeks with two forearm crutches.

Results

Results are evaluated according to Majeed's system for functional assessment after pelvic fractures⁽¹⁾ . Our findings suggest a correlation between excellent reduction followed by sufficient fixation of the pelvic ring and functional outcome. Out of 15 cases included in this study, 5 cases (33.3%) were graded as excellent, 4 cases (26.7%) were graded as good, 5 cases (33.3%) were graded as fair and 1 case (6%) was graded as poor results . The results can be classified into satisfactory and unsatisfactory. There were 94% satisfactory results (33.3% of cases were excellent, 26.7% were good and 33.3% were fair). There was one patient (6.6%) showing unsatisfactory results.

Complications

Superficial inflammation of the wound occurs in 4 cases and treated by a course of oral antibiotics and dressing for few days,

There was no implant failure in any case,- There was no deep infection. Iatrogenic nerve damage (lateral femoral cutaneous nerve) was present in one patients. no cases were complicated by non-union., one case with delayed union.,one case of residual displacement and one case with limb length discrepancy (> 2 cm) .

Conclusions

Surgical management of pelvic ring disruptions is an excellent solution if well indicated. It was associated with a number of relatively minor complications

Sacroiliac fusion and stabilization of the disrupted sacroiliac joint decreases the incidence of posterior pelvic pain which may be due to post-traumatic sacroiliac arthritis.

For type C vertically unstable pelvic ring disruptions, stabilization of the posterior lesion is the corner-stone of the treatment and restores the stability of the pelvic ring even if the anterior lesion left untreated.

PONSETI TECHNIQUE FOR MANAGEMENT OF CLUB FOOT

Ashraf El Tabie Ezz El Deen
Prof. of Orthop. Surg. Al Azher University- Egypt
E-mail: ashrafte1@yahoo.com

Background

Non operative treatment of idiopathic club foot is commonly accepted today as the standard initial treatment. This method has gained widespread popularity in recent years for several reasons. The Ponseti method is inexpensive and is easy

to teach. The results have been good. With numerous published studies demonstrating short-term success with minimal need for surgery.

Patients and methods

90 babies with a total 140 club feet treated by Ponseti technique were followed for prospectively for a minimum 6 months from the start of treatment. They were 64 males and 26 females. Bilaterality was in 53 babies and 34 baby were unilateral. The age of presentation varied from few hours after birth to three years .

Severity and scoring system of the cases was according to Pirani Scoring System. Serial repeated manipulations and casting was done for all babies according to Ponseti method. Change of the cast Was every week or more according to the time of presentation. Tendoachilis tonotomy was needed for full correction in 82 feet (58.2%) .

After full Correction has obtained A Dennis Brown Splint Was applied for all babies 22 Hours\day for the first 3 months and 16 Hours\day for the second 3 months, then 8 Hours for the next 2-4 years.

Results

The average duration of follow up 18 months, ranged from 6-32 months. The main number of casts was 4.5, (range, four to seven). The pirani Scor (scoring system for severity) changed from mean 4.5 points preoperative to 0.5 points postoperative. The final results shows excellent results of correction of club foot with Ponseti method (100%). Relapses rate was 40% of cases and was related to un-compliance of the parents to bracing protocol or irregular follow up.

Treatment of relapses was by Recasting again then bracing with Revision of tenotomy or not. Tenotomy done once in 75 feet, twice in 15 feet and thrice in 4 feet. Tibialis anterior transfer was done in 3 cases after relapse the varus and the age was over 30 months.

Conclusion

Ponseti technique is a satisfactory method for treatment of club foot deformity, it is easy to learn, to done, no more equipments, no complications as surgical solutions, short time for correction, and no rate of recurrence with acceptance of the brace.

DENNIS BROWNE SPLINT DOES IT MAKE A DIFFERENCE IN CLUBFOOT MANAGEMENT?

Ashraf El Tabie Ezz El Deen
Prof. & Chairman of Orthopedic Department
Al Azher University – Damietta – Egypt
E-mail: ashrafte1@yahoo.com

Background

The Dennis Browne splint consists of two open toed, high top shoes attached to each other by a bar in 60° to 70° external in bilateral cases and the normal side in 40° external rotation in unilateral cases.

Derotation splinting after the casting period seems to be crucial to avoid relapse of the treated foot and should be administered by any means.

Material

During the period between October (2003) and December (2007), one hundred patients (168 feet) with idiopathic clubfoot initially were treated conservatively by serial manipulation and casting using Ponseti's method, at Al-Azhar University hospital in New Dameitta city.

The patients were classified into two groups

Group A: (included fifty patients 78 feet)

This group were treated by serial manipulation and casting using Ponseti method except that the position of the corrected foot was maintained by ankle-foot orthosis up to the walking age and then by corrective shoes up to 3 years.

Group B: (included the other fifty patients 79 feet)

This group were treated by the classic Ponseti method. After the final post-tenotomy cast, the corrected feet were maintained in Denis Browne splint, which was worn full time for 3 months (except for 2 hrs. rest), and then at night (10 to 12 hrs.) until the child is 3 to 4 years of age.

Results

The assessment of the results was depend on Pirani Score (from 0–6 points)

The total score in group A was excellent (scoring 0) in 39 feet (50%), good (scoring 0.5) in 10 feet (12.8%), fair (scoring 1) in 9 feet (11.5%), poor scoring 1.5 in 13 feet (16.66%), and very poor (scoring 2) in 7

feet (8.97%). There was no scoring of more than 2 at the end of the study.

While in group B and after compliance to the brace, the total score was excellent (scoring 0) in 76 feet (96.2%), good (scoring 0.5) in 2 feet (2.5%), fair (scoring 1) in 1 foot (1.3%). There was no scoring of more than 1 at the end of the study.

In group A, the recurrence rate was (58%) of feet (45 feet out of 78 feet)

While in group B, the recurrence rate was (35%) of feet (28 feet out of 79 feet)

Conclusion

Dennis Browne Splint is essential for maintenance of correction of club foot after correction, and the compliance of the brace is an important factor in the final results of club foot management.

THE PRACTICAL AND THEORETICAL APPROACH OF SOME ANTHROPOGENETIC POLYMORPHISMS

Kuklík M.^{1,2)}, Krkavcová M.²⁾, Bacigálová M.²⁾, Kajanová P.²⁾, Helešic V.²⁾

¹⁾ Genetic Department, Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus, Prague 3, CZ
E-mail: honza.kuklik@volny.cz

²⁾ GENVIA - Genetic Laboratory Centre, Prague 2, Czech Republic

The authors described the occurrence of some so called neutral polymorphisms as for example thrombophilia mutations and Gilbert disease at biochemical and genetic level to the another conditions in the Czech Republic. At chromosomal (cytogenetic) level we described some chromosomal polymorphisms as a risk factor to

the great chromosomal rearrangement and aberrations.

An example is detection of the mutation of methylenetetrahydrofolatereductase (MTHFR) C677T and A1298C. This mutation has significant connection to the neural tube defects as well as to pulmonary embolia. MTHFR mutation is a one of the risk factors for the atherosclerosis in the mosaic of other risk factors for large variety of cardiovascular diseases and placental pathology.

Firstly, there is most important the production (overproduction) aminoacid homocysteine in the ethiopathogenesis of the cardiovascular diseases. Secondly, there is very high consumption of folic acid at persons with mutation of MTHFR which causes the neural tube defects of a wide kind (low level of proteosynthesis and missing of some from mesenchymal tissue).

From hematologic point of view are more important prothrombin mutation (factor II) and Leiden mutation (factor V). DNA of examined patients was analyzed with PCR methodology and following methods was cleavage with help of the bacterial enzymes – restrictases (1).

Another topic is the polymorphism UDP – glucuronyltransferase 1 enzyme in liver. This is a benign condition with benign hyperbilirubinaemia – Gilbert disease. At some conditions plays Gilbert syndrome the protective role but at another it is a risky factor from a lot of other liver diseases. The most mentioned mutation in the etiopathogenesis of Gilbert's syndrome is the polymorphism uridil-galactosis-transpherasis 1 (UDP – glucuronyltransferasis, UGT 1A1*28. This is the insertion the TA sequence in the so called TATA box at promotor region UGT 1A1. Wild type promotor of the genes is presented by six repetitive

sequences A(TA)₆TAA. Afflicted persons have seven repetitive motifs in homozygous condition (7TA/7TA). The 7TA homozygotes frequency in the population is approximately 12 %. DNA of examined patients was analyzed with PCR methodology and following methods was fragmental analysis after Ernest Beutler (2).

At chromosomal and cytogenetic level we described many of the polymorphic sites in the pericentromeric heterochromatin chromosomal regions 1, 9, 16. Next topic is enlargement in the short arm regions of acrocentric chromosomes 13, 14, 15 (D) and 21, 22 (G) – giant satellites, doubles or multiples satellites. Similar signs are higher levels of satellite chromosomal association in the cell. This variable regions are discussed as a risk factors for chromosomal aberrations in the next generations.

The last topic is a presence of little mosaics, so called pseudomosaics. The little mosaics are very important for estimation of the chromosomal aberration risk for carriers next generation.

We recognized some chromosomal inversions as a risky factor from oncogenic and fertility point of view (pericentric and paracentric inversions).

At anthropological and anatomical level is very important from genetic preventive point of view to recognize some epigenetic signs and rudimentary atavism as well as another morphological variety. In many case, the minimal symptomatology is recognized in the families and pedigrees. There is the connection to some great anatomical defects at another persons in the family and large pedigree. It is previously phenotypic analysis of the dental anthropology, orthopaedics, radiology and biometrics, auxology and somatoscopy. Connection of neural tube defects with minimal pre-

sensation to the cleft palate and another presentation of midline defects is a part of this talk.

Key words: neutral polymorphism – MTHFR – prothrombin-Leiden mutation – Gilbert disease – little chromosomal aberrations – preventive genetic care

Literature

1. RIPOLI et al.: Multiplex PCR – mediated site – directed mutagenesis for one – step determination of factor V Leiden and transition of the protrombin gene. *Thromb Haemost.* 1997 Aug., 78 (2): 960–1
2. BEUTLER, E.: Racial variability in the UDP – glucuronyltransferase 1 promoter: A balanced polymorphism for regulation of bilirubin metabolism? (1988)
3. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95, 8170–8174

SMALL PATELLAE AND DEFECTIVE ISCHIO-PUBIC SYNCHONDROSIS WITH ASSOCIATED VARIABLE PHENOTYPIC ABNORMALITIES

Hudáková O.¹⁾, Mařík I.¹⁾, Kuklík M.¹⁾, Zemková D.²⁾, Kozłowski K.³⁾

¹⁾ Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus, Prague
E-mail: o.marikova@email.cz

²⁾ Paediatric Clinic Motol Teaching Hospital, Prague, Czech Republic

³⁾ Department of Medical Imaging, The Children's Hospital, Westmead NSW 2145, Sydney, Australia

We report a boy with delayed closure of ischio-pubic synchondrosis, small patella, hypoplastic tibia and fibula and rectangular spinal canal. CT examination of LS spine confirmed bilateral interarticular

spondylolysis of L5 and the 1st degree of ventral spondylolisthesis L5. Associated uncharacteristic phenotypic abnormalities consisted of joint hypermobility, genu valgum, minor facial peculiarities and feet deformities (severe planovalgosity, a short cleft between 1st and 2nd ray of feet and a dysplastic nails). The pattern of malformations although non diagnostic, resembles nail-patella and ischio-vertebral syndrome. Interesting are some similarities between our boy and his mother such as feet abnormalities, abnormal dermographic pattern of the hands and feet and similar X-ray appearances of the knees and of the lumbar spinal canal. The mother and the boy morphological similarities (short stature, shortening of the trunk and lower extremities, relatively long upper extremities, etc.) suggest an autosomal dominant condition.

The differential diagnosis of our patient was with Small patella syndrome, Ischio-vertebral syndrome and Nail patella syndrome.

OSTEOPOROSIS IN ADULT PHENYLKETONURIC WOMAN AFTER REPEATED PRECONCEPTIONAL LOW-PHENYLALANINE DIET: CLINICAL CASE STUDY

Hyánek J.¹⁾, Štastná S.¹⁾, Mařík I.²⁾

¹⁾ Metabolic Surgery Institute for Inherited Metabolic Disorders 1st Medical Faculty Charles University, Prague, Czech Republic
E-mail: Josef.Hyaneck@homolka.cz

²⁾ Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus, Prague, Czech Republic

Background

Low-phenylalanine dietetic (LPD) treatment of phenylketonuria (PKU-inborn error of metabolism causing mental retardation) has been successfully performed for 50 yrs. Well treated patients are achieving reproductive age and planning their families; but the successful pregnancy is possible only after carefully monitoring of plasma Phe levels with LPD before conception and during pregnancy. Paper deals with PKU patient where repeated efforts for dietary compensated pregnancies caused osteoporosis.

Objectives

33 yrs old woman with mild form of PKU(Gene Mutation R408W/?), has been effectively treated with LPD since early childhood ; her IQ-120, now working as shop assistant; married healthy homozygote.

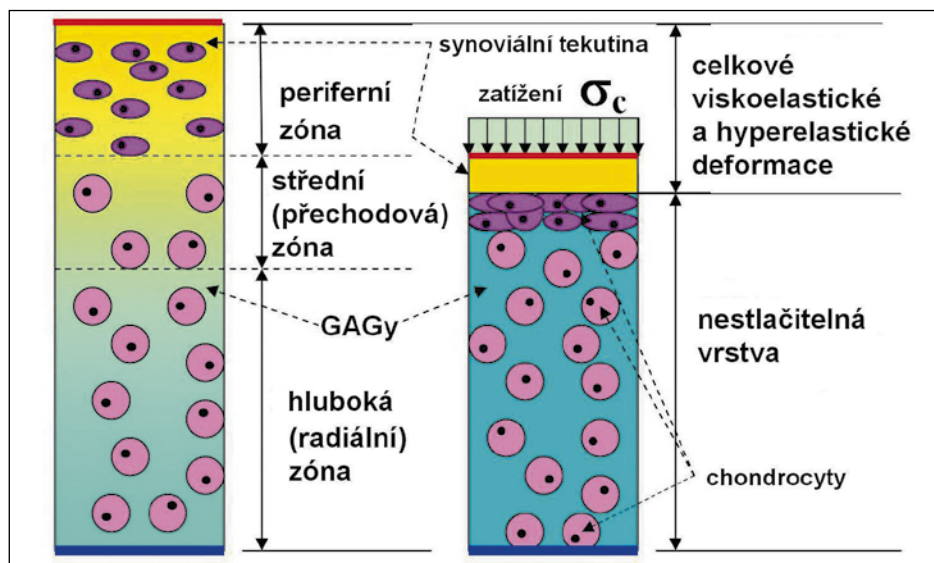
At the age of 25 she decided for pregnancy on LPD (with PAM-3 80g/day). After 6 months of LPD keeping Phe levels within normal limits, conception permitted and whole pregnancy with stabilized Phe tolerance. She delivered a mature boy now 8 yrs. old with normal IQ.

After maternal holiday she decided for 2nd pregnancy; introduced on LPD with the same product, but due to decreased Phe tolerance the plausible levels of Phe have not been achieved - conception was not permitted. One year after she tried for another pregnancy with use of aminoacid mixture specially adapted for pregnancy (Milupa Advanta) but the recommended Phe levels were not achieved. 2 years later a third unsuccessful attempt for pregnancy with LPD. In metabolic surgery seen with back and leg pains, tired, decided to

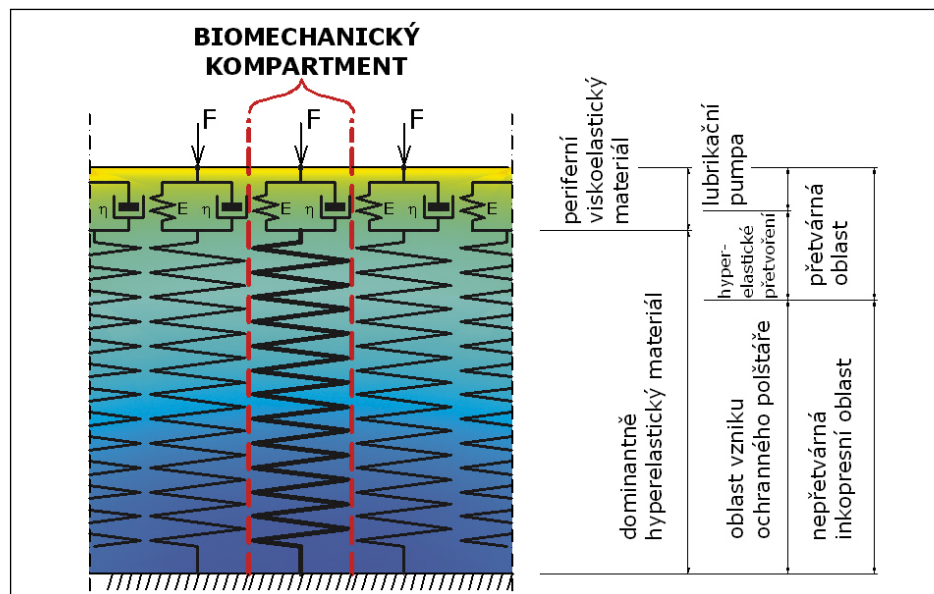
interrupt LPD. Consulted in orthopaedic surgery where densitometric investigation proved osteoporosis on lumbar and both hip regions. The LPD was stopped and protein food diet introduced with vitamin D and minerals support. No therapeutical effect appeared and patient was put on bisphosphonate therapy (Fosavance). Half year later she feels much better but on scan not seen any evident improving, yet.

Conclusion

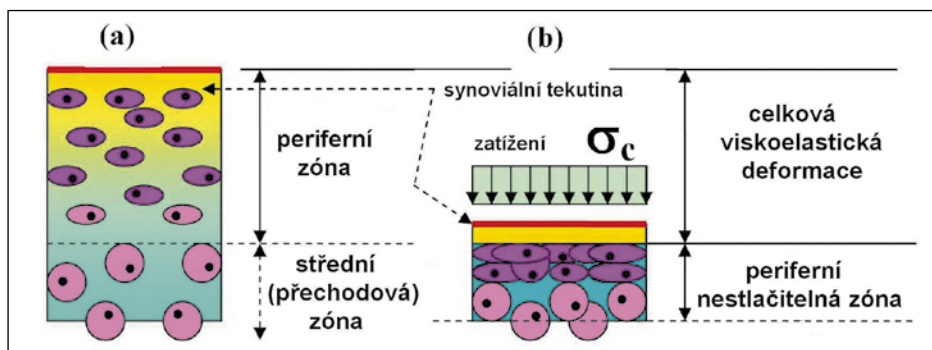
If typical osteoporotic signs appear in patient on LPD - the possibility of osteoporosis must be considered. The low peak bone mass has to be presumed not only in patients suffering from PKU but at all children and adolescents with further aminoacidopathies, that are treated by low-aminoacide dietes.



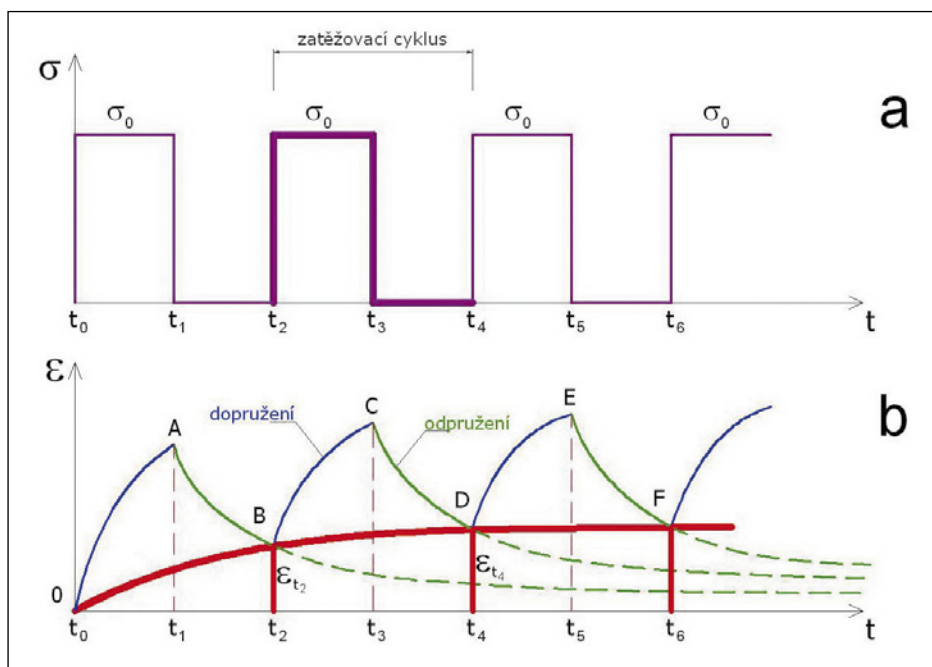
Obr. 1 Komplexní strukturální systém artikulární chrupavky (kolagenní vlákna II. typu nejsou zakreslena). Periferní zóna je přibližně omezena rozmištěním oválných zploštělých chondrocytů. Barevné provedení obrázků viz strana 140.



Obr. 2 Mechanické schéma komplexního viskohyperelastického modelu artikulární chrupavky. Biomechanický kompartment se skládá z Kelvin-Voigtova viskoelastického modelu (v periferní a částečně v přechodové zóně artikulární chrupavky) a z hyperelastického modelu (v přechodové a v dolní zóně ACH). Barevné provedení obrázků viz strana 140.



Obr. 3 Periferní zóna ACH v nezatíženém stavu (a) a při zatížení (b). Nestlačitelná oblast periferní části ACH je integrována s nestlačitelnou střední a dolní vrstvou ACH (při velkých zatíženích). **Barevné provedení obrázků viz strana 140.**



Obr. 4 Aplikace Kelvin-Voigtova viskoelastického modelu pro vyjádření pozvolných nárůstků přetvoření ϵ_{ti} v periferní zóně artikulární chrupavky při cyklickém zatěžování (na příklad při chůzi nebo při běhu). **Barevné provedení obrázků viz strana 140.**

Trupové ortézy pro skoliózu



00949, 00957, 23412

Reklinační trupové ortézy



00949, 00957, 23412

Reklin. bandáž



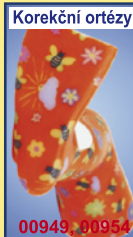
00949, 00957

Hlavokrkční ortézy, nákrčníky



00949, 00957, 23412

Korekční ortézy



00949, 00954

Stabilizace trupu, lumbostaty, ...



00949, 00957, 23412

Derotační ortézy DK



00949, 00954, 23412

Přístroje pro kyč. klouby



00949, 00954, 23412

Speciální ortézy



00949, 00954, 23412

Hyperkorekční ortézy DK



00949, 00954, 23412

Abdukční přístroje



00949, 00954, 23412

Dynamické i klasické ort. vložky



05240, 00960, 00969, 00971

Jsme smluvními partnery
všech zdravotních pojišťoven.



Prodejna zdravotnických potřeb
Eliášova 31, 160 00 Praha 6
tel./fax: 233 342 275
Po - Pá: 9 00 - 18 00

Velký výběr zdravotní obuvi



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

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



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 lačnost (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