Pohybové ústrojí

Pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii

Vydává
Společnost pro pojivové tkáně ČLS J. E. Purkyně z.s.
Odborná společnost ortopedicko-protetická ČLS J. E. Purkyně z.s.
Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu, s.r.o.

ročník 23 / 2016 číslo 1

EMBASE / Excerpta Medica | Bibliographia medica Čechoslovaca

ISSN 2336-4777

Systém výživy kloubů dle výzkumu prof. MUDr. Milana ADAMA, DrSc.

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

doplněk stravy

DOPORUČUJÍ odborné společnosti

SPOLEČNOST PRO POJIVOVÉ TKÁNĚ ČLS J.E.Purkyně – PRAHA - ČESKÁ REPUBLIKA

ODBORNÁ SPOLEČNOST ORTOPEDICKO-PROTETICKÁ ČLS J.E. PURKYNĚ – PRAHA ČESKÁ REPUBLIKA

ČESKÁ SPOLEČNOST TĚLOVÝCHOVNÉHO LÉKAŘSTVÍ

22 let existence na trhu!

GELADRINK® obsahuje:

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

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

Zdravá a vyvážená strava a zdravý životní styl jsou nezbytné. Doporučená denní dávka 12 kapslí nebo jedna odměrka. Užívejte 3 měsíce. Není určeno pro děti do 12 let, těhotné a kojící ženy. Doporučenou denní dávku nepřekračujte.

POHYBOVÉ ÚSTROJÍ

ročník 23, 2016, číslo 1

REDAKČNÍ RADA

VEDOUCÍ REDAKTOR: prof. MUDr. Ivo Mařík, CSc.
ZÁSTUPCI VEDOUCÍHO REDAKTORA: prof. Ing. Miroslav Petrtýl, DrSc.
RNDr. Martin Braun, Ph.D.
VĚDECKÝ SEKRETÁŘ: MUDr. Miloslav Kuklík, CSc.
ODPOVĚDNÝ REDAKTOR: Ing. Pavel Lorenc

prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.
doc. RNDr. Pavel Bláha, CSc.
prof. Ing. Jan Čulík, DrSc.
doc. MUDr. Ivan Hadraba, CSc.
Ing. Hana Hulejová
prof. MUDr. Josef Hyánek, DrSc.
prof. MUDr. Jaromír Kolář, DrSc.
doc. MUDr. Petr Korbelář, CSc.
MUDr. Petr Krawczyk
doc. MUDr. Vladimír Kříž
prof. Ing. František Maršík, DrSc.
doc. RNDr. Ivan Mazura, CSc.
MUDr. Pavel Novosad
PhDr. Iveta Pallová, Ph.D.
prof. MUDr. Ctibor Povýšil, DrSc.
doc. RNDr. Petr Sedlak, Ph.D.
doc. MUDr. Václav Smrčka, CSc.
prof. PhDr. Jiří Straus, DrSc.
doc. MUDr. Ivan Vařeka, CSc.
MUDr. Jan Všetička
RNDr. Daniela Zemková, CSc.

MEZINÁRODNÍ REDAKČNÍ RADA

Professor Dr. Ing. Romuald Bedzinski, Wroclaw, Poland
Assoc. Professor Michael Bellemore, F.R.A.C.S., Sydney, Australia
Assoc. Professor Jacques Cheneau, MD, Saint Orens, France
Professor Mikhail Dudin, MD, PhD, DSc., St. Petersburg, Russia
Professor Mohamed Alam-Eldin, MD, Sohag, Egypt
Assist. Professor Jacek Karski, M.D., PhD. Lublin, Poland
Professor Tomasz Karski, MD, PhD, Lublin, Poland
Professor Milan Kokavec, MD. PhD., Bratislava, Slovakia
Doc. Dr. Med. Kazimierz S. Kozlowski, M.R.A.C.R., Sydney, Australia
Professor Ľuboš Rehák, MD. PhD., Bratislava, Slovakia
Assist. Professor Aleksey Shashko, MD, St. Petersburg, Russia

Pohybové ústrojí. Pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii.

ISSN 2336-4777 (od roku 2013 pouze on-line verze)
Vydává Společnost pro pojivové tkáně ČLS J. E. Purkyně z.s.
& Odborná společnost ortopedicko – protetická ČLS J. E. Purkyně z.s.
& Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu, s. r. o.
Excerpováno v Excerpta Medica a Bibliographia medica Čechoslovaca.
Návrh a grafická úprava obálky Pavel Lorenc.
Časopis je na Seznamu recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v České republice. Dvě čísla časopisu vycházejí v elektronické verzi jako ročník s průběžným vydáváním příspěvků po recenzi.
Při příležitosti sympozií je dvakrát ročně vydáváno supplementum.

Pro současné odběratele časopisu PÚ a další zájemce doporučujeme přihlásit se na http://www.pojivo.cz/en/newsletter/, zadat jméno a e-mailovou adresu, na kterou bude časopis posílán. Na webové doméně SPT ČLS JEP http://www.pojivo.cz/cz/pohybove-ustroji/ naleznete ve formátu PDF všechna jednotlivá čísla a dvojčísla časopisu (včetně Supplement) vydaná od roku 1997.
Rukopisy zasílejte na adresu *profesor MUDr. Ivo Mařík, CSc., Olšanská 7, 130 00 Praha 3, (ambul_centrum@volny.cz)* ve formátu doc. Vydavatel upozorňuje, že za obsah inzerce odpovídá výhradně inzerent. Časopis, jakožto nevýdělečný, neposkytuje honoráře za otištěné příspěvky.

LOCOMOTOR SYSTEM

Advances in Research, Diagnostics and Therapy

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

Call for papers

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

Chief editor: Ivo Mařík
Associate Editors: Miroslav Petrtýl, Martin Braun
Scientific Secretary: Miloslav Kuklík
Responsible Editor: Pavel Lorenc

Editorial board

Romuald Bedzinski	Mohamed Alam-Eldin	Jaromír Kolář	Pavel Novosad	Ivan Vařeka
Michael Bellemore	Ivan Hadraba	Petr Korbelář	Ctibor Povýšil	Jan Všetička
Jaroslav Blahoš	Hana Hulejová	Petr Krawczyk	Ľuboš Rehák	Daniela Zemková
Pavel Bláha	Josef Hyánek	Vladimír Kříž	Petr Sedlak	Milan Kokavec
Jacques Cheneau	Jacek Karski	Kazimierz Kozlowski	Aleksey Shashko	Iveta Pallová
Jan Čulík	Tomasz Karski	František Maršík	Václav Smrčka	
Mikhail Dudin	Milan Kokavec	Ivan Mazura	Jiří Straus	

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

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 http://www.pojivo.cz/cz/pohybove-ustroji/ since 1997 (free of charge). Since 2013 only electronic edition of the journal is available. That is why we recommend to all subscribers and those interested apply at http://www.pojivo.cz/en/newsletter, enter personal data, titles and e-mail address where the journal will be mailed.

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

23. ročník časopisu Pohybové ústrojí,
je věnován jubilantům členům redakční rady

prof. MUDr. Jaromírovi Kolářovi, DrSc. (90 let)

prof. MUDr. Janě Pařízkové, DrSc. (85 let)

prof. MUDr. RNDr. Eugenovi Strouhalovi, DrSc. (85 let)

prof. Ing. Janovi Čulíkovi, DrSc. (80 let)

prof. Ing. Miroslavovi Petrtýlovi, DrSc (75 let)

RNDr. Daniele Zemkové, CSc. (65 let)

doc. MUDr. Václavovi Smrčkovi, CSc. (65 let)

MUDr. Petrovi Krawczykovi (50 let)

The 23rd volume of Locomotor System journal,
is dedicated to the anniversary of

Professor Jaromír Kolář, MD, DSc (90 yrs.)

Professor Jana Pařízkova, MD, DSc (85 yrs.)

Professor Dr. Eugen Strouhal, DSc (80 yrs.)

Professor Eng. Jan Čulík, DSc (80 yrs.)

Professor Eng. Miroslav Petrtýl, DSc (75 yrs.)

Dr. Daniela Zemkova, PhD (65 yrs.)

Assoc. Professor Václav Smrčka, PhD (65 yrs.)

Petr Krawczyk, MD (50 yrs.)

POHYBOVÉ ÚSTROJÍ, 23, 2016, č. 1

Pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii

OBSAH

SLOVO ČTENÁŘŮM – EDITORIAL 10

OBRÁZEK NA TITULNÍ STRANĚ A POPIS

Rentgenologické projevy Chondroektodermální dyslazie – Ellisův-van Creveldův syndrom 13

SOUBORNÉ REFERÁTY

Luisa Bonafe, Valerie Cormier-Daire, Christine Hall, Ralph Lachman, Geert Mortier, Stefan Mundlos, Gen Nishimura, Luca Sangiorgi, Ravi Savarirayan, David Sillence, Jurgen Spranger, Andrea Superti-Furga, Matthew Warman and Sheila Unger
Nosologie a klasifikace genetických kostních chorob: revize 2015 20

KAZUISTIKY

Hrušková Lucie, Mazura Ivan, Zemková Daniela, Mařík Ivo
Osteogenesis imperfekta, typ IA 38

PŮVODNÍ PRÁCE

Krawczyk Petr, Černý Pavel, Maříková Alena, Myslivec Radek, Mařík Ivo
Ortoticko-protetické léčení tělesně postižených dětí – komplexní péče 49

ZPRÁVY

Informace o Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP 81

Přihláška řádného člena SPT 82

SMĚRNICE AUTORŮM 85

LOCOMOTOR SYSTEM, 23, 2016, No. 1

Advances in Research, Diagnostics and Therapy

CONTENT

A WORD TO READERS – EDITORIAL 10

TITLE PICTURE AND DESCRIPTION

Typical radiographic features of Ellis-van Creveld Syndrome 17

REVIEWS

Luisa Bonafe, Valerie Cormier-Daire, Christine Hall, Ralph Lachman, Geert Mortier, Stefan Mundlos, Gen Nishimura, Luca Sangiorgi, Ravi Savarirayan, David Sillence, Jurgen Spranger, Andrea Superti-Furga, Matthew Warman and Sheila Unger
Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders: 2015 Revision 20

CASE REPORTS

Hrušková Lucie, Mazura Ivan, Zemková Daniela, Mařík Ivo
Osteogenesis imperfekta, typ IA 38

CASE REPORTS

Krawczyk Petr, Černý Pavel, Maříková Alena, Myslivec Radek, Mařík Ivo
Orthopaedic prosthetic treatment of disabled children – comprehensive care 49

NEWS

Membership application of The Society for Connective Tissues,
Czech Medical Association J.E. Purkynje, Prague, CZ 83

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS 88

SLOVO ČTENÁŘŮM | A WORD TO READERS

Vážení čtenáři, autoři a inzerenti!

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

Znovu upozorňujeme, že od roku 2013 je časopis PÚ vydáván pouze v elektronické formě (v roce 2014 bylo přiděleno nové ISSN 2336-4777). Časopis PÚ byl v roce 2008 zařazen Radou pro výzkum, vývoj a inovace vlády ČR na Seznam recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v České republice. V souvislosti se změnou v elektronickou formu vydávání v roce 2013 časopis nedopatřením vypadl ze Seznamu. Od roku 2015 je elektronická forma Pohybového ústrojí opět na Seznamu recenzovaných neimpaktovaných periodik. Od roku 2016 vychází dvě čísla časopisu v elektronické verzi jako ročník s průběžným vydáváním příspěvků po recenzi. Při příležitosti sympozií je dvakrát ročně vydáván supplement.

Pro zájemce o zasílání elektronické formy časopisu PÚ doporučujeme přihlásit se na http://www.pojivo.cz/en/newsletter/, zadat jméno a e-mailovou adresu, na kterou bude časopis posílán. Upozorňujeme, že všechna jednotlivá čísla a dvojčísla časopisu (včetně Suplement) vydaná od roku 1997 naleznete ve formátu PDF na webové doméně Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP z.s. http://www.pojivo.cz/ cz/pohybove-ustroji/ (bezplatný přístup).

Vzhledem k elektronickému vydávání časopisu a trvajícímu nedostatku odborných příspěvků vhodných tématicky k dosud vydávaným dvojčíslům se redakční rada rozhodla vydávat od roku 2016 příspěvky přijaté po recenzi k publikaci v časopisu PÚ v chronologickém pořadí jako ročník a dále dvě samostatná Suplementa s příspěvky ze symposií Kubátovy dny a Prague-Lublin-Sydney-St.Petersburg Symposium.

23. ročník časopisu Pohybové ústrojí je věnován jubilantům členům redakční rady, a to prof. MUDr. Jaromírovi Kolářovi, DrSc. (90 let), prof. MUDr. Janě Pařízkové, DrSc. (85 let), prof. MUDr. et PhDr. Eugenovi Strouhalovi, DrSc. (85 let), prof. Ing. Janovi Čulíkovi, DrSc. (80 let), prof. Ing. Miroslavovi Petrtýlovi, DrSc (75 let), RNDr. Daniele Zemkové, CSc. (65 let), doc. MUDr. Václavovi Smrčkovi, CSc. (65 let) a MUDr. Petrovi Krawczykovi (50 let), předsedovi Ortopedicko – protetické společnosti ČLS JEP z.s.

V suplementu č. 1 časopisu Pohybové ústrojí 23, 2016 jsou publikována abstrakta referátů přednesených na symposiu 21. Kubátovy dny, které se konalo 4. a 5. března 2016 v Lékařském domě v Praze 2, Sokolská 31. Dvoudenní symposium, jehož hlavní téma bylo „ortopedická protetika – vrozené a získané poruchy růstu – diabetická noha – mezioborový pohled" mělo vysokou úroveň odbornou a společenskou díky ocenění výše uvedených jubilantů. Pan prof. MUDr. RNDr. Eugen Strouhal, DrSc. byl oceněn Zlatou pamětní medailí ČLS JEP z.s., kterou přijal z rukou emeritního předsedy ČLS JEP pana prof. MUDr. Jaroslava Blahoše, DrSc. Během 2. dne symposia paní MUDr.

Marie Součková představila podiatrickou sekci při Ortopedicko-protetické společnosti ČLS JEP z.s. MUDr. Součková, předsedkyně České podiatrické společnosti, v roce 2015 úspěšně zavedla systém vzdělávání lékařů v podiatrii jako certifikovaný kurz IPVZ v Praze. Kromě zásadních ortopedicko-protetických sdělení byly předneseny ojedinělé práce týkající se diagnostiky a komplexní péče o pacienty s vrozenými a získanými poruchami růstu. V suplementu č. 1 jsou také uvedeny odborné biografie výše uvedených jubilantů až na biografie doc. MUDr. Smrčky a RNDr. Zemkové. Tyto budou uveřejněny v Suplementu č. 2 spolu s abstrakty z chystaného The 18th Prague-Lublin-Sydney-St. Petersburg Symposia.

V rubrice zprávy naleznete informace o tomto mezinárodním Symposiu, které se bude konat v polském Zwierzynieci (pension "Zacisze") ve dnech 21.–25. září 2016. Hlavní organizace se ujali prof. Tomasz Karski, MD, PhD s Jackem Karskim, MD, PhD, University of Vincent Pol & Medical University in Lublin, Lublin, Poland. Sestavením odborného programu byli pověřeni prof. MUDr. Ivo Mařík, CSc. předseda Společnosti pro pojivové tkáně (SPT) ČLS JEP a MUDr. Petr Krawczyk, předseda Ortopedicko-protetické společnosti (OPS) ČLS JEP, Praha – Ostrava, ČR. Na mezinárodní organizaci se podílejí Prof. Mikhail Dudin, MD, PhD s Assist. Prof. Alekseyem Shashko, MD, Children's Rehabilitation Center of Orthopaedics and Traumatology "Ogonyok", St. Petersburg, Russia. Téma symposia je „Congenital and acquired disorders of growing skeleton – interdisciplinary approach".

Jako v dřívějších letech je předmětem a posláním časopisu PÚ publikovat vědecké práce, týkající se diagnostiky a symptomatické mezioborové léčby genetických kostních chorob, vrozených defektů končetin, sekundární osteoporózy, osteo/spondyloartrózy, ale i jiných chorob, které ve svých důsledcích negativně ovlivňují vývoj a kvalitu pohybové ústrojí v průběhu lidského života. Dále práce vycházející z výzkumu pojivových tkání na všech úrovních poznání (makro, mikro, nano-), práce orientované na biochemickou, morfologickou, genetickou a molekulární diagnostiku chorob pohybového ústrojí. Zvláštní pozornost je přikládána pracím z oblasti ortopedické a antropologické biomechaniky, neuroadaptivním změnám skeletu, řízené remodelaci pojivových tkání v závislosti na léčebných metodách (kalciotropní léky, rehabilitace, ortoticko-protetické a operační léčení), v neposlední řadě studiím muskuloskeletálních a neuronálních interakcí i sdělením antropologickým a paleopatologickým. Oceňujeme především interdisciplinárně zaměřené práce. V anglickém jazyce jsou publikována sdělení zahraničních i našich autorů. Žádaným doplněním obsahu časopisu jsou zprávy ze sjezdů a konferencí. V rubrice zprávy zveřejňujeme oznámení o životním výročí členů RR časopisu, SPT ČLS JEP z.s., OPS ČLS JEP z.s. a významných osobností, sdělení o prioritních pozorováních, ze studijních a poznávacích cest aj.

V každém ročníku uvádíme směrnice pro autory příspěvků, kterým věnujte prosím pozornost při tvorbě Vašich vědeckých sdělení.

Souhrny prací publikovaných v časopisu jsou excerpovány v EMBASE / Excerpta Medica (od r. 1994) a v Bibliographia medica Čechoslovaca (od r. 2010).

K prosazení časopisu Pohybové ústrojí mezinárodně je velmi významné citovat práce v našem časopisu uveřejněné v příspěvcích posílaných do zahraničních časopisů s impakt faktorem. Pro

zvýšení úrovně časopisu PÚ je nezbytné získávat původní kvalitní práce a kasuistiky, které doporučujeme publikovat v angličtině s cílem zvýšit zájem o náš časopis v odborném světě. Souhrny původních prací doporučujeme psát co nejvýstižněji, strukturovaně česky a anglicky (objectives, methods, results and discussion), s klíčovými slovy. Snahou redakční rady je zvýšit úroveň časopisu tak, aby byl přijat mezi časopisy citované v databázi SCOPUS.

Těšíme se na Vaši spolupráci a tvůrčí připomínky v roce 2016.

Redakční rada

SPOLEČNOST PRO POJIVOVÉ TKÁNĚ ČLS J.E.Purkyně
PRAHA - ČESKÁ REPUBLIKA
ODBORNÁ SPOLEČNOST ORTOPEDICKO-PROTETICKÁ ČLS J.E. PURKYNĚ
PRAHA ČESKÁ REPUBLIKA
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ SPOLEČNOST J.E. PURKYNĚ
AMBULANTNÍ CENTRUM PRO VADY POHYBOVÉHO APARÁTU

OBRÁZEK NA TITULNÍ STRANĚ ČASOPISU DEMONSTRUJE CHARAKTERISTICKÉ RENTGENOLOGICKÉ PROJEVY CHONDROEKTODERMÁLNÍ DYSLAZIE ZNÁMÉ JAKO ELLISŮV-VAN CREVELDŮV SYNDROM (MIM NO. 255500).

V písemnictví se užívá také název Mesoektodermální dysplazie.

Rentgenologické příznaky

Hexadaktylie s či bez fúze metakarpů anebo falang, u kojenců dysplazie pánve s nízkými lopatami kyčelními a distální hákovitou protruzí mediálního a často i laterálního okraje acetabula, předčasná osifikace hlavice femuru, úzký hrudník, krátká žebra. Během dětství dochází k normalizaci tvaru pánve a hrudníku, progreduje zkrácení tubulárních kostí distálně s krátkými širokými středními články a hypoplastickými distálními články. U kojenců nebo v dětství dochází k fúzi kapitatum a hamatum. Konické epifýzy středních a distálních článků prstů. Ke stranám skloněné proximální metafýzy tibie a osifikační centrum epifýzy je přilehlé k mediální části tibiální metafýzy, současně se prokazuje hypoplazie laterální části epifýzy.

NA TITULNÍM OBRÁZKU jsou zobrazeny patognomonicky významné rentgenologické nálezy na snímcích rukou (pacientka 1 a 2), pravé nohy (vlevo nahoře – pacientka 2), kolen a bérců (vlevo dole, pacientka 2) a pánvi a kyčlích (uprostřed – pacientka 1 a vlevo – pacientka 2) u dvou dívek.

Ruce 1. pacientky: 17 měs. – oboustranná hexadaktylie, pseudoepifýzy 2., 4. a 5. metakarpu, konické epifýzy středních článků 2. – 5. a zákl. článku palce; 5 let – stav po redukci nadpočetných 6. paprsků, zobrazeny konické epifýzy středních a distálních článků, které jsou velmi malé, pseudoepifýzy 2. a 5. metakarpu, zkrácený distální konec ulny a fúze kapitata s hamatem; 17 let – levá ruka – konická epifýza středního článku 5. prstu, malé úzké distální články, fúze kapitata s hamatem.

Ruce 2. pacientky: 6 a 13 let – oboustranně proximální fúze 3. a 4. metakarpu, vpravo vidličkovité postavení 3.a 4. prstu, fúze kapitata s hamatem, konické epifýzy středních článků, velmi malé distální články, proximální pseudoepifýza 2. a 5. metakarpu, výrazné zkrácení distálního konce ulny.

Pravá noha – 2. pacientka: 6 let – addukce přednoží, fúze kuboidea a 3. kuneiforme, robustní 1. metatars a baze 2. a 3. metatarsu, konické epifýzy 2. a 3. metatarsu a základních článků prstů.

Kolena a bérce 2. pacientky: 5,5 roku – hypervalgozita kolen, osifikační centrum epifýzy tibie je přilehlé k mediální části tibiální metafýzy, laterální část epifýzy není osifikovaná, zkrácení prox. konců fibuly bil., vpravo drobná exostóza na prox. metafáze tibie mediálně,

Oboustranně zevní dislokace čéšky: 14 let výsledek ortopedického léčení (korekční ostetomie prox. tibie bil. v 6 letech, plastická operace luxace čéšek bil. v 8 letech, částečná mediální epifýzeodéza dist. femuru, prox. a dist. tibie při kostním a biologickém věku 12 let).

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

Pánev a kyčelní klouby 1. pacientky: 17 měs – dysplazie pánve s nízkými lopatami kyčelními, acetabulum široké a horizontální, velká osifikační centra hlavic femurů, sedací a kubické kosti jsou krátké robustní. 17 let – normalizace tvaru pánve a prox. femurů.

Pacientka 2: 13 let – valgozita krčků, relativně větší prox. epifýzy femuru bil. – nález je v mezích širší normy.

Klinická manifestace

Ellis-van Creveldův (EvC) syndrom se vyznačuje disproporcionální krátkou postavou s krátkými končetinami. Výška dospělých bývá v rozmezí 107–160 cm. Krátké končetiny a polydaktylie se manifestuje již při narození, s růstem se zvýrazňuje zkrácení končetin distálně. Pro diagnózu patognomonické příznaky: postaxiální (nebo axiální) hexadaktylie prstů rukou, někdy i nohou a hypoplastické nehty, krátký horní ret spojený vícečetnými frenuly (uzdičkami) s alevolárním výběžkem, neonatální zuby, částečná anodoncie, malokluze, hypoplazie skloviny, vrozené srdeční vady u více než 50 % případů (defekt síňového septa nebo jedna společná síň), genua valga, někdy krátký hrudník (u novorozenců).

Na základě RTG snímků lze s jistotou potvrdit genetickou diagnózu. Určení správné radiologické diagnózy je významné také pro vědecké pracovníky, zabývající se kostní biologií.

Léčení je zaměřeno na obtíže plicní a srdeční, zubní péči pro abnormální dentici, plastické a ortopedické zákroky při polydaktylii a genua valga.

Diferenciální diagnostika

Asfyktická torakální dysplazie (ATD) se podobně jako EvC syndrom vyznačuje úzkým hrudníkem, ale méně vyjádřenou pánevní dysplazií. Polydaktylie se u ATD vyskytuje zřídka. Hypoplazie prstů a nehtů, stejně jako vícečetné uzdičky se u ATD nezjišťují. Rentgenologické charakteristické deformity pro EvC syndrom, a to abnormální vývoj proximálních epifýz tibie a abnormální tvar a velikost karpálních kostí, se u ATD také nevyskytuje.

EvC syndrom patří mezi choroby oro-facio-digitálního spektra, které zahrnuje anomálie ledvin, hydrocephalus, Dandy-Walkerovy cysty, situs viscerum inversus, což podporuje názor patogenetického vztahu mezi EvC syndromem a ostatními chorobami z rodiny syndromů krátkých žeber a polydaktylie, např. Beemerův–Langerův typ.

Průběh a prognóza

Kojenecká úmrtnost je zvýšená, je způsobena plicními a kardiálními komplikacemi (vrozené srdeční defekty, plicní hypoplazie spojená s malým hrudníkem). Určitá disabilita je výsledkem hypervalgozity kolenních kloubů, někdy je důsledkem opakovaných bronchopulmonálních infekcí. Životní prognóza a délka života může být negativně ovlivněná výše uvedenými kardiopulmonálními komplikacemi.

Genetika a molekulární patologie

Genetický přenos EvC syndromu je AR se značnou variabilitou exprese. Např. Weyersova akrodentální dysostóza, která zahrnuje dentální anomálie, postaxiální polydaktylii, dysplazii nehtů a kratší postavu, se považuje za heterozygotní manifestací EvC syndromu a může být rozpoznána u rodičů pacientů s EvC syndromem.

Mutovaný gen EvC syndromu je lokalizovaný na 4p16. Syndromy krátkých žeber a polydaktylie (short rib polydactyly syndrome – SRPS) sdílejí společné molekulární mechanismy, zahrnují letální varianty SRPS a asfyktickou torakální dystrofii (asphyxiating thoracic dystrophia, ATD) a dále nefatální, méně vyjádřený Ellis-van Creveldův syndrom.

Mutace spojené s SRPS, ATD a EvC syndromem postihuji geny důležité pro funkci primární cilie, tj. organely na bázi mikrotubulů, jež vyčnívá z povrchu většiny savčích buněk, a slouží především jako signální centrum pro morfogeny z rodiny hedgehog (Hh). Jedná se o geny, které jsou nezbytné pro základní funkce primární cilie, jako jsou komponenty anterográdních (směrem nahoru) transport-

ních motorů nezbytných pro růst primární cilie (IFT80, IFT43, IFT122, IFT144), nebo komponenty dyneinových motorů zprostředkovávající retrográdní (směrem dolů) transport v cilii (DYNC2H1, NEK1). Další známé SRPS geny regulují specializované funkce primární cilie, především přenos signálu. Patří mezi ně EvC proteiny zapojené do signálování morfogenů rodiny hedgehog (Hh), které u savců představují hlavní signální systém využívající primární cilie, nebo nedávno objevené mutace v proteinu WDR34, který reguluje funkci transkripčního regulátoru NF-kappa B. Systematické analýzy cilia proteomu ukazují na více než 200 genů, které se podílejí na regulaci funkce primární cilie, což naznačuje, že seznam známých genů asociovaných s SPRS není v žádném případě konečný.

Mechanismy vzniku celé řady SPRS jsou v současnosti neznámé a jsou předmětem experimentálního zkoumání.

Klíčová slova

kostní dysplázie, syndromy krátkých žeber a polydaktylie, Ellis-van Creveldův syndrom, chondroektodermální dysplazie, choroby oro-facio-digitálního spektra, primární cilie.

TITLE PICTURE DEMONSTRATES TYPICAL RADIOGRAPHIC FEATURES OF ELLIS-VAN CREVELD SYNDROME (MIM NO. 255500). SYNONYMS: CHONDROECTODERMAL DYSPLASIA, MESOECTODERMAL DYSPLASIA.

You see films of hands (patient 1 and 2), right foot (left upper corner of a picture – patient 2), knees (on the left lower corner – patient 2) and pelvis and hips (in the middle – patient 1 and on the left edge – patient 2) of two girls followed up in the Centre for Defects of Locomotor Apparatus in Prague.

Major radiographic features (Spranger et al. 2002)

Postaxial or axial hexadactyly with or without fusion of metacarpals and/or phalanges; in infancy dysplasia of the pelvis with low iliac wings and hook-like downward protrusion of the medial and frequently also the lateral aspects of the acetabulum; often premature ossification of the capital femoral epiphyses; sometimes narrow thorax and short ribs; in childhood normalization of the shape of both the pelvis and thorax; progressive distal-ward shortening of the tubular bones with short, broad middle phalanges and hypoplastic distal phalanges; in childhood fusion or overlapping of capitate and hamate bones; cone–shaped epiphyses of the middle and distal phalanges; slanting proximal tibial metaphyses with apex centrally located, and epiphyseal ossification centre in young child adjacent to medial portion of the tibial metaphysis with hypoplasia of the lateral epiphyses.

Major clinical findings

Disproportionate short-limb dwarfism with progressive distal-ward shortening of the extremities; postaxial or axial hexadactyly of fingers and sometimes toes; hypoplastic nails; short upper lip connected by multiple frenula to alveolar ridge; dental abnormalities (neonatal teeth, partial anodontia, small teeth, malocclusion, enamel hypoplasia); cardiac defects in up to 50 % of patients (most commonly atrial septal defects or single atrium); knock-knee deformity; occasionally short thorax at birth. The adult height ranges between 107 and 160 cm.

Genetic transmission of EvC syndrome is autosomal recessive with variability of expression; some patients may reach near-normal height. Prenatal diagnosis is possible by ultrasound examination (15th week of gestation). Mutated gene EvC is located on chromosome 4p16 (Spranger et al. 2002). The highest rate of the condition is seen among the Old Order Amish population of Lancaster County, Pennsylvania. It is fairly rare in the general population.

Molecular pathology

The short rib polydactyly syndromes (SRPS) are frequently lethal conditions affecting skeletal development.

X-rays come from archive of the Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus l.l.c. in Prague, Czech Republic.

EvC syndrome is associated with abnormalities (mutations) in two genes on the number 4 chromosome called EVC and EVC2. These gene mutations result in the production of abnormally small EVC and EVC2 proteins. Molecular genetic testing for the EVC and EVC2 genes is available on a research basis only. Although SRPS are broadly characterized as ciliopathies, most of them result from unknown biologic mechanisms. The effect of alterations in cilia function has a profound effect on the skeleton.

Note: Underlying pathogenesis in the field of cell signaling is the aim of experimental grant work of the laboratory headed by Mgr. Pavel Krejčí, PhD from Masaryk University Faculty of Medicine, department of biology in Brno, Czech Republic.

Course and prognosis

Infant mortality is elevated and is caused by pulmonary and cardiac complications (congenital heart defects, pulmonary hypoplasia associated with the small thoracic cage). Dental and orthopaedic problems as mentioned above. In the absence of cardiopulmonary complications the life span is normal.

Treatment includes appropriate dental procedures, plastic and orthopaedic surgery and appropriate procedures for pulmonary and cardiac difficulties.

Differential diagnoses

In Asphyxiating thoracic dysplasia (ATD) also occur polydactyly, narrow thorax and less marked pelvic dysplasia. But hexadactyly is rare in ATD. In ATD do not occur congenital heart defects, severe hypoplasia of the fingers and nails, X-ray abnormality of the proximal tibial epiphysis and carpal bones.

Key words: skeletal dysplasia, Ellis-van Creveld syndrome, chondroectodermal dysplasia, short rib polydactyly syndrome, primary cilia, oro-facial-digital spectrum disorders.

References

1. ELLIS RWB, VAN CREVELD S. Syndrome characterized by ectodermal dysplasia, polydactyly, chondro-dysplasia and congenital morbus cordis: report of 3 cases. Arch Dis Child, 15, 1940, p. 65–84.
2. HORTON WA, HECHT JT. Disorders for which defects are poorly understood or unknown. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW III, Schor NF, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016:chap 700.
3. RUITZ-PEREZ V, IDE SE, STROM TM, LORENZ B et al. Mutations in a new gene in Ellis-van Creveld Syndrome and Weyers acrodental dysostosis. Nature Genetics, 24, 2000, p. 283 – 286.
4. SPRANGER S, TARIVERDIAN G. Symptomatic heterozygosity in the Ellis-van Creveld Syndrome. Hum Genet, 96, 1995, p. 572–575.
5. SPRANGER JW, BRILL PW, POZNANSKI A. Ellis-van Creveld Syndrome In: Bone Dysplasias: An Atlas of Genetic Disorders of Skeletal Development, 2nd Ed., Urban-Fisher Verlag, Munchen 2002 & Oxford University Press, Inc., New York, 2002, p. 130–135.

Professor Ivo Marik, MD, PhD
Centre for Defects of Locomotor Apparatus l.l.c.
Olšanská 7
130 00 Prague
Czech Republic
E-mail: ambul_centrum@volny.cz

NOSOLOGY AND CLASSIFICATION OF GENETIC SKELETAL DISORDERS: 2015 REVISION

NOSOLOGIE A KLASIFIKACE GENETICKÝCH KOSTNÍCH CHOROB: REVIZE 2015

LUISA BONAFE[1)], VALERIE CORMIER-DAIRE[2)], CHRISTINE HALL[3)], RALPH LACHMAN[4)], GEERT MORTIER[5)], STEFAN MUNDLOS[6),7),8)], GEN NISHIMURA[9)], LUCA SANGIORGI[10)], RAVI SAVARIRAYAN[11)], DAVID SILLENCE[12)], JURGEN SPRANGER[13)], ANDREA SUPERTI-FURGA[14)], MATTHEW WARMAN[15)] AND SHEILA UNGER[16)]*

1) Centre des Maladies Moleculaires CHUV, University of Lausanne, Switzerland
2) IMAGINE Institute, Hopital Necker Enfants Malade, Paris, France3Department of Radiology, Great Ormond Street Hospital, London, UK
3) International Skeletal Dysplasia Registry, University of California, Los Angeles, California
4) Department of Medical Genetics, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Antwerp and Antwerp University Hospital, Antwerp, Belgium
5) Institute for Medical Genetics and Human Genetics, Charite Universitatsmedizin Berlin, Berlin, Germany
6) Max Planck Institute for Molecular Genetics, Berlin, Germany
7) Berlin-Brandenburg School for Regenerative Therapies (BSRT), Berlin, Germany
8) Department of Radiology, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, Tokyo, Japan
9) Department of Medical Genetics and Skeletal Rare Diseases, IRCCS Rizzoli Orthopaedic Institute (IOR), Bologna, Italy
10) Murdoch Childrens Research Institute and University of Melbourne, Parkville, Australia

[11] Discipline of Genetic Medicine, The Children's Hospital at Westmead Clinical School, Sydney Medical School, University of Sydney, Head

[12] Connective Tissue Dysplasia Management Service, The Children's Hospital at Westmead, Sydney, Australia

[13] Sinzheim, Germany

[14] Department of Pediatrics, CHUV, University of Lausanne, Switzerland

[15] Orthopaedic Research Laboratories, Boston Children's Hospital Boston

[16] Medical Genetics Service, CHUV, University of Lausanne, Switzerland

How to Cite this Article:

Bonafe L, Cormier-Daire V, Hall C, Lachman R, Mortier G, Mundlos S, Nishimura G, Sangiorgi L, Savarirayan R, Sillence D, Spranger J, Superti-Furga A, Warman M, Unger S. 2015. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. Am J Med Genet Part A 9999A:1–24.

Correspondence to:
Sheila Unger, Service of Medical Genetics, University of Lausanne, Av. Pierre Decker 2, Lausanne, 1011 Switzerland
E-mail: Sheila.unger@chuv.ch
Article first published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com): 00 Month 2015 DOI 10.1002/ajmg.a.37365

Překlad: prof. MUDr. Ivo Mařík, CSc.

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

Účelem této nosologie je posloužit jako vzorový seznam genetických chorob skeletu, který usnadní diagnostiku a pomůže vymezit varianty a nově rozpoznané onemocnění. Jedná se o 9. vydání této nosologie a ve srovnání s jejími předchůdci obsahuje méně onemocnění, ale mnoho nových genů. V předchozích vydáních diagnózy, které byly fenotypicky k nerozeznání, ale geneticky heterogenní, byly uvedeny odděleně. Cítili jsme, že toto bylo nadbytečné rozlišení. A tak celkový počet onemocnění se snížil z 456 na 436, počet skupin se ale zvýšil na 42 a počet genů na 364. Nosologie se dnes stává stále více důležitou a zítra v éře velkých dat, kdy častou otázkou pro genetika je zda identifikovaná mutace v konkrétním genu prokázaná pomocí další generace sekvenační technologie může vysvětlit klinický a radiologický fenotyp jejich pacientů. Zvláště obtížné je toto přesvědčivě zodpovědět v prenatálním období. Personalizovaná medicína zdůrazňuje důležitost vyrobit na míru diagnózu a léčení pro jednotlivce. Pro naše pacienty se vzácnými skeletálními chorobami

je důležité zachycení zdrojů, kde genetická data mohou být centralizována a dostupná a neměla by být zapomenutá nebo nedoceněná. Nosologie může také posloužit jako odkaz pro vytvoření lokus-specifických databází, kde se očekává, že pomohou vymezit korelace genotypu a fenotypu a uchovávat informace, které budou získány kombinací klinických pozorování a výsledků získaných další generací sekvenační technologie.

Klíčová slova: skeletalní dysplazie; nosologie; molekulární základ choroby; dwarfismus

Key words: skeletal dysplasias; nosology; molecular basis of disease; dwarfism

ÚVOD

Publikace nosologie skeletálních chorob byla uvedena před 45 lety v Paříži a zažila mnohočetné revize (1970, 1971a,b, 1979, 1983, 1998; Hall, 2002; Lachman, 1998; McKusick and Scoot, 1971; Rimoin, 1979; Spranger, 1992; Superti-Furga and Unger, 2007; Warman et al., 2011). Revize současné nosologie se konala v italské Boloni před setkáním the 11th International Skeletal Dysplasia Society, kterou zorganizoval Professor Luca Sangiorgi

Ve verzi nosologie 2015 se počet onemocnění snížil, zatímco počet genů se dramaticky zvýšil. Toto je odrazem sloučení opakovaných příspěvků do jednotlivých revizí, když neexituje rozeznatelný rozdíl fenotypu, přestože jsou ve stejné době objeveny nové geny.

Zařazení MIM (Mendelian Inheritance of Man) číslování je zachováno stejně jako tato neocenitelná databáze, která je často prvním odkazem pro kliniky. Neexistuje úplná shoda mezi MIM a nosologií z důvodu odlišného zařazení a revidovaných kritérií a tak MIM si zachovává některé obsoletní diagnózy a duplikuje jiné (pod odlišnými názvy a eponymy). Tato verze nosologie je 9. vydání a i když obsahuje několik nových chorob, není zásadně odlišná od předchozí (Warman et al., 2011). Skupiny chorob zůstávají hybridní směsí, protože jsou definovány buď jedním genem nebo skupinou příbuzných genů (např. skupina FGFR3 chondrodysplazie a skupina poruch sulfatace) nebo zvláštním fenotypickým znakem (např. dysplazie s mnohočetnými kloubní dislokacemi) nebo nějakým rentgenologickým nálezem (např. skupina metafyzární dysplazie a skupina dysplazie štíhlých kostí). Když koncept rodin kostních dysplazií byl poprvé do detailu vypracován, doufalo se, že bude omezený počet skupin s molekulárním základem a každá skupina bude obsahovat mnohočetné alelické choroby (Spranger, 1985). Avšak ukázalo se, že biologie kostních dysplazií je mnohem bohatší a komplexnější než se předpokládalo. A tak přesto se vytváří dojem, že skupina kolagenních chorob typ 2, kde je jistá podobnost mezi onemocněními, ale dostatečná fenotypická odlišnost, aby zaručila samostatné diagnózy (např. Sticklerův syndrom versus achondrogenesis typ 2). Existuje mnoho jiných genů, které podle našich nejlepších vědomostí nejsou sdruženy v „rodiny kostních dysplazií" a tyto nemají široké spektrum (např. Spondyloepifyzeální dysplazie tarda – SEDL nebo Spondyloepimetafyzární dysplazie s kloubní laxicitou – lepto-daktylický typ). Pro tyto geny a onemocnění je stále smysl vytvořit skupinu s klinicky nebo radiologicky podobnými chorobami.

Tabulka I byla zjednodušena - sloupec „locus" a „gene" byl spojen do jednoho. Pro některé choroby etiologie je kopií počtu poruch (narušení) a tak nejsou chorobami jednoho genu v klasickém smyslu. Pro tyto choroby se známým kauzativním genem poloha tohoto genu na chromosomu často není důležitá (zvláště když to je autosom) a když je nezbytné, informace mohou být snadno vyhledány z publikovaných databází.

Kriteria použitá pro zařazení chorob se nezměnila od předchozí revize (Warman et al., 2011).

Jsou to:

1) Signifikantní postižení skeletu, odpovídající definici kostních dysplazií, metabolickým kostním chorobám, dysostózám a skeletálním malformacím a nebo redukčním syndromům.
2) Publikace anebo záznam v MIM (pozorování, dokonce expertů v oboru by neměla najít cestu do nosologie dříve než tyto dosáhnou statut „peer-reviewed".
3) Genetický základ prokázaný rodokmenem nebo velmi pravděpodobný podle homogenity fenotypu v nepříbuzných rodinách.
4) Nosologická autonomie byla potvrzená experimentální analýzou. Zařadili jsme onemocnění, která byla popsána pouze v jedné rodině, ale u kterých gen byl identifikován. Např. heterozygotní mutace v FZD2 u dominantní Omodysplazie (Saal et al., 2015).

Celkový počet onemocnění se snížil (z 456 na 436) díky seskupení podle fenotypicky nerozeznatelných jednotek i přes objevení několika nových onemocnění (např. MAGMAS related skeletal dysplasia) (Mehawej et al., 2014). Několik skupin v tomto vydání změnilo názvy a celkový počet se zvýšil ze 40 na 42. Skupina Dysplazie krátkých žeber (s nebo bez polydaktylie) se stala skupinou Ciliopatie s převážným postižením skeletu. Díky zvyšujícímu se počtu a komplexnosti brachydaktylií, tato skupina nyní vytvořila dvě oddělené kategorie: brachydaktylie bez mimoskeletální manifestace a brachydaktylie s extraskeletální manifestací.

Ektrodaktyliím byla dána jejich vlastní skupina. Oblast osteogenesis imperfekta (OI) pokračuje s expanzí mnohočetných nových genů. Vyřadili jsme Sillenceovu klasifikaci která byla založená fenotypicky a ne molekulárně. [Sillence and Rimoin, 1978; Sillence et al., 1979]. Z tohoto důvodu, je zařazen OI typ 5, protože je radiologicky odlišitelný od typů 1 a 4.

OI je typický příklad kostní dysplazie, u které molekulární diagnóza spoléhá na příští generaci sekvenování, ale prognóza je založená na pečlivém pozorování fenotypu, který byl shromážděný za poslední čtyři desetiletí (Van Dijk and Silence, 2014). Příklady jsou také dostupné z jiných oblastí lékařské genetiky (spino-cerebellární ataxie nebo Meckelův-Gruberův syndrom).

DISKUSE

Rychlost objevování genů souvisejících s chorobou se mimořádně urychlila v posledních letech díky vývoji technologií příští generace sekvenování a zvýšení dostupnosti sekvenace celého geonomu.

Toto vedlo jak k expanzi tak zúžení nosologie. Ta se rozšířila zahrnutím nových genů a nových onemocnění ale také zúžila, jak poznáváme limity v rozlišování fenotypu. Přestože každý pacient může být jedinečný, existují jisté výhodylékařské a lidské pro sounáležitost ke skupinám podobným jedinců [Superti-Furga, 2014]. Toto je vzrušující doba, protože usilujeme o správnou interpretaci spousty genetických informací a těšíme se zvídavostí na 10. vydání této nosologie.

TABULKA 1

Group/Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus or Gene	Protein	Notes
1. FGFR3 chondrodysplasia group					
Thanatophoric dysplasia type 1 (TD1)	AD	187600	*FGFR3*	FGFR3	Includes previous San Diego type
Thanatophoric dysplasia type 2 (TD2)	AD	187601	*FGFR3*	FGFR3	
Severe achondroplasia with developmental delay and acanthosis nigricans (SADDAN)	AD	187600	*FGFR3*	FGFR3	
Achondroplasia	AD	100800	*FGFR3*	FGFR3	
Hypochondroplasia	AD	146000	*FGFR3*	FGFR3	
Camptodactyly, tall stature and hearing loss syndrome (CATSHL)	AD	610474	*FGFR3*	FGFR3	Inactivating mutation
Hypochondroplasia–like dysplasia(s)	AD, SP				Similar to hypochondroplasia but unlinked to FGFR3, probably heterogeneous; uncertain diagnostic criteria
See also group 33 for craniosynostoses syndromes linked to *FGFR3* mutations, as well as LADD syndrome in group 41 for another *FGFR3*-related phenotype					
2. Type 2 collagen group					
Achondrogenesis type 2 (ACG2; Langer-Saldino)	AD	200610	*COL2A1*	Type 2 collagen	
Platyspondylic dysplasia, Torrance type	AD	151210	*COL2A1*	Type 2 collagen	See also Severe Spondylodysplastic dysplasias (group 14)
Hypochondrogenesis	AD	200610	*COL2A1*	Type 2 collagen	
Spondyloepiphyseal dysplasia congenital (SEDC)	AD	183900	*COL2A1*	Type 2 collagen	
Spondyloepimetaphyseal dysplasia (SEMD) Strudwick type	AD	184250	*COL2A1*	Type 2 collagen	Includes previous SMD Algerian type, Dysspondyloenchondromatosis and former SMD with severe genu valgum
Kniest dysplasia	AD	156550	*COL2A1*	Type 2 collagen	
Spondyloperipheral dysplasia	AD	271700	*COL2A1*	Type 2 collagen	
Mild SED with premature onset arthrosis	AD		*COL2A1*	Type 2 collagen	
SED with metatarsal shortening (formerly Czech dysplasia)	AD	609162	*COL2A1*	Type 2 collagen	
Stickler syndrome type 1	AD	108300	*COL2A1*	Type 2 collagen	See also COL11A1, COL11A2, and COL9A1
3. Type 11 collagen group					
Stickler syndrome type 2	AD	604841	*COL11A1*	Type 11 collagen alpha-1 chain	
Marshall syndrome	AD	154780	*COL11A1*	Type 11 collagen alpha-1 chain	
Stickler syndrome type 3 (non-ocular)	AD	184840	*COL11A2*	Type 11 collagen alpha-2 chain	
Fibrochondrogenesis	AR	228520	*COL11A1,*	Type 11 collagen alpha-1 chain,	
	AR, AD	614524	*COL11A2*	Type 11 collagen alpha-2 chain	
Oto-spondylo-mega-epiphyseal dysplasia (OSMED), recessive type	AR	215150	*COL11A2*	Type 11 collagen alpha-2 chain	
Oto-spondylo-mega-epiphyseal dysplasia (OSMED), dominant type (Weissenbacher–Zweymüller syndrome, Stickler syndrome type 3)	AD	277610	*COL11A2*	Type 11 collagen alpha-2 chain	
See also Stickler syndrome type 1 in group 2					
4. Sulphation disorders group					
Achondrogenesis type 1B (ACG1B)	AR	600972	*DTDST*	SLC26A2 sulfate transporter	Formerly known as Fraccaro type achondrogenesis
Atelosteogenesis type 2 (AO2)	AR	256050	*DTDST*	SLC26A2 sulfate transporter	Includes de la Chapelle dysplasia, McAlister dysplasia, and "neonatal osseous dysplasia"
Diastrophic dysplasia (DTD)	AR	222600	*DTDST*	SLC26A2 sulfate transporter	
MED, autosomal recessive type (rMED; EDM4)	AR	226900	*DTDST*	SLC26A2 sulfate transporter	See also multiple epiphyseal dysplasias and pseudoachondroplasia group (group 9)
SEMD, PAPSS2 type	AR	612847	*PAPSS2*	PAPS-Synthetase 2	Formerly "Pakistani type". See also SEMD group (group 13)
Brachyolmia, recessive type	AR	612847	*PAPSS2*	PAPS-Synthetase 2	Probably includes Toledo and Hobaek types of brachyolmia
Chondrodysplasia gPAPP type (includes Catel–Manzke-like syndrome	AR	614078	*IMPAD1*	Golgi 3-prime phosphoadenosine 5-prime phosphate 3-prime phosphatase	

(*Continued*)

Group/Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus or Gene	Protein	Notes
Chondrodysplasia with congenital joint dislocations, CHST3 type (recessive Larsen syndrome)	AR	608637	*CHST3*	Carbohydrate sulfotransferase 3; chondroitin 6-sulfotransferase	Includes recessive Larsen syndrome, Humero–Spinal Dysostosis, and SED Omani type
Ehlers–Danlos syndrome, CHST14 type ("musculo-skeletal variant")	AR	601776	*CHST14*	Carbohydrate sulfotransferase 14; dermatan 4-sulfotransferase	Includes Adducted Thumb–Clubfoot syndrome
See also group 7 and group 20 for other conditions with multiple dislocations.					
5. Perlecan group					
Dyssegmental dysplasia, Silverman–Handmaker type	AR	224410	*PLC (HSPG2)*	Perlecan	
Dyssegmental dysplasia, Rolland–Desbuquois type	AR	224400	*PLC (HSPG2)*	Perlecan	
Schwartz–Jampel syndrome (myotonic chondrodystrophy)	AR	255800	*PLC (HSPG2)*	Perlecan	Mild and severe forms; includes previous Burton dysplasia
6. Aggrecan group					
SED, Kimberley type	AD	608361	*AGC1*	Aggrecan	
SEMD, Aggrecan type	AR	612813	*AGC1*	Aggrecan	
Familial osteochondritis dissecans	AD	165800	*AGC1*	Aggrecan	
7. Filamin group and related disorders					
Frontometaphyseal dysplasia	XLD	305620	*FLNA*	Filamin A	Some cases apparently lack FLNA mutations
Osteodysplasty Melnick–Needles	XLD	309350	*FLNA*	Filamin A	
Otopalatodigital syndrome type 1 (OPD1)	XLD	311300	*FLNA*	Filamin A	
Otopalatodigital syndrome type 2 (OPD2)	XLD	304120	*FLNA*	Filamin A	
Terminal osseous dysplasia with pigmentary defects (TODPD)	XLD	300244	*FLNA*	Filamin A	
Atelosteogenesis type 1 (AO1)	AD	108720	*FLNB*	Filamin B	Includes Boomerang dysplasia, Piepkorn dysplasia, and spondylohumerofemoral (giant cell) dysplasia
Atelosteogenesis type 3 (AO3)	AD	108721	*FLNB*	Filamin B	
Larsen syndrome (dominant)	AD	150250	*FLNB*	Filamin B	
Spondylo-carpal-tarsal dysplasia	AR	272460	*FLNB*	Filamin B	Some cases unlinked to FLNB
Frank-ter Haar syndrome	AR	249420	*SH3PXD2B*	TKS4	
(see also group 4 for recessive Larsen syndrome and group 20 for conditions with multiple dislocations)					
8. TRPV4 group					
Metatropic dysplasia	AD	156530	*TRPV4*	Transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 4	Includes "hyperplastic", lethal and non-lethal forms
Spondyloepimetaphyseal dysplasia, Maroteaux type (Pseudo-Morquio syndrome type 2)	AD	184095	*TRPV4*	Transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 4	Includes Parastremmatic (MIM 168400)
Spondylometaphyseal dysplasia, Kozlowski type	AD	184252	*TRPV4*	Transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 4	
Brachyolmia, autosomal dominant type	AD	113500	*TRPV4*	Transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 4	
Familial digital arthropathy with brachydactyly	AD	606835	*TRPV4*	Transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 4	
9. Ciliopathies with major skeletal involvement					
Chondroectodermal dysplasia (Ellis-van Creveld)	AR	225500	*EVC1*	EvC gene 1	See also Weyers acrofacial (acrodental) dysostosis in group 34
			EVC2	EvC gene 2	
Short rib–polydactyly syndrome (SRPS) type 1/3 (Saldino–Noonan/Verma–Naumoff)	AR	208500	*DYNC2H1*	Dynein, cytoplasmic 2, heavy chain1	There is significant clinical and radiological overlap between SRP1/3 and ATD. Some forms of both remain unlinked to the known genes.
		613091	*IFT80*	Intraflagellar transport 80 (homolog of)	
			WDR34	WD repeat-containing protein 34	
Asphyxiating thoracic dysplasia (ATD; Jeune)	AR	263510	*DYNC2H1*	Dynein, cytoplasmic 2, heavy chain1	
			IFT80	Intraflagellar transport 80 (homolog of)	
			WDR34	WD repeat-containing protein 34	
			TTC21B	Tetratricopeptide repeat domain-containing protein 21B	
			WDR19	WD repeat-containing protein 19	
			IFT172	Intraflagellar transport 172	
			IFT140	Intraflagellar transport 140	
SRPS type 2 (Majewski)	AR	263520	*DYNC2H1*	Dynein, cytoplasmic 2, heavy chain1	
			NEK1	Never in mitosis gene a-related kinase 1	
SRPS type 4 (Beemer)	AR	269860			Not yet proven ciliopathy
SRPS type 5	AR	614091	*WDR35*	WD repeat-containing protein 19	
Oral-facial-digital syndrome type 4 (Mohr–Majewski)	AR	258860	*TCTN3*	Tectonic family, member 3	
Cranioectodermal dysplasia (Levin-Sensenbrenner) type 1, 2	AR	218330	*IFT122*	Intraflagellar transport 122	

(*Continued*)

Group/Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus or Gene	Protein	Notes
		613610	*WDR35*	WD repeat-containing protein 35	
		614099	*WDR19*	WD repeat-containing protein 19	
			IFT43	Intraflagellar transport 43	
Thoracolaryngopelvic dysplasia (Barnes)	AD	187760			
See also paternal UPD14 and cerebro-costo-mandibular syndrome					
10. Multiple epiphyseal dysplasia and pseudoachondroplasia group					
Pseudoachondroplasia (PSACH)	AD	177170	*COMP*	COMP	
Multiple epiphyseal dysplasia (MED) type 1 (EDM1)	AD	132400	*COMP*	COMP	
Multiple epiphyseal dysplasia (MED) type 2 (EDM2)	AD	600204	*COL9A2*	Collagen 9 alpha-2 chain	
Multiple epiphyseal dysplasia (MED) type 3 (EDM3)	AD	600969	*COL9A3*	Collagen 9 alpha-3 chain	
Multiple epiphyseal dysplasia (MED) type 5 (EDM5)	AD	607078	*MATN3*	Matrilin 3	
Multiple epiphyseal dysplasia (MED) type 6 (EDM6)	AD	120210	*COL9A1*	Collagen 9 alpha-1 chain	
Multiple epiphyseal dysplasia (MED), other types					Some MED-like cases unlinked to known genes
Stickler syndrome, recessive type	AR	120210	*COL9A1*	Collagen 9 alpha-1 chain	See also groups 2 and 3
Familial hip dysplasia (Beukes)	AD	142669	4q35		
Multiple epiphyseal dysplasia with microcephaly and nystagmus (Lowry–Wood)	AR	226960			
See also Multiple Epiphyseal Dysplasia, recessive type (rMED; EDM4) in sulphation disorders (group 4), Familial osteochondritis dissecans in the Aggrecan group, as well as ASPED in the Acromelic group					
11. Metaphyseal dysplasias					
Metaphyseal dysplasia, Schmid type (MCS)	AD	156500	*COL10A1*	Collagen 10 alpha-1 chain	
Cartilage-hair hypoplasia (CHH; metaphyseal dysplasia, McKusick type)	AR	250250	*RMRP*	RNA component of RNAse H	Includes anauxetic dysplasia
Metaphyseal dysplasia, CHH-like, POP1 type	AR		*POP1*	Processing of precursor RNA	
Metaphyseal dysplasia, Jansen type	AD	156400	*PTHR1*	PTH/PTHrP receptor 1	Activating mutations-see also Blomstrand dysplasia (group 23)
Eiken dysplasia	AR	600002	*PTHR1*	PTH/PTHrP receptor 1	Activating mutations-see also Blomstrand dysplasia (group 23)
Metaphyseal dysplasia with pancreatic insufficiency and cyclic neutropenia (Shwachman–Bodian–Diamond syndrome, SBDS)	AR	260400	*SBDS*	SBDS protein	
Metaphyseal anadysplasia type 1	AD, AR	602111	*MMP13*	Matrix metalloproteinase 13	Includes SEMD Missouri type.
Metaphyseal anadysplasia type 2	AR	613073	*MMP9*	Matrix metalloproteinase 9	
Metaphyseal dysplasia, Spahr type	AR	250400	*MMP13*	Matrix metalloproteinase 13	Includes autosomal recessive anadysplasia
Metaphyseal dysplasia with maxillary hypoplasia	AD	156510	*RUNX2*	Runt-related transcription factor 2	
12. Spondylometaphyseal dysplasias (SMD)					
Spondyloenchondrodysplasia (SPENCD)	AR	271550	*ACP5*	Tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP)	Includes combined immunodeficiency with autoimmunity and spondylometaphyseal dysplasia (MIM 607944)
Odontochondrodysplasia (ODCD)	AR	184260			
SMD, Sutcliffe type or corner fractures type	AD	184255			Some cases are linked to COL2A1 but not the original family
SMD with cone-rod dystrophy	AR	608940	*PCYT1A*	Phosphate cytidylyltransferase 1	
SMD with retinal degeneration, axial type	AR	602271			
See also SMD Kozlowski (group TRPV4) as well as SMD Sedaghatian type in group 14; there are many individual reports of SMD variants.					
13. Spondylo-epi-(meta)-physeal dysplasias (SE(M)D)					
Dyggve–Melchior–Clausen dysplasia (DMC)	AR	223800	*DYM*	Dymeclin	Includes Smith–McCort dysplasia (MIM 607326)
		615222	*RAB33B*	RAS-associated protein rab33b	
Immuno-osseous dysplasia (Schimke)	AR	242900	*SMARCAL1*	SWI/SNF-related regulator of chromatin subfamily A-like protein 1	
SED, Wolcott–Rallison type	AR	226980	*EIF2AK3*	Translation initiation factor 2-alpha kinase-3	
SEMD, Matrilin type	AR	608728	*MATN3*	Matrilin 3	See also matrilin-related MED in group 10
SEMD, short limb–abnormal calcification type	AR	271665	*DDR2*	Discoidin domain receptor family, member 2	See also other dysplasias with stippling in group 21
SED tarda, X-linked (SED-XL)	XLR	313400	*SEDL*	Sedlin	
Spondylodysplastic Ehlers–Danlos syndrome	AR	612350	*SLC39A13*	Zinc transporter ZIP13	
SPONASTRIME dysplasia	AR	271510			
Platyspondyly (brachyolmia) with amelogenesis imperfecta	AR	601216			
CODAS syndrome	AR	600373	*LONP1*	LON peptidase 1	
See also: Opsismodysplasia (group 14), mucopolysaccharidosis type 4 (Morquio syndrome) and other conditions in group 27, as well as PPRD (SED with progressive arthropathy) in group 31					

(*Continued*)

Group/Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus or Gene	Protein	Notes
14. Severe spondylodysplastic dysplasias					
Achondrogenesis type 1A (ACG1A)	AR	200600	*TRIP11*	Golgi-microtubule-associated protein, 210-KD; GMAP210	
Schneckenbecken dysplasia	AR	269250	*SLC35D1*	solute carrier family 35 member D1; UDP-glucuronic acid/UDP-N-acetylgalactosamine dual transporter	
Spondylometaphyseal dysplasia, Sedaghatian type	AR	250220	*GPX4*	Glutathione peroxidase 4	
Severe spondylometaphyseal dysplasia (SMD Sedaghatian-like)	AR		*SBDS*	SBDS gene, function still unclear	
Opsismodysplasia	AR	258480	*INPPL1*	Inositol polyphosphate phosphatase-like 1	Includes lethal and milder cases
MAGMAS related skeletal dysplasia	AR		*MAGMAS*	Presequence translocase-associated motor 16	
See also: Thanatophoric dysplasia, types 1 and 2 (group 1); ACG2 and Torrance dysplasia (group 2); Fibrochondrogenesis (group 3); Achondrogenesis type 1B (group 4); and Metatropic Dysplasia (group 8)					
15. Acromelic dysplasias					
Tricho-rhino-phalangeal dysplasia types 1/3	AD	190350	*TRPS1*	Zinc finger transcription factor	
Tricho-rhino-phalangeal dysplasia type 2 (Langer–Giedion)	AD	150230	*TRPS1 and EXT1*	Zinc finger transcription factor and Exostosin 1	Microdeletion syndrome; see also Multiple Cartilagineous Exostoses in group 28
Acrocapitofemoral dysplasia	AR	607778	*IHH*	Indian hedgehog	
Geleophysic dysplasia	AR	231050	*ADAMTSL2*	ADAMTS-like protein 2	Some forms unlinked to either gene
	AD	614185	*FBN1*	Fibrillin 1	
Acromicric dysplasia	AD	102370	*FBN1*	Fibrillin 1	Includes acrolaryngeal dysplasia, previously known as Fantasy Island dysplasia or Tattoo dysplasia
Weill–Marchesani	AD		*FBN1*	Fibrillin 1	
	AR		*ADAMTS10*	A disintegrin-like and metalloproteinase with	
	AR		*ADAMTS17*	*thrombospondin type 1 motif, 10,17*	
			LTBP2	Latent transforming growth factor-beta-binding protein 2	
Myhre dysplasia	AD	139210	*SMAD4*	Mothers against decapentaplegic, drosophila, homolog of, 4	
Acrodysostosis	AD	101800	*PDE4D*	Phosphodiesterase 4D, camp-specific	Includes some cases of acroscyphodysostosis
			PRKAR1A	Protein kinase, camp-dependent, regulatory, type 1, alpha	
Angel-shaped phalango-epiphyseal dysplasia (ASPED)	AD	105835			Possibly related or allelic to Brachydactyly type C
Albright hereditary osteodystrophy	AD	103580	*GNAS*	Guanine nucleotide-binding protein, alpha-stimulating activity polypeptide 1	Includes some cases of acroscyphodysostosis
See also brachydactyly group (group 37)					
16. Acromesomelic dysplasias					
Acromesomelic dysplasia type Maroteaux (AMDM)	AR	602875	*NPR2*	Natriuretic peptide receptor 2	
Grebe dysplasia	AR	200700	*GDF5*	Growth and Differentiation Factor 5	Includes acromesomelic dysplasia Hunter–Thompson type; see also Brachydactylies (group 34)
Fibular hypoplasia and complex brachydactyly (Du Pan)	AR	228900	*GDF5*	Growth and Differentiation Factor 5	See also Brachydactylies (group 34)
Acromesomelic dysplasia with genital anomalies	AR	609441	*BMPR1B*	Bone morphogenetic protein receptor 1B	
Acromesomelic dysplasia, Osebold-Remondini type	AD	112910			
17. Mesomelic and rhizo-mesomelic dysplasias					
Dyschondrosteosis (Leri–Weill)	Pseudo-AD	127300	*SHOX*	Short stature–homeobox gene	Includes Reinhardt–Pfeiffer dysplasia,
Langer type (homozygous dyschondrosteosis)	Pseudo-AR	249700	*SHOX*	Short stature–homeobox gene	
Omodysplasia	AR	258315	*GPC6*	Glypican 6	
Omodysplasia, dominant	AD	164745	*FZD2*	Frizzled 2	
Robinow syndrome, recessive type	AR	268310	*ROR2*	Receptor tyrosine kinase-like orphan receptor 2	Includes previous COVESDEM (costo–vertebral segmentation defect with mesomelia); see also brachydactyly type B
Robinow syndrome, dominant type	AD	180700	*WNT5A*	Wingless-type mmtv integration site family, member 5a	
		601365	*DVL1*	Dishevelled 1	
Mesomelic dysplasia, Kantaputra type	AD	156232		Duplications in HOXD gene cluster	Includes Mesomelic dysplasia, Korean type
Mesomelic dysplasia, Nievergelt type	AD	163400			
Mesomelic dysplasia, Kozlowski–Reardon type	AR	249710			
Mesomelic dysplasia with acral synostoses (Verloes–David–Pfeiffer type)	AD	600383	*SULF1 and SLC05A1*	Heparan sulfate 6-0-endosulfatase 1 and solute carrier organic anion transporter family member 5A1	Microdeletion syndrome involving two adjacent genes

(*Continued*)

Group/Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus or Gene	Protein	Notes
Mesomelic dysplasia, Savarirayan type (Triangular Tibia–Fibular Aplasia)	SP	605274	6p22.3 deletions		Possibly related to Nievergelt dysplasia.
18. Campomelic dysplasia and related disorders					
Campomelic dysplasia (CD)	AD	114290	*SOX9*	SRY-box 9	Includes acampomelic campomelic dysplasia (ACD), mild campomelic dysplasia (MIM 602196) and isolated Pierre–Robin
Stüve–Wiedemann dysplasia	AR	601559	*LIFR*	Leukemia Inhibitory Factor Receptor	Includes former neonatal Schwartz–Jampel syndrome or SJS type 2
Kyphomelic dysplasia, several forms		211350			Probably heterogeneous
See also group 33 for craniosynostoses syndromes linked to FGFR2					
19. Slender bone dysplasia group					
3-M syndrome	AR	273750	*CUL7*	Cullin 7	Includes dolichospondylic dysplasia and Yakut short stature syndrome
		612921	*OBSL1*	Obscurin-like 1	
		614205	*CCDC8*	Coiled-coil domain-containing protein 8	
Kenny–Caffey dysplasia	AR	244460	*TBCE*	Tubulin-specific chaperone E	Referred to in OMIM as type 1 but does not correspond to disorder described by Kenny and Caffey which is the dominant form
Kenny–Caffey dysplasia	AD	127000	*FAM111A*	Family with sequence similarity 111, member A	
Osteocraniostenosis	AD	602361	*FAM111A*	Family with sequence similarity 111, member A	
Microcephalic osteodysplastic primordial dwarfism type 1/3 (MOPD1)	AR	210710	*RNU4ATAC*	RNA, U4ATAC small nuclear	Includes Taybi–Linder cephaloskeletal dysplasia
Microcephalic osteodysplastic primordial dwarfism type 2 (MOPD2; Majewski type)	AR	210720	*PCNT2*	Pericentrin 2	
IMAGE syndrome (intrauterine growth retardation, metaphyseal dysplasia, adrenal hypoplasia, and genital anomalies)	AD	614732	*CDKN1C*	Cyclin-dependent kinase inhibitor 1C	Possibly heterogeneous
Hallermann-Streiff syndrome	AR	234100			Mutations in *GJA1* reported in one case only
See also Cerebro-arthro-digital dysplasia					
20. Dysplasias with multiple joint dislocations					
Desbuquois dysplasia (with accessory ossification centre in digit 2)	AR	251450	*CANT1*	Calcium-activated nucleotidase 1	Other variants with or without accessory ossification centres unlinked to *CANT1*
Desbuquois dysplasia with short metacarpals and elongated phalanges (Kim type)	AR	251450	*CANT1*	Calcium-activated nucleotidase 1	
Desbuquois dysplasia type 2	AR	615777	*XYLT1*	Xylosyltransferase 1	
Pseudodiastrophic dysplasia	AR	264180			
SEMD with joint laxity (SEMD-JL) leptodactylic or Hall type	AD	603546	*KIF22*	Kinesin family member 22	
SEMD with joint laxity (SEMD-JL) Beighton type	AR	271640	*B3GALT6*	Beta-1,3-galactosyltransferase polypeptide 6	
See also: SED with congenital dislocations, CHST3 type (group 4); Atelosteogenesis type 3 and Larsen syndrome (group 7)					
21. Chondrodysplasia punctata (CDP) group					
CDP, X-linked dominant, Conradi-Hünermann type (CDPX2)	XLD	302960	*EBP*	Emopamil-binding protein	
CDP, X-linked recessive, brachytelephalangic type (CDPX1)	XLR	302950	*ARSE*	Arylsulfatase E	
CHILD (congenital hemidysplasia, ichthyosis, limb defects)	XLD	308050	*NSDHL*	NAD(P)H steroid dehydrogenase-like protein	
Keutel syndrome	AR	245150	*MGP*	Matrix gamma-carboxyglutamic acid	
Greenberg dysplasia	AR	215140	*LBR*	Lamin B receptor, 3-beta-hydroxysterol delta (14)-reductase	Includes hydrops-ectopic calcification-moth-eaten appearance dysplasia (HEM) and dappled diaphyseal dysplasia
Rhizomelic CDP type 1	AR	215100	*PEX7*	Peroxisomal PTS2 receptor	
Rhizomelic CDP type 2	AR	222765	*DHPAT*	Dihydroxyacetonephosphate acyltransferase (DHAPAT)	
Rhizomelic CDP type 3	AR	600121	*AGPS*	Alkylglycerone-phosphate synthase (AGPS)	
CDP tibial-metacarpal type	AD/AR	118651			Nosologic status uncertain
Astley–Kendall dysplasia	AR?				Relationship to OI and to Greenberg dysplasia unclear
Note that stippling can occur in maternal auto-immune disease and several syndromes such as Zellweger, Smith–Lemli–Opitz and others. See also desmosterolosis as well as SEMD short limb-abnormal calcification type in group 13.					

(*Continued*)

Group/Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus or Gene	Protein	Notes
22. Neonatal osteosclerotic dysplasias					
Blomstrand dysplasia	AR	215045	*PTHR1*	PTH/PTHrP receptor 1	Caused by recessive inactivating mutations; see also Eiken dysplasia and Jansen dysplasia
Desmosterolosis	AR	602398	*DHCR24*	3-beta-hydroxysterol delta-24-reductase	See also other sterol-metabolism related conditions
Caffey disease (including prenatal, infantile and attenuated forms)	AD	114000	*COL1A1*	Collagen 1, alpha-1 chain	See also osteogenesis imperfecta related to collagen 1 genes (group 24)
Caffey dysplasia (severe variants with prenatal onset)	AR	114000			
Raine dysplasia (lethal and non-lethal forms)	AR	259775	*FAM20C*	Dentin matrix protein 4	Includes lethal and non-lethal cases
See also Astley–Kendall dysplasia and CDPs in group 21					
23. Osteopetrosis and related disorders					
Osteopetrosis, severe neonatal or infantile forms (OPTB1)	AR	259700	*TCIRG1*	Subunit of ATPase proton pump	
Osteopetrosis, severe neonatal or infantile forms (OPTB4)	AR	611490	*CLCN7*	Chloride channel 7	
Osteopetrosis, severe neonatal or infantile forms (OPTB8)	AR	615085	*SNX10*	Sorting Nexin 10	
Osteopetrosis, infantile form, with nervous system involvement (OPTB5)	AR	259720	*OSTM1*	Grey lethal/Osteopetrosis associated transmembrane protein	Includes former osteopetrosis with infantile neuraxonal dysplasia
Osteopetrosis, intermediate form, osteoclast-poor (OPTB2)	AR	259710	*RANKL (TNFSF11)*	Receptor activator of NF-kappa-B ligand (Tumor necrosis factor ligand superfamily, member 11)	
Osteopetrosis, infantile form, osteoclast- poor with immunoglobulin deficiency (OPTB7)	AR	612302	*RANK (TNFRSF11A)*	Receptor activator of NF-kappa-B	*See also* Familial expansile osteolysis in Osteolysis group (group 28)
Osteopetrosis, intermediate form (OPTB6)	AR	611497	*PLEKHM1*	Pleckstrin homology domain-containing protein, family M, member 1	
Osteopetrosis, intermediate form (OPTA2)	AR	259710	*CLCN7*	Chloride channel pump	
Osteopetrosis with renal tubular acidosis (OPTB3)	AR	259730	*CA2*	Carbonic anhydrase 2	
Osteopetrosis, late-onset form type 1 (OPTA1)	AD	607634	*LRP5*	Low density lipoprotein receptor-related protein 5	Includes Worth type osteosclerosis (MIM 144750)
Osteopetrosis, late-onset form type 2 (OPTA2)	AD	166600	*CLCN7*	Chloride channel 7	
Osteopetrosis with ectodermal dysplasia and immune defect (OLEDAID)	XL	300301	*IKBKG (NEMO)*	Inhibitor of kappa light polypeptide gene enhancer, kinase of	
Osteopetrosis, moderate form with defective leucocyte adhesion (LAD3)	AR	612840	*FERMT3 (KIND3)*	Fermitin 3 (Kindlin 3)	
Osteopetrosis, moderate form with defective leucocyte adhesion	AR	612840	*RASGRP2 (CalDAG-GEF1)*	Ras guanyl nucleotide-releasing protein 2	
Pyknodysostosis	AR	265800	*CTSK*	Cathepsin K	
Osteopoikilosis	AD	155950	*LEMD3*	LEM domain-containing 3	Includes Buschke–Ollendorff syndrome (MIM 166700)
Melorheostosis with osteopoikilosis	AD	155950	*LEMD3*	LEM domain-containing 3	Includes mixed sclerosing bone dysplasia
Osteopathia striata with cranial sclerosis (OSCS)	XLD	300373	*WTX*	FAM123B	
Melorheostosis	SP				No germ line LEMD3 mutations identified so far
Dysosteosclerosis	AR	224300	*SLC29A3*	Solute carrier family 29 (nucleoside transporter)	
Note: osteomesopyknosis may represent a form of osteopetrosis					
24. Other sclerosing bone disorders					
Craniometaphyseal dysplasia, autosomal dominant type	AD	123000	*ANKH*	Homolog of mouse ANK (ankylosis) gene	Gain of function mutations
Diaphyseal dysplasia Camurati–Engelmann	AD	131300	*TGFB1*	Transforming growth factor beta 1	
Hematodiaphyseal dysplasia Ghosal	AR	231095	*TBXAS1*	Thromboxane A synthase 1	
Hypertrophic osteoarthropathy	AR	259100	*HPGD*	15-alpha-hydroxyprostaglandin dehydrogenase	Includes cranio-osteoarthropathy and cases of recessive pachydermoperiostosis
Pachydermoperiostosis (hypertrophic osteoarthropathy, primary, autosomal dominant)	AD	167100			Relationship to recessive form (MIM 259100, HPGD deficiency) unclear
Oculo-dento-osseous dysplasia (ODOD) mild type	AD	164200	*GJA1*	Gap junction protein alpha-1	
Oculo-dento-osseous dysplasia (ODOD) severe type	AR	257850	*GJA1*	Gap junction protein alpha-1	Possibly homozygous form of mild ODOD
Osteoectasia with hyperphosphatasia (juvenile Paget disease)	AR	239000	*OPG*	Osteoprotegerin	
Sclerosteosis	AR,AD	269500, 614305	*SOST, LRP4*	Sclerostin, Low density lipoprotein receptor-related protein 4	
Endosteal hyperostosis, van Buchem type	AR	239100	*SOST*	Sclerostin	Specific 52 kb deletion downstream of *SOST*
Trichodentoosseous dysplasia	AD	190320	*DLX3*	Distal-less homeobox 3	
Craniometaphyseal dysplasia, autosomal recessive type	AR	218400	*GJA1*	Gap junction protein alph-1	
Diaphyseal medullary stenosis with malignant fibrous histiocytoma	AD	112250			Also known as Hardcastle
Craniodiaphyseal dysplasia	AD	122860	*SOST*	Sclerostin	Dominant negative
Craniometadiaphyseal dysplasia, Wormian bone type	AR	615118			Also known as Schwartz–Lelek dysplasia
Endosteal sclerosis with cerebellar hypoplasia	AR	213002			
Lenz-Majewski hyperostotic dysplasia	SP	151050	*PTDSS1*	Phosphatidylserine synthase 1	
Metaphyseal dysplasia, Braun–Tinschert type	AD	605946			
Pyle disease	AR	265900			

(*Continued*)

Group/Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus or Gene	Protein	Notes
25. Osteogenesis imperfecta and decreased bone density group					
For comments the classification of Osteogenesis imperfecta, please refer to the text					
Osteogenesis imperfecta, non-deforming form (OI type 1)	AD		*COL1A1* *COL1A2*	Collagen 1 alpha-1 chain, Collagen 1 alpha-2 chain,	Form with persistently blue sclerae
Osteogenesis imperfecta, perinatal lethal form (OI type 2)	AD, AR		*COL1A1* *COL1A2*		
			CRTAP	Cartilage-associated Protein	See also Bruck syndrome (below)
			LEPRE1	Leucine proline-enriched proteoglycan (leprecan) 1	
			PPIB	Peptidylprolyl isomerase B (cyclophilin B)	
Osteogenesis imperfecta, progressively deforming type (OI type 3)	AD, AR		*COL1A1* *COL1A2,* *CRTAP* *LEPRE1* *PPIB*		
			SERPINH1	Serpin peptidase inhibitor, clade H, member 1	
			BMP1	Bone morphogenetic protein 1	
			FKBP10	FK506 binding protein 10	
			PLOD2	Procollagen lysyl hydroxylase 2	
			SERPINF1	Serpin peptidase inhibitor, clade F, member 1	
			SP7	SP7 transcription factor (Osterix)	
			WNT1	Wingless-type MMTV integration site family, member	
			TMEM38B	Transmemebrane protein 38B	
			CREB3L1	OASIS	
			SEC24D	SEC24-related gene family, member D	
Osteogenesis imperfecta, moderate form (OI type 4)	AD, AR		*COL1A1* *COL1A2,* *CRTAP* *PPIB* *FKBP10* *SERPINF1* *WNT1* *SP7*		Sclerae generally normal
Osteogenesis imperfecta with calcification of the interosseous membranes and/or hypertrophic callus (OI type 5)	AD	610967	*IFITM5*	Interferon-Induced Transmembrane Protein 5	
X-linked osteoporosis	XL	300910	*PLS3*	Plastin 3	May be the same as Juvenile idiopathic osteoporosis (MIM259750)
Bruck syndrome type 1 (BS1)	AR	259450	*FKBP10*	FK506 binding protein 10	See autosomal recessive OI, above; intrafamilial variability between OI3 and BS1 documented
Bruck syndrome type 2 (BS2)	AR	609220	*PLOD2*	Procollagen lysyl hydroxylase 2	
Osteoporosis-pseudoglioma syndrome	AR	259770	*LRP5*	LDL-receptor related protein 5	May mimic OI types 3 and 4
LRP5 primary osteoporosis	AD		*LRP5*		
Calvarial doughnut lesions with bone fragility	AD	126550			
Idiopathic juvenile osteoporosis	SP	259750			Some patients reported with heterozygous mutations in the *LRP5* gene and perhaps X-linked osteoporosis
Cole-Carpenter dysplasia (bone fragility with craniosynostosis)	AD	112240	*P4HB*	Prolyl 4-hydroxylase, beta-subunit	See also craniosynostosis syndromes in group 30
Spondylo-ocular dysplasia	AR	605822	*XYLT2*	Xylosyltransferase 2	Probably heterogeneous
Osteopenia with radiolucent lesions of the mandible	AD	166260			
Ehlers-Danlos syndrome, progeroid form	AR	130070	*B4GALT7*	Xylosylprotein 4-beta-galactosyltransferase deficiency	
Geroderma osteodysplasticum	AR	231070	*GORAB*	SCYL1-binding protein 1	
Cutis laxa, autosomal recessive form, type 2B (ARCL2B)	AR	612940	*PYCR1*	Pyrroline-5-carboxylate reductase 1	Skeletal features overlapping with progeroid EDS and geroderma osteodysplasticum
Cutis laxa, autosomal recessive form, type 2A (ARCL2A) (Wrinkly skin syndrome)	AR	278250, 219200	*ATP6V0A2*	ATPase, H+ transporting, lysosomal, V0 subunit A2	Skeletal features overlapping with progeroid EDS and geroderma osteodysplasticum
Singleton–Merten dysplasia	AD	182250			
26. Abnormal mineralization group					
Hypophosphatasia, perinatal lethal, infantile and juvenile forms	AR	241500	*ALPL*	Alkaline phosphatase, tissue non-specific (TNSALP)	Intrafamilial variability
Hypophosphatasia, juvenile and adult forms	AD	146300	*ALPL*	Alkaline phosphatase, tissue non-specific (TNSALP)	Includes odontohypophosphatasia
Hypophosphatemic rickets, X-linked dominant	XLD	307800	*PHEX*	X-linked hypophosphatemia membrane protease	

(*Continued*)

Group/Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus or Gene	Protein	Notes
Hypophosphatemic rickets, autosomal dominant	AD	193100	*FGF23*	Fibroblast growth factor 23	
Hypophosphatemic rickets, autosomal recessive, type 1 (ARHR1)	AR	241520	*DMP1*	Dentin matrix acidic phosphoprotein 1	
Hypophosphatemic rickets, autosomal recessive, type 2 (ARHR2)	AR	613312	*ENPP1*	Ectonucleotide pyrophosphatase/ phosphodiesterase 1	
Hypophosphatemic rickets with hypercalciuria, X-linked recessive	XLR	300554	*CICN5*	Chloride channel 5	Part of Dent's disease complex
Hypophosphatemic rickets with hypercalciuria, autosomal recessive (HHRH)	AR	241530	*SLC34A3*	Sodium-phosphate cotransporter	
Neonatal hyperparathyroidism, severe form	AR	239200	*CASR*	Calcium-sensing receptor	
Familial hypocalciuric hypercalcemia with transient neonatal hyperparathyroidism	AD	145980	*CASR*	Calcium-sensing receptor	
Calcium pyrophosphate deposition disease (familial chondrocalcisnosis) type 2	AD	118600	*ANKH*	Homolog of mouse ANK (ankylosis) gene	Loss of function mutations (see craniometaphyseal dysplasia in group 24)
See also Jansen dysplasia and Eiken dysplasia					
27. Lysosomal Storage Diseases with Skeletal Involvement (Dysostosis Multiplex group)					
Mucopolysaccharidosis type 1H/1S (Hurler, Hurler–Scheie, Scheie)	AR	607014	*IDA*	Alpha-1-Iduronidase	
Mucopolysaccharidosis type 2 (Hunter)	XLR	309900	*IDS*	Iduronate-2-sulfatase	
Mucopolysaccharidosis type 3A (Sanfilippo A)	AR	252900	*HSS*	Heparan sulfate sulfatase	
Mucopolysaccharidosis type 3B (Sanfilippo B)	AR	252920	*NAGLU*	N-Ac-beta-D-glucosaminidase	
Mucopolysaccharidosis type 3C (Sanfilippo C)	AR	252930	*HSGNAT*	Ac-CoA: alpha-glucosaminide N-acetyltransferase	
Mucopolysaccharidosis type 3D (Sanfilippo D)	AR	252940	*GNS*	N-Acetylglucosamine 6-sulfatase	
Mucopolysaccharidosis type 4A (Morquio A)	AR	253000	*GALNS*	Galactosamine-6-sulfate sulfatase	
Mucopolysaccharidosis type 4B (Morquio B)	AR	253010	*GLB1*	Beta-Galactosidase	
Mucopolysaccharidosis type 6 (Maroteaux-Lamy)	AR	253200	*ARSB*	Arylsulfatase B	
Mucopolysaccharidosis type 7 (Sly)	AR	253220	*GUSB*	Beta-Glucuronidase	
Fucosidosis	AR	230000	*FUCA*	Alpha-Fucosidase	
Alpha-Mannosidosis	AR	248500	*MANA*	Alpha-Mannosidase	
Beta-Mannosidosis	AR	248510	*MANB*	Beta-Mannosidase	
Aspartylglucosaminuria	AR	208400	*AGA*	Aspartyl-glucosaminidase	
GMI Gangliosidosis, several forms	AR	230500	*GLB1*	beta-Galactosidase	
Sialidosis, several forms	AR	256550	*NEU1*	Neuraminidase (sialidase)	
Sialic acid storage disease (SIASD)	AR	269920	*SLC17A5*	Sialin (sialic acid transporter)	
Galactosialidosis, several forms	AR	256540	*PPGB*	Beta-Galactosidase protective protein	
Multiple sulfatase deficiency	AR	272200	*SUMF1*	Sulfatase-modifying factor-1	
Mucolipidosis II (I-cell disease), alpha/beta type	AR	252500	*GNPTAB*	N-Acetylglucosamine 1-phosphotransferase, alpha/ beta subunits	
Mucolipidosis III (Pseudo–Hurler polydystrophy), alpha/ beta type	AR	252600	*GNPTAB*	N-Acetylglucosamine 1-phosphotransferase, alpha/ beta subunits	
Mucolipidosis III (Pseudo–Hurler polydystrophy), gamma type	AR	252605	*GNPTG*	N-Acetylglucosamine 1-phosphotransferase, gamma subunit	
Other conditions resembling storage diseases: congenital disorders of glycosylation and geleophysic					
28. Osteolysis group					
Familial expansile osteolysis	AD	174810	*RANK (TNFRSF11A)*		Includes expansile skeletal hyperphosphatasia (MIM 602080)
Mandibuloacral dysplasia type A	AD	248370	*LMNA*	Lamin A/C	
Mandibuloacral dysplasia type B	AR	608612	*ZMPSTE24*	Zinc metalloproteinase	
Progeria, Hutchinson–Gilford type	AD	176670	*LMNA*	Lamin A/C	
Torg–Winchester syndrome	AR	259600	*MMP2*	Matrix metalloproteinase 2	Includes Nodulosis–Arthropathy–Osteolysis syndrome (MIM 605156)
Hajdu–Cheney syndrome	AD	102500	*NOTCH2*	NOTCH2	Includes serpentine fibula-polycystic kidney syndrome
Multicentric carpal-tarsal osteolysis with and without nephropathy	AD	166300	*MAFB*	V-maf musculoaponeurotic fibrosarcoma oncogene family, protein b	
See also Pycnodysostosis, cleidocranial dysplasia, Keutel and Singleton–Merten syndrome. Note: several neurologic conditions may cause acroosteolysis					
29. Disorganized development of skeletal components group					
Multiple cartilaginous exostoses 1	AD	133700	*EXT1*	Exostosin-1	
Multiple cartilaginous exostoses 2	AD	133701	*EXT2*	Exostosin-2	
Multiple cartilaginous exostoses 3	AD	600209			Unclear if other genes/loci
Cherubism	AD	118400	*SH3BP2*	SH3 domain-binding protein 2	
Fibrous dysplasia, polyostotic form (McCune–Albright)	SP	174800	*GNAS*	Guanine nucleotide-binding protein, alpha-stimulating activity subunit 1	Somatic mosaicism and imprinting phenomena
Progressive osseous heteroplasia	AD	166350	*GNAS*	Guanine nucleotide-binding protein, alpha-stimulating activity subunit 1	Gene subject to imprinting

(*Continued*)

Group/Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus or Gene	Protein	Notes
Gnathodiaphyseal dysplasia	AD	166260	*TMEM16E*	Transmembrane protein 16E	
Metachondromatosis	AD	156250	*PTPN11*	Protein-tyrosine phosphatase nonreceptor-type 11	
Osteoglophonic dysplasia	AD	166250	*FGFR1*	Fibroblast growth factor receptor 1	See also Craniosynostosis syndromes in group 30
Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP)	AD, SP	135100	*ACVR1*	Activin A (BMP type 1) receptor	
Neurofibromatosis type 1 (NF1)	AD	162200	*NF1*	Neurofibromin	
Carpotarsal osteochondromatosis	AD	127820			
Cherubism with gingival fibromatosis (Ramon syndrome)	AR	266270			
Dysplasia epiphysealis hemimelica (Trevor)	SP	127800			
Lipomembraneous osteodystrophy with leukoencephalopathy (presenile dementia with bone cysts; Nasu–Hakola)	AR	221770	*TREM2, TYROBP*	Triggering receptor expressed on myeloid cells 2, Tyro protein tyrosine kinase-binding protein	
Enchondromatosis (Ollier) and Enchondromatosis with hemangiomata (Maffucci)	SP	166000	*IDH1, IDH2*	Isocitrate dehydrogenase 1, 2	Role of *PTHR1* mutations found in a few cases only, role still unclear
Metaphyseal chondromatosis with D-2-hydroxyglutaric aciduria	SP	614875	*IDH1, IDH2*	Isocitrate dehydrogenase 1, 2	
Genochondromatosis	SP/AD	137360			
Gorham-Stout					
See also: Proteus syndrome in group 30; Spondyloenchondrodysplasia in group 12;					
30. Overgrowth (tall stature) syndromes with skeletal involvement					
Weaver syndrome	SP/AD	277590	*EZH2*	Enhancer of zeste, drosophila, homolog 2	Some cases reported with *NSD1* mutations (see Sotos syndrome)
Sotos syndrome	AD	117550	*NSD1*	Nuclear receptor-binding su-var, enhancer of zeste, and trithorax domain protein 1	Some cases may have *NFIX* mutations (see Marshall–Smith syndrome)
Sotos-like syndrome	AD		*SETD2*	Set domain containing protein2	
Marshall–Smith syndrome	SP	602535	*NFIX*	nuclear factor I/X	Some clinical overlap with Sotos syndrome (see above)
Proteus syndrome	SP	176920	*AKT1*	v-akt murine thymoma viral oncogene homolog 1	Some Proteus-like cases have mutations in the *PTEN* gene
CLOVES	SP	612918	*PIK3CA*	Phosphatidylinositol 3-kinase, catalytic, alpha	
Congenital contractural arachnodactyly	AD	121050	*FBN2*	Fibrillin 2	
Loeys–Dietz syndrome types 1A,1B, 2A, 2B, 3, 4	AD	609192, 610168, 608967, 610380, 613795, 614816	*TGFBR1* *TGFBR2, SMAD3* *TGFB2*	TGFbeta receptor subunit 1 TGFbeta receptor subunit 2 SMA related protein3 TGFbeta 2	
Overgrowth syndrome with 2q37 translocations	SP	--	*NPPC*	Natriuretic peptide precursor C	Overgrowth probably caused by overexpression of *NPPC*
Overgrowth with macrodactyly and NPR2 gain of function	AD	---	*NPR2*	Natriuretic peptide receptor 2	
Overgrowth syndrome with skeletal dysplasia (Nishimura–Schmidt, endochondral gigantism)	SP?				Nosologic status unclear but conspicuous skeletal phenotype(s)
See also: Shprintzen–Goldberg syndrome in Craniosynostosis group					
31. Genetic inflammatory/rheumatoid-like osteoarthropathies					
Progressive pseudorheumatoid dysplasia (PPRD; SED with progressive arthropathy)	AR	208230	*WISP3*	WNT1-inducible signaling pathway protein 3	
Chronic infantile neurologic cutaneous articular syndrome (CINCA)/neonatal onset multisystem inflammatory disease (NOMID)	AD	607115	*CIAS1*	Cryopyrin	
Sterile multifocal osteomyelitis, periostitis, and pustulosis (CINCA/NOMID-like)	AR	147679	*IL1RN*	Interleukin 1 receptor antagonist	
Chronic recurrent multifocal osteomyelitis with congenital dyserythropoietic anemia (CRMO with CDA; Majeed syndrome)	AR	609628	*LPIN2*	Lipin 2	
Hyperostosis/hyperphosphatemia syndrome	AR	610233	*GALNT3*	UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine:polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 3	
Hyaline fibromatosis syndrome	AR	236490	*ANTXR2*	Anthrax toxin receptor 2	Previously known as Infantile systemic hyalinosis, Juvenile Hyaline Fibromatosis (JHF, 228600) and Puretic syndrome
32. Cleidocranial dysplasia and related disorders					
Cleidocranial dysplasia	AD	119600	*RUNX2*	Runt related transcription factor 2	
CDAGS syndrome (craniosynostosis, delayed fontanel closure, parietal foramina, imperforate anus, genital anomalies, skin eruption)	AR	603116			
Yunis–Varon dysplasia	AR	216340	*FIG4*		
Parietal foramina (isolated)	AD	168500	*ALX4* *MSX2*	Aristaless-like 4 Muscle segment homeobox 2	See also Frontonasal dysplasia type 1 (group 34)
See also: pycnodysostosis, wrinkly skin syndrome, and several others. See also metaphyseal dysplasia with maxillary hypoplasia in Group 11					

(*Continued*)

Group/Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus or Gene	Protein	Notes
33. Craniosynostosis syndromes					
Pfeiffer syndrome (FGFR1-related)	AD	101600	*FGFR1, FGFR2*	Fibroblast growth factor receptor 1 and 2	Most have *FGFR1* P252R mutation Includes Jackson–Weiss syndrome (MIM 123150) and Antley–Bixler variants caused by *FGFR2* mutations (see below)
Apert syndrome	AD	101200	*FGFR2*	Fibroblast growth factor receptor 2	
Craniosynostosis with cutis gyrata (Beare–Stevenson)	AD	123790	*FGFR2*	Fibroblast growth factor receptor 2	
Crouzon syndrome	AD	123500	*FGFR2*	Fibroblast growth factor receptor 2	
Bent bone dysplasia	AD	614592	*FGFR2*	Fibroblast growth factor receptor 2	
Crouzon-like craniosynostosis with acanthosis nigricans (Crouzonodermoskeletal syndrome)	AD	612247	*FGFR3*	Fibroblast growth factor receptor 3	Defined by specific *FGFR3* A391E mutation
Craniosynostosis, Muenke type	AD	602849	*FGFR3*	Fibroblast growth factor receptor 3	Defined by specific *FGFR3* P250R mutation
Antley–Bixler syndrome	AR	201750	*POR*	Cytochrome P450 oxidoreductase	Similar cases with F*GFR2* mutations classified by MIM as Antley–Bixler without genital anomalies may be variants of Pfeiffer syndrome
Craniosynostosis Boston type	AD	604757	*MSX2*	MSX2	Heterozygous P148H mutation in a two families
Saethre–Chotzen syndrome	AD	101400	*TWIST1*	TWIST	
Shprintzen–Goldberg syndrome	AD	182212	*SKI*	SKI	
Baller–Gerold syndrome	AR	218600	*RECQL4*	RECQ Protein-like 4	*RECQL4* might not account for all cases of Baller–Gerold
Carpenter syndrome	AR	201000 614976	*RAB23* *MEGF8*		
Coronal craniosynostosis	AD	615314	*TCF12*	Transcription factor 12	
Complex craniosynostosis	AD	600775	*ERF*	ETS2 repressor factor	
See also Cole-Carpenter syndrome in group 24, CDAGS syndrome in group 29, and Craniofrontonasal syndrome in group 34, Philadelphia type craniosynostosis (IHH duplication) in group 39					
34. Dysostoses with predominant craniofacial involvement					
Mandibulo-facial dysostosis (Treacher Collins, Franceschetti–Klein)	AD, AD, AR	154500	*TCOF1, POLR1D, POLR1C*	Treacher Collins-Franceschetti syndrome 1, Polymerase (RNA) I polypeptide D, Polymerase (RNA) I polypeptide C	
Oral-facial-digital syndrome type I (OFD1)	XLR	311200	*CXORF5*	chr. X open reading frame 5	
Weyers acrofacial (acrodental) dysostosis	AD	193530	*EVC1 EVC2*	Ellis-van Creveld 1 protein	See also ciliopathy group
Endocrine-cerebro-osteodysplasia (ECO)	AR	612651	*ICK*	Intestinal cell kinase	
Craniofrontonasal syndrome	XLD	304110	*EFNB1*	Ephrin B1	
Frontonasal dysplasia, type 1	AR	136760	*ALX3*	Aristaless-like-3	
Frontonasal dysplasia, type 2	AR	613451	*ALX4*	Aristaless-like-4	
Frontonasal dysplasia, type 3	AR	613456	*ALX1*	Aristaless-like 1	
Hemifacial microsomia	SP/AD	164210			Includes Goldenhar syndrome and Oculo–Auriculo–Vertebral spectrum; probably genetically heterogeneous
Miller syndrome (postaxial acrofacial dysostosis)	AR	263750	*DHODH*	Dihydroorotate dehydrogenase	
Acrofacial dysostosis, Nager type	AD/AR	154400	*SF3B4*	Splicing factor 3, subunit 4	
Acrofacial dysostosis, Rodriguez type	AR	201170			
Mandibulofacial dysostosis with microcephaly	AD	610536	*EFTUD2*	Elongation factor tu gtp-binding domain-containing 2	
See also Oral-facial-digital syndrome type IV in the Ciliopathies with major skeletal involvement group					
35. Dysostoses with predominant vertebral with and without costal involvement					
Currarino triad	AD	176450	*HLXB9*	Homeobox gene HB9	
Spondylocostal dysostosis type 1 (SCD01), type 2 (SCD02), type 3(SCD03), type 4 (SCD04),	AR	277300 608681 609813 613686	*DLL3* *MESP2* *LFNG* *HES7*	Delta-like 3 Mesoderm posterior 2 Lunatic fringe Hairy-and-enhancer-of-split-7	
type 5 (SCD05)	AD	122600	*TBX6*	T box 6	
Spondylothoracic Dyostosis (STD)	AR		*MESP2*	Mesoderm posterior 2	
Vertebral segmentation defect (congenital scoliosis) with variable penetrance	AD		*MESP2* *HES7*	Mesoderm posterior 2 Hairy-and-enhancer-of-split-7	
Klippel–Feil anomaly with laryngeal malformation	AD	148900 613702	*GDF6* *GDF3*	Growth and differentiation factor 6 and 3	Role of *GDF6* mutations in dominant spondylothoracic dysostosis unclear
	AR	214300	*MEOX1*	Mesenchyme homeobox 1	
Cerebro-costo-mandibular syndrome (rib gap syndrome)	AD	117650	*SNRPB*	Small Nuclear Ribonucleoprotein polypeptide B and B-prime	
Cerebro-costo-mandibular-like syndrome with vertebral defects	AR	611209	*COG1*	Component of oligomeric Golgi complex 1	Also classified as CDG type IIg
Diaphanospondylodysostosis	AR	608022	*BMPER*	Bone morphogenetic protein-binding endothelial cell precursor-derived regulator	Possibly overlaps with ischiospinal dysostosis

(*Continued*)

Group/Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus or Gene	Protein	Notes
Spondylo-megaepiphyseal-metaphyseal dysplasia (SMMD)	AR	613330	*NKX3-2*	NK3 Homeobox 2	
See also Spondylocarpotarsal dysplasia in group 7					
36. Patellar dysostoses					
Ischiopatellar dysplasia (small patella syndrome)	AD	147891	*TBX4*	T-box gene 4	
Nail-patella syndrome	AD	161200	*LMX1B*	LIM homeobox transcription factor 1	
Genitopatellar syndrome	AR?	606170	*KAT6B*		
Ear-patella-short stature syndrome (Meier–Gorlin)	AR	224690	*ORC1*	Origin recognition complex	
		613800	*ORC4*		
		613803	*ORC6*		
		613804	*CDT1*		
		613805	*CDC6*		
See also MED group for conditions with patellar changes as well as ischio-pubic-patellar dysplasia as mild expression of campomelic dysplasia					
37. Brachydactylies (without extraskeletal manifestations)					
Brachydactyly type A1	AD	112500	*IHH*	Indian Hedgehog	
Brachydactyly type A1	AD				
Brachydactyly type A2	AD	112600	*BMPR1B*	Bone Morphogenetic Protein Receptor, 1B	
Brachydactyly type A2	AD	112600	*BMP2*	Bone Morphogenetic Protein Type 2	Regulatory mutations
Brachydactyly type A2	AD	112600	*GDF5*	Growth and Differentiation Factor 5	
Brachydactyly type B	AD	113000	*ROR2*	Receptor Tyrosine Kinase-like Orphan Receptor 2	See also Robinow syndrome/COVESDEM
Brachydactyly type B2	AD	611377	*NOG*	Noggin	
Brachydactyly type C	AD, AR	113100	*GDF5*	Growth and Differentiation Factor 5	See also ASPED (group 14) and other *GDF5* disorders
Brachydactyly type D	AD	113200	*HOXD13*	Homeobox D13	
Brachydactyly type E	AD	113300	*PTHLH*	Parathyroid hormone-like hormone (Parathyroid hormone related peptide, PTHRP)	
Brachydactyly type E	AD	113300	*HOXD13*	Homeobox D13	
Brachydactyly with anonychia (Cooks syndrome)	AD	106995	*SOX9*		Regulatory mutations
38. Brachydactylies (with extraskeletal manifestations)					
Brachydactyly-mental retardation syndrome	AD	600430	*HDAC4*	Histone deacetylase 4	Some patients have microdeletions involving contiguous genes (chr. 2q37 deletion syndrome)
Hyperphosphatasia with mental retardation, brachytelephalangy, and distinct face	AR		*PIGV*	Phosphatidylinositol-glycan biosynthesis class V protein (GPI mannosyltransferase 2)	
Brachydactyly-hypertension syndrome (Bilginturan)	AD	112410	*PDE3A*	Phosphodiesterase 3A	
Microcephaly-oculo-digito-esophageal-duodenal syndrome (Feingold syndrome)	AD	164280	*MYCN*	nMYC oncogene	
Hand-foot-genital syndrome	AD	140000	*HOXA13*	Homeobox A13	
Rubinstein–Taybi syndrome	AD	180849	*CREBBP*	CREB-Binding Protein	
Rubinstein–Taybi syndrome	AD	180849	*EP300*	E1A-Binding Protein, 300-KD	
Brachydactyly, Temtamy type	AR	605282	*CHSY1*	Chondroitin sulfate synthase 1	
Christian type brachydactyly	AD	112450			
Coffin–Siris syndrome1	AR	135900			Mutations in various components of the SWI/SNF complex have been reported in patients with a diagnosis of Coffin-Siris syndrome
Adams–Oliver	AD	100300	*ARHGAP31*		
	AR	614219	*DOCK6*		
	AD	614814	*RBPJ*		
	AR	615297	*EOGT*		
Catel–Manzke syndrome	AR	616145	*TGDS*	TDP-Glucose 4,6 Dehydratase	See also Chondrodysplasia gPAPP type in Group 4
See also group 20 for other conditions with brachydactyly as well as brachytelephalangic CDP.					
39. Limb hypoplasia–reduction defects group					
Ulnar-mammary syndrome	AD	181450	*TBX3*	T-box gene 3	
de Lange syndrome	AD	122470	*NIPBL*	Nipped-B-like	
	XL	300590	*SMC1A*		
	AD	619759	*SMC3*		
	AD	614701	*RAD21*		
	XL	300882	*HDAC8*		
Fanconi anemia *(see note below)*	AR	227650	*(several)*		Several complementation groups and genes
Thrombocytopenia-absent radius (TAR)	AR	274000	*RBM8A*		
Thrombocythemia with distal limb defects	AD		*THPO*	Thrombopoietin	Distal limb defects postulated as consequence of vascular occlusions
Holt-Oram syndrome	AD	142900	*TBX5*	T-box gene 5	
Okihiro syndrome (Duane–radial ray anomaly)	AD	607323	*SALL4*	SAL-like 4	
Cousin syndrome	AR	260660	*TBX15*	T-box gene 15	
Roberts syndrome	AR	268300	*ESCO2*	Homolog of Establishment of Cohesion - 2	

(*Continued*)

Group/Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus or Gene	Protein	Notes
Split-hand-foot malformation with long bone deficiency (SHFLD3)	AD	612576	*BHLHA9*		Duplications
Tibial hemimelia	?	275220			
Tibial hemimelia-polysyndactyly-triphalangeal thumb	AD	188740	*SHH-ZRS*		Also mesomelic dysplasia Werner type
Acheiropodia	AR	200500	*LMBR1*	Putative receptor protein	Partial LMBR1 deletion affecting expression of Sonic Hedgehog (SHH) gene
Tetra-amelia	AR	273395	*WNT3*	Wingless-type MMTV integration site family, member 3	
Terminal transverse defect	?	102650			
Al-Awadi Raas-Rothschild limb-pelvis hypoplasia-aplasia	AR	276820	*WNT7A*	Wingless-type MMTV integration site family, member 7A	
Fuhrmann syndrome	AR	228930	*WNT7A*	Wingless-type MMTV integration site family, member 7A	
RAPADILINO syndrome Poland	AR	266280	*RECQL4*	RECQ Protein-like 4	
Femoral hypoplasia-unusual face syndrome (FHUFS)	SP/AD?	134780			Some phenotypic overlap with FFU syndrome (below)
Femur-fibula-ulna syndrome (FFU)	SP?	228200			
Hanhart syndrome (Hypoglossia-hypodactylia)	AD	103300			
Gollop-Wolfgang	AD	228250	*BHLHA9*		Triplications
Scapulo-iliac dysplasia (Kosenow)	AD	169550			
Note: the particularly complex genetic basis of Fanconi anemia and its complementation groups is acknowledged but not further listed in this Nosology. The Reader is referred to MIM or to specialized reviews. - *See also* CHILD in group 20 and the mesomelic and acromesomelic dysplasias.					
40. Ectrodactyly with and without other manifestations					
Ankyloblepharon-ectodermal dysplasia-cleft lip/palate (AEC)	AD	106260	*P63 (TP63)*	Tumor Protein p63	
Ectrodactyly-ectodermal dysplasia cleft-palate syndrome Type 3 (EEC3)	AD	604292	*P63 (TP63)*	Tumor Protein p63	
Ectrodactyly-ectodermal dysplasia cleft-palate syndrome type 1 (EEC1)	AD	129900			
Ectrodactyly-ectodermal dysplasia-macular dystrophy syndrome (EEM)	AR	225280	*CDH3*	Cadherin 3	
Limb-mammary syndrome (including ADULT syndrome)	AD	603273	*P63 (TP63)*	Tumor Protein p63	
Split hand-foot malformation, isolated form, type 4 (SHFM4)	AD	605289	*P63 (TP63)*	Tumor Protein p63	
Split hand-foot malformation, isolated form, type 1 (SHFM1)	AD	183600	*DLX5 DLX6*	Distal-less Homeobox 5 Distal-less Homeobox 6	
Split hand-foot malformation, isolated form, type 3 (SHFM3)	AD	246560	10q		Duplications
Split hand-foot malformation, isolated form, type 5 (SHFM5)	AD AR	606708	*WNT10B*	Wingless-type MMTV integration site family, member 7A	
Hartsfield syndrome	AD	615465	*FGFR1*	Fibroblast growth factor receptor 1	
41. Polydactyly-Syndactyly-Triphalangism group					
Preaxial polydactyly type 1 (PPD1)	AD	174400	*SHH-ZRS*	Sonic Hedgehog	Regulatory mutation
Postaxial polydactyly type A	AD	174200	*GLI3*	Gli-Kruppel Family Member 3	Most cases are not *GLI3* related
Postaxial polydactyly type B	Complex				
Triphalangeal thumb (TPT)-polydactyly syndrome	AD	174500	*SHH-ZRS*	Sonic Hedgehog	Regulatory mutation
Preaxial polydactyly type 3 (PPD3)	AD	174600			
Preaxial polydactyly type 4 (PPD4)	AD	174700	*GLI3*	Gli-Kruppel Family Member 3	
Greig cephalopolysyndactyly syndrome	AD	175700	*GLI3*	Gli-Kruppel Family Member 3	
Pallister–Hall syndrome	AD	146510	*GLI3*	Gli-Kruppel Family Member 3	
Synpolydactyly (complex, fibulin1-associated)	AD	608180	*FBLN1*	Fibulin 1	
Synpolydactyly	AD	186000	*HOXD13*	Homeobox D13	
Townes–Brocks syndrome (renal-ear-anal-radial syndrome)	AD	107480	*SALL1*	SAL-like 1	
Lacrimo-auriculo-dento-digital syndrome (LADD)	AD	149730	*FGFR2*	Fibroblast growth factor receptor 2	
Lacrimo-auriculo-dento-digital syndrome (LADD)	AD	149730	*FGFR3*	Fibroblast growth factor receptor 3	
Lacrimo-auriculo-dento-digital syndrome (LADD)	AD	149730	*FGF10*	Fibroblast growth factor 10	
Acrocallosal syndrome	AR	200990	*KIF7*	Kinesin family member 7	
Acro-pectoral syndrome	AD	605967			
Acro-pectoro-vertebral dysplasia (F-syndrome)	AD	102510	*WNT6*	Wingless-type mmtv integration site family, member 6	Regulatory mutations
Mirror-image polydactyly of hands and feet (Laurin–Sandrow syndrome)	AD	135750	*SHH-ZRS*	Sonic Hedgehog	Regulatory mutations; some cases unlinked
Cenani–Lenz syndactyly	AR	212780	*LRP4*	Low density lipoprotein receptor-related protein 4	
Cenani–Lenz like syndactyly	SP (AD?)		*GREM1, FMN1*	Gremlin 1, Formin 1	Monoallelic duplication of both loci (observed in one case only so far)
Syndactyly, Malik–Percin type	AD	609432	*BHLHA9*		

(*Continued*)

Group/Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus or Gene	Protein	Notes
STAR syndrome (syndactyly of toes, telecanthus, ano- and renal malformations)	XL	300707	*FAM58A*		
Syndactyly type Lueken	AD	185900	*IHH*	Indian Hedgehog	Regulatory mutations
Oculodentodigital dysplasia, Syndactyly type 3 (IV-V)	AD	185900	*GJA1*	Gap junction protein alpha-1	
Syndactyly Haas type	AD	186200	*SHH-ZRS*	Sonic Hedgehog	Regulatory mutations
Syndactyly with metacarpal and metatarsal fusion	AD	186300	*HOXD13*		
Metacarpal 4-5 fusion syndrome	XL	309630	*FGF16*	Fibroblast growth factor 16	
Syndactyly with craniosynostosis (Philadelphia type)	AD	185900	*IHH*	Indian Hedgehog	Regulatory mutations
Syndactyly with microcephaly and mental retardation (Filippi syndrome)	AR	272440	*CKAP2L*	Cytoskeleton associated protein 2-like	
Meckel syndrome type 1,2,3,4,5,6	AR	249000	*MKS1*		
		603194	*TMEM216*		
		607361	*TMEM67*		
		611134	*CEP290*		
		611561	*RPGRIP1L*		
		612284	*CC2D2A*		
Note: the Smith–Lemli–Opitz syndrome can present with polydactyly and/or syndactyly. See also the SRPS group.					
42. Defects in joint formation and synostoses					
Multiple synostoses syndrome type 3	AD	612961	*FGF9*	FGF9	
Proximal symphalangism type 1	AD	185800	*NOG*	Noggin	
Proximal symphalangism type 2	AD	185800	*GDF5*	Growth and Differentiation Factor 5	
Radio-ulnar synostosis with amegakaryocytic thrombocytopenia	AD	605432	*HOXA11*	Homeobox A11	
Liebenberg syndrome	AD	186550	*PITX1*	Paired-like homeodomain transcription factor 1	Regulatory mutations
Congenital club foot	AD	119800	*PITX1*	Paired-like homeodomain transcription factor 1	Includes forms with polydactyly/limb malformations
See also Spondylo-carpal-tarsal dysplasia; mesomelic dysplasia with Acral Synostoses; and others.					

REFERENCES

1. 1970. International nomenclature of constitutional diseases of bones. Ann Radiol (Paris) 13:455–464.
2. 1971a. A nomenclature for constitutional (intrinsic) diseases of bones. J Pediatr 78:177–179.
3. 1971b. International nomenclature of constitutional bone diseases. Constitutional bone diseases without known pathogenesis. Arch Fr Pediatr 28:553–557.
4. 1979. International nomenclature of constitutional diseases of bone: Revision—May 1977. Am J Med Genet 3:21–26.
5. 1983. International nomenclature of constitutional diseases of bone. Revision, May, 1983. Ann Radiol (Paris) 26:457–462.
6. 1998. International nomenclature and classification of the osteochondrodysplasias (1997). International working group on constitutional diseases of bone. Am J Med Genet 79:376–382.
7. HALL CM. 2002. International nosology and classification of constitutional disorders of bone (2001). Am J Med Genet 113:65–77.
8. LACHMAN RS. 1998. International nomenclature and classification of the osteochondrodysplasias (1997). Pediatr Radiol 28:737–744.
9. MCKUSICK VA, SCOTT CI. 1971. A nomenclature for constitutional disorders of bone. J Bone Joint Surg Am 53:978–986.
10. MEHAWEJ C, DELAHODDE A, LEGEAI-MALLET L, DELAGUE V, KACI N, DESVIGNES JP, KIBAR Z, CAPO-CHICHI JM, CHOUERY E, MUNNICH A, CORMIER-DAIRE V, MEGARBANE A. 2014. The impairment of MAGMAS function in human is responsible for a severe skeletal dysplasia. PLoS Genet 10:e1004311.
11. RIMOIN DL. 1979. International nomenclature of constitutional diseases of bone with bibliography. Birth Defects Orig Artic Ser 15:30.

12. SAAL HM, PROWS CA, GUERREIRO I, DONLIN M, KNUDSON L, SUND KL, CHANG CF, BRUGMANN SA, STOTTMANN RW. 2015. A mutation in FRIZZLED2 impairs Wnt signaling and causes autosomal dominant omodysplasia. Hum Mol Genet 24:3399–3409.
13. SILLENCE DO, RIMOIN DL. 1978. Classification of osteogenesis imperfecta. Lancet 1:1041–1042.
14. SILLENCE DO, RIMOIN DL, DANKS DM. 1979. Clinical variability in osteogenesi imperfecta-variable expressivity or genetic heterogeneity. Birth Defects Orig Artic Ser 15:113–129.
15. SPRANGER J. 1985. Pattern recognition in bone dysplasias. Prog Clin Biol Res. 200:315–342.
16. SPRANGER J. 1992. International classification of osteochondrodysplasias. The international working group on constitutional diseases of bone. Eur J Pediatr 151:407–415.
17. SUPERTI-FURGA A. 2014. Significant clinical benefits of molecular studies in the skeletal dysplasias. Am J Med Genet Part A 167:476–477.
18. SUPERTI-FURGA A, UNGER S. 2007. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2006 revision. Am J Med Genet PartA 143A: 1–18.
19. VAN DIJK FS, SILLENCE DO. 2014. Osteogenesis imperfecta: Clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment. Am J Med Genet Part A 164A:1470–1481.
20. WARMAN ML, CORMIER-DAIRE V, HALL C, KRAKOW D, LACHMAN R, LEMERRER M, MORTIER G, MUNDLOS S, NISHIMURA G, RIMOIN DL, ROBERTSON S, SAVARIRAYAN R, SILLENCE D, SPRANGER J, UNGER S, ZABEL B, SUPERTI-FURGA A. 2011. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2010 revision. Am J Med Genet Part A 155:943–968.

Correspondence to:
Sheila Unger, Service of Medical Genetics, University of Lausanne, Av. Pierre Decker 2, Lausanne, 1011 Switzerland
E-mail: Sheila.unger@chuv.ch
Article first published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com): 00 Month 2015 DOI 10.1002/ajmg.a.37365

Překlad:
prof. MUDr. Ivo Mařík, CSc.
Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu s.r.o. Olšanská 7, 130 00 Praha 3, CZ
E-mail: ambul_centrum@volny.cz

OSTEOGENESIS IMPERFEKTA, TYP IA

HRUŠKOVÁ LUCIE[1)], MAZURA IVAN[1)], ZEMKOVÁ DANIELA[2), 4)], MAŘÍK IVO[3), 4)]

1) 1. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha
2) Pediatrická klinika, Fakultní nemocnice Motol Univerzity Karlovy, Praha
3) Katedra fyzioterapie a ergoterapie, Fakulta zdravotnických studií Západočeské Universita, Plzeň
4) Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu s.r.o., Praha

SOUHRN

Autoři v kazuistickém sdělení prezentují onemocnění osteogenesis imperfecta, typ I. Demonstrují charakteristické klinicko-radiologické příznaky a molekulárně-genetickou podstatu onemocnění. Kazuistika je doplněna obrazovou dokumentací a výsledky doplňujících vyšetření (antropometrie, RTG, denzitometrie DEXA).

Klíčová slova: Osteogenesis imperfecta typ IA, kolagen, antropometrie, komplexní léčení, dědičnost

SUMMARY

The authors present a case report of osteogenesis imperfecta, type I. There are described characteristic clinical features and molecular-genetic origin of the disease. Case report is accompanied by visual documentation and results of additional examination (anthropometric, X-rays, densitometry DXA)

Key words: Osteogenesis imperfecta type IA, collagen, anthropometry, comprehensive therapy, inheritance.

ÚVOD

Osteogenesis imperfecta (OI) je dědičné onemocnění člověka charakterizované zvýšenou lomivostí kostí vlivem snížené kostní density. Jedná se o klinicky vysoce heterogenní poruchu projevující se mírným až prenatálně letálním fenotypem. Základními klinickými znaky jsou vysoká frekvence zlomenin a deformace kostí. Dalšími fenotypovými rysy popisovanými u pacientů s diagnózou OI jsou modrý/šedý kolorit sklér, dentinogenesis imperfecta (DI), nedoslýchavost, trojúhelníkový tvar obličeje, soudkovitý hrudník, wormianské kosti, basilární imprese a další (**1**). Původní klasifi-

kace onemocnění byla vytvořena na základě klinických znaků a zahrnoval čtyři formy (OI I-IV) (**7**). S rozvojem molekulárně-genetických technik došlo k rozšíření klasifikace OI na stávajících 12 typů s autozomálně dominantní či recesivní formou dědičnosti (**5**).

90 % případů OI má svou genetickou podstatu v mutacích jednoho ze dvou genů kódujících kolagen typ I, COL1A1 nebo COL1A2. Kolagen typ I je hlavní složkou pojivové tkáně. Jeho molekula je tvořena dvěma alpha 1(I) řetězci kódovanými genem COL1A1 a jedním alpha 2(I) řetězcem, který je kódován genem COL1A2. Mutace těchto genů mají za následek funkční poruchu osteoblastů, osteoklastů, chondroblastů, fibroblastů, odontoblastů a ameloblastů, která se projevuje buď tvorbou sníženého množství neporušeného proteinu (znak typický pro první typ onemocnění), nebo syntézou strukturně defektního kolagenu, což ve svých důsledcích představuje mnohem závažnější biomechanickou poruchu vývoje skeletu (OI typ II-IV). Abnormální produkty těchto buněk lze prokázat histologickým vyšetřením a elektronovou mikroskopií (**10**). Porucha tvorby kolagenu typ I je genetickým znakem prvních čtyř typů OI (**1**). Zbývající formy onemocnění mají svou genetickou podstatu v mutacích genů podílejících se na syntéze kolagenu typ I (IFITM5, SERPINF1, CRTAP, LEPRE1, PPIB, SERPINH1, FKBP10, BMP1) (**9**).

S diagnózou OI jsou mimo výše uvedených mutací genů spojovány geny SP7, TMEM38B, WNT1. OI vyplývající z mutací těchto tří genů nebyla doposud začleněna do současné klasifikace onemocnění (**9**).

Výskyt onemocnění ve světové populaci je odhadován na 1:16-20000 živě narozených (**1**). V současnosti není známa prevalence tohoto onemocnění pro českou populaci.

Autoři prezentují pacienta s vrozenou kostní lomivostí, u kterého stanovili diagnózu OI typ IA na základě klinického, antropologické a rentgenologického vyšetření. OI typ I je nejčastěji se vyskytujícím typem OI (výskyt v evropské populaci je uváděn 1:25000 živě narozených (**9**). Pacienti postižení prvním typem onemocnění mají modře zbarvené skléry, zvýšenou frekvenci zlomenin (četnost zlomenin výrazně klesá po pubertě), mohou mít deformované kosti, trpět nedoslýchavostí či poruchou dentice (**1**). Pro tuto formu OI je dále typické zkrácení trupu nebo dolních končetin (**4**, **9**). Z genetického hlediska se jedná o autozomálně dominantní typ s pravděpodobností výskytu modrých sklér blížící se 100 % (**9**). Na základě přítomnosti dentinogenesis imperfecta (DI) lze první typ OI rozdělit na dva podtypy: OI IA (DI nepřítomna) a OI IB (DI přítomna). Obecně lze říci, že pacienti postiženi typem IA mají nižší četnost zlomenin a dosahují normálního vzrůstu oproti jedincům s diagnózou OI typ IB. Nižší vzrůst pacientů s typem IB je důsledkem přítomnosti vážnějších deformit dlouhých kostí a páteře (**6**, **9, 4**).

Za účelem molekulárně-genetického potvrzení diagnózy byla provedena analýza genů kolagenu typ I (COL1A1, COL1A2). V kazuistickém sdělení uvádíme možné klinicko-radiologické projevy identifikované změny DNA.

KAZUISTIKA

Pacient byl v Ambulantním centru pro vady pohybového aparátu v Praze poprvé vyšetřen v jedenácti letech na doporučení doc. MUDr. Z. Šumníka, PhD (Dětská klinika LF FN v Motole a UK v Praze) s diagnózou osteogenesis imperfecta.

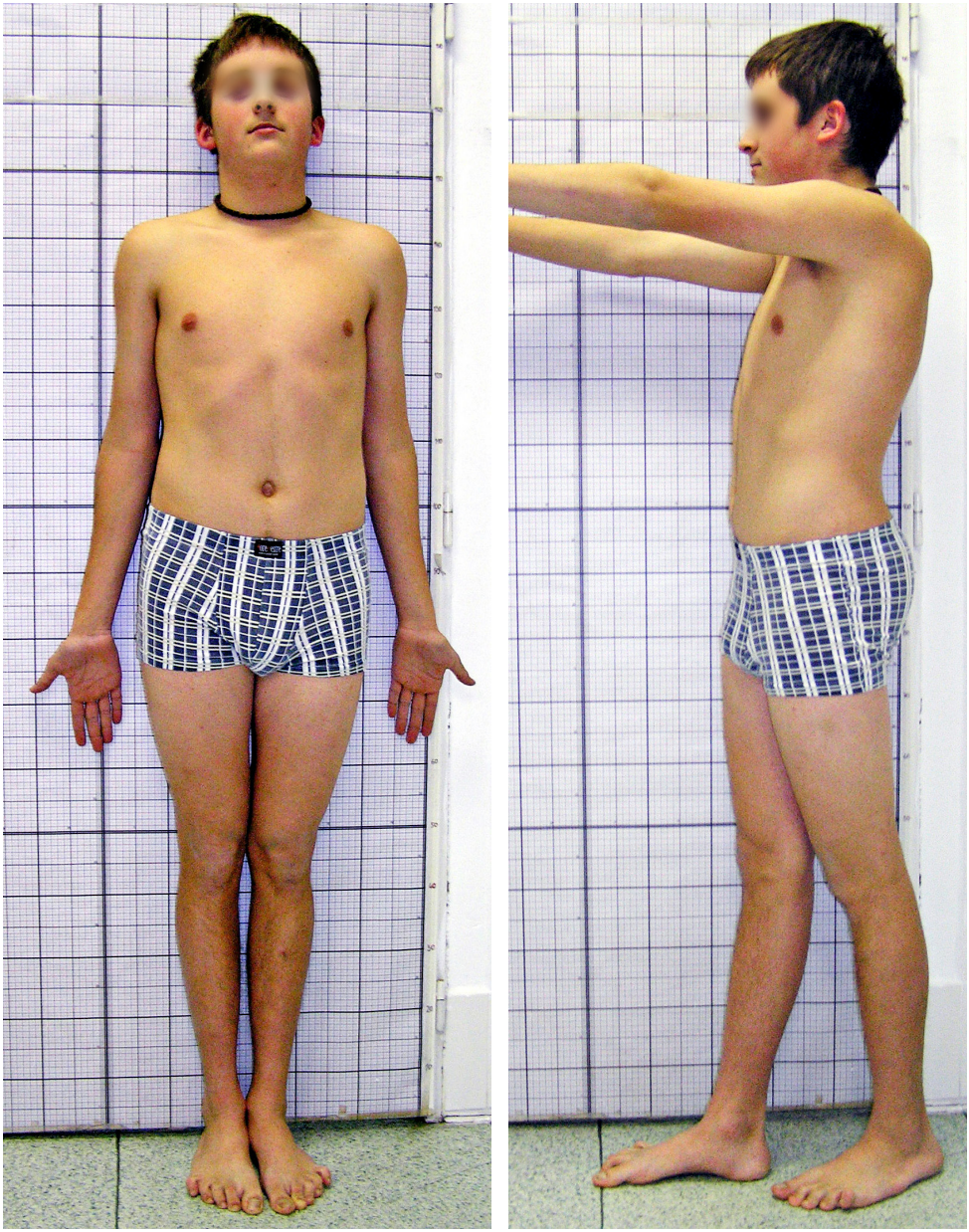
Jedná se o první výskyt onemocnění v rodině. Diagnóza byla stanovena ve věku tří let, kdy byl pacient hospitalizován s nedislokovanou zlomeninou obou kostí pravého bérce. Pacient následkem úrazu utrpěl k dnešnímu dni celkem osm zlomenin (**Tab. 1**).

Věk	Typ zlomeniny	Mechanismus úrazu
3r	nedislokovaná zlomenina kostí pravého bérce	neznámý
4r	subperiostální fraktura distální ulny vpravo	neznámý
8r	zlomenina distální metafýzy levé fibuly, Salter-Harris II	neznámý
10r	fraktura obou kostí levého předloktí	neznámý
11r	kompresivní fraktura prvního bederního obratle (prolomení horní krycí destičky), komprese druhého bederního obratle (snížení těla obratle přibližně o 1/3)	úder o školní lavici následkem pádu
11r5m	dislokovaná zlomenina olecranon ulnae vpravo	pád na pravý loket
12r	fraktura 3. prstu pravé nohy	náraz pravou nohou do pevné překážky
17r10m	fraktura distálního článku palce levé nohy	neznámý

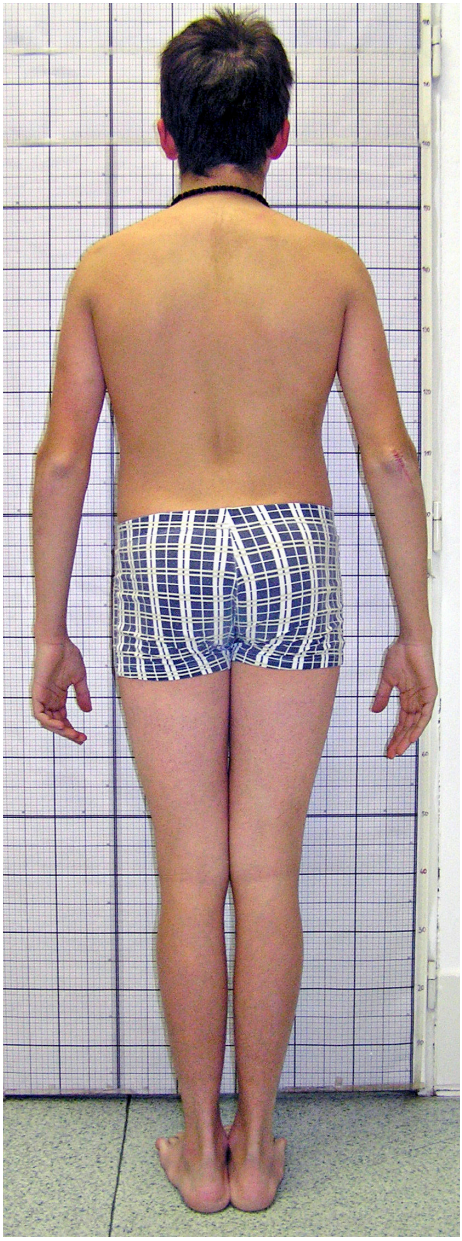
Tab.1. Historie zlomenin pacienta.

V jedenácti letech byla u pacienta zahájena léčba bisfosfonáty (Fosamax), vitaminem D a kalciem z důvodu kompresivní zlomeniny obratle L2 (**obr. 2A, B**) a snížené kostní denzity prokázané denzitometrickým vyšetřením (denzitometrie DXA delphi W prokázala v L páteři Z-skore –1,8, v průměru chybělo 24 % kostního minerálu oproti zdravým vrstevníkům. Celotělová denzitometrie ukázala normální pásmo kostní denzity, Z skore 0,5). Léčení bylo ukončeno po dvou letech, kdy kostní denzita v oblasti bederní páteře i celotělová denzita byly již v pásmu normy. Další příznivý vývoj kostní denzity v období 14,5 až 17 let je ukázán na obr. 3. Na celotělovém DXA skenu v 17 letech bylo zhodnoceno i složení těla pacienta: celkový tělesný tuk byl 26,7 % (tj. 77. percentil americké populace), poměr svalové tkáně k výšce byl 19,0 kg/m^2, což odpovídalo 62. percentilu americké populace.

Antropometricky byl pacient poprvé vyšetřen ve věku 11 let. Tělesnou výškou 145 cm byl střední (–0,3 SD), ale puberta byla urychlena a již v 11 letech začal růstový spurt. Tělesná hmotnost 47 kg byla vzhledem k výšce na horní hranici normy, tloušťka kožních řas rovněž. Obvod hlavy 54,7 cm odpovídal 75 P. Chlapec byl významně disproporcionální, měl zkrácený trup (výška vsedě 71,7 cm, tj. –1,5 SD) a relativně dlouhé končetiny (subischiální délka 73,3 cm , tj. +1,1 SD, rozpětí horních končetin 152,5 cm, tj. 105,2 % tělesné výšky). Díky urychlení puberty bylo zpomalení růstu zaznamenáno již po 14.roce života, kdy pacient dosahoval tělesné výšky 167,2 cm (–0,1 SD). Disproporce mezi trupem a končetinami se poněkud zmírnila, ale po korekci na vyšší biologický věk bylo zkrácení



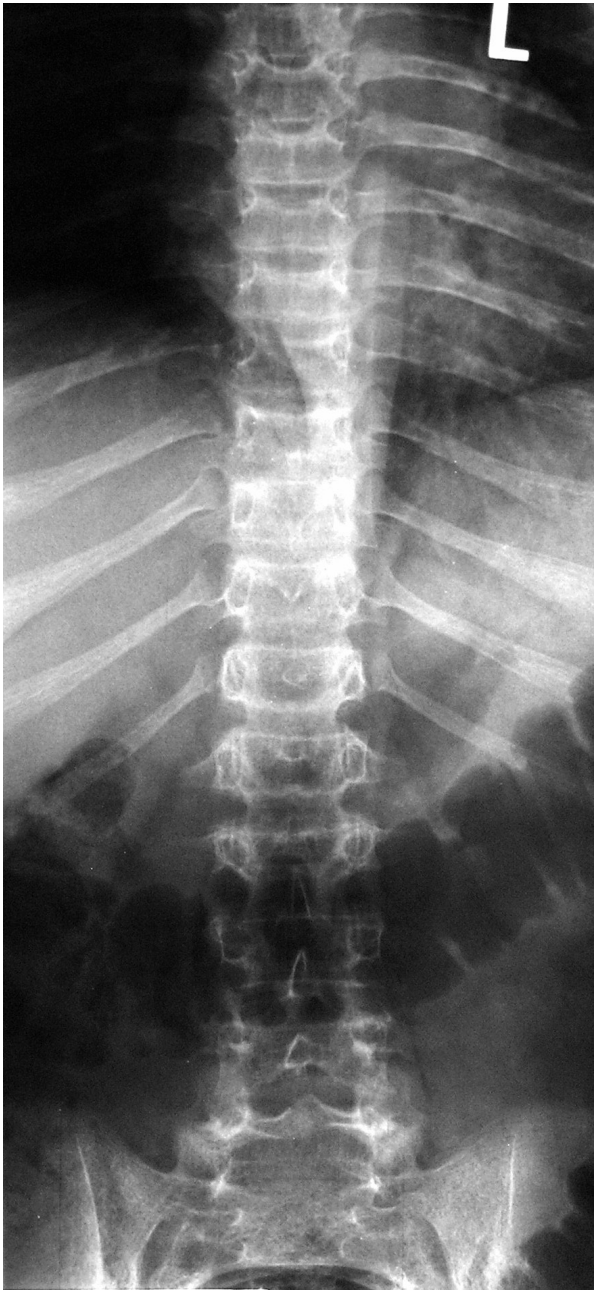
Obr. 1A–B. A, B – fenotyp pacienta



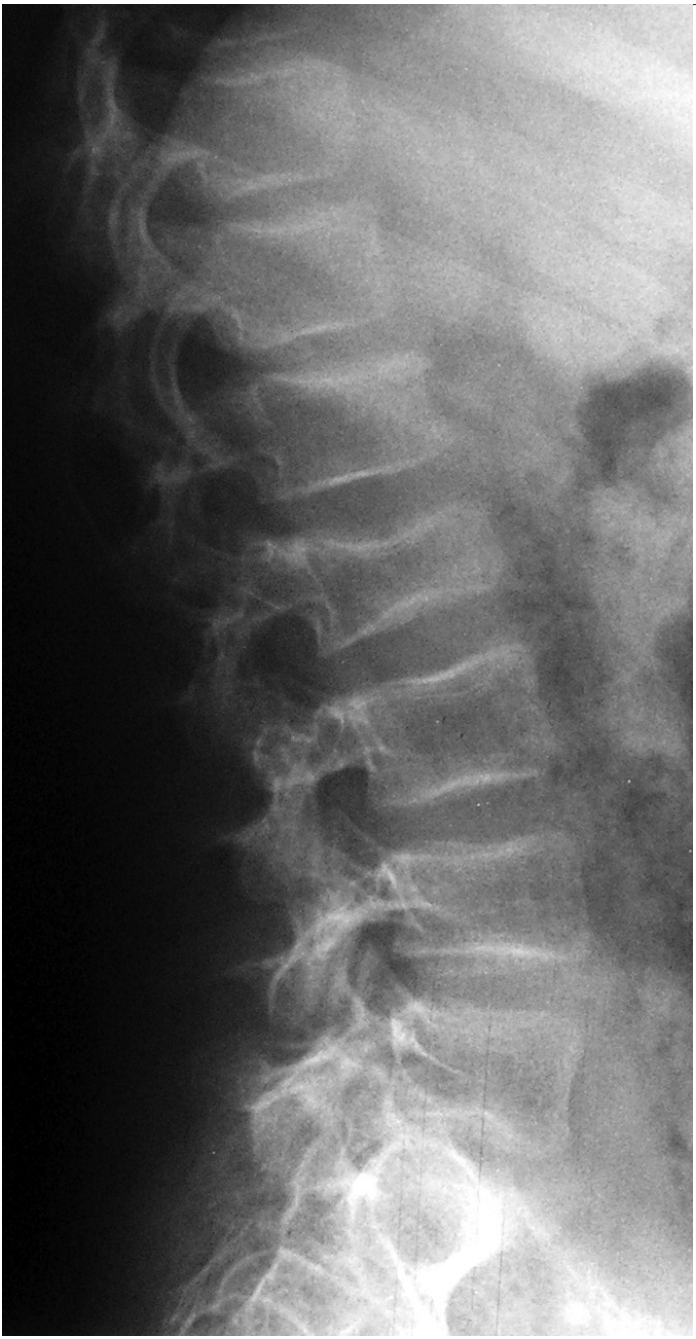
Obr. 1C – fenotyp pacienta

Obr. 1D – namodralé skléry, **E** – digitus supraductus.

Obr. 1E – digitus supraductus.



Obr. 2A. RTG vyšetření v 11 letech. RTG páteře v AP projekci zobrazuje platyspondylii bederních obratlů.

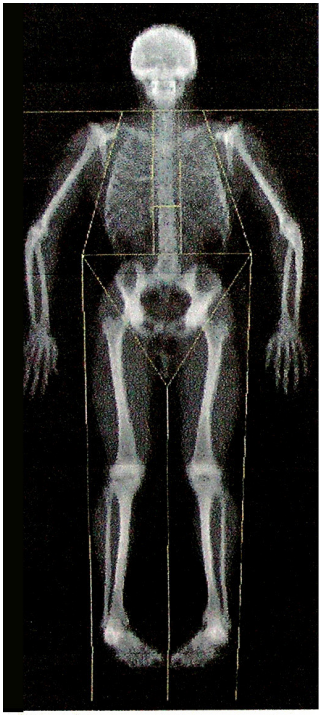


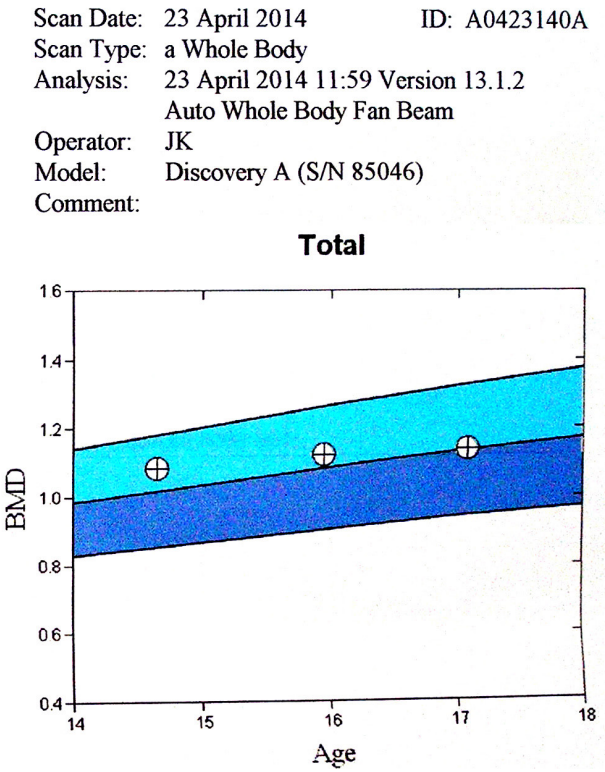
Obr. 2B. RTG vyšetření v 11 letech. RTG páteře v bočné projekci zobrazuje platyspondylii bederních obratlů, mírně bikonkávní tvar obratlových těl Th11, Th12, L1, L2-L5 a výrazné oploštění bionkávního obratle L2 – v.s. stav po nízko energetické kompresivní fraktuře.

Obr. 2C. Obě nohy v šikmé projekci: nápadné rozšíření kortikalis a zúžení nitrodřeňového kanálu metatarsů II.–V. Pro diagnózu nespecifickým nálezem jsou kladívkové kontraktury 5. prstů v supradukci, mírné zkrácení 5. metatarsů a fúze středních a distálních článků 5. prstů bilaterálně.

trupu hraniční. Poslední antropometrické vyšetření bylo provedeno ve věku 18 let. V tomto věku dosahoval výšky 170 cm (–1,5 SD, 7.percentil), hmotnost 79 kg byla vzhledem k výšce nad horní hranicí normy. Výška vsedě 86 cm (–2,1 SD) významně snížena, subischiální délka 84 cm (0 SD) střední. Tento habitus je charakteristický pro OI typ I (**3**).

Při klinickém vyšetření ve věku 15 let byl zjištěn mírný sklon pánve doleva, který byl vyrovnán podložením levé dolní končetiny o 0,5 cm.





Obr. 3. Denzitometrické vyšetření (denzitometrie DXA, Discovery A, Hologic, dětský software). Vlevo – DXA sken celotělové kostní denzity (BMD), sken ukazuje i proporcionalitu postavy – kratší trup a končetin, vpravo – grafické znázornění příznivého vývoje celotělové kostní denzity: od 14,5 do 17 let došlo k navýšení kostního minerálu o 4,8 %. Nárůst kostní denzity v oblasti bederní páteře byl rovněž příznivý – došlo k zvýšení kostní denzity o 6,5 %.

U pacienta byl diagnostikován vrozený digitus V supraductus bilaterálně. Ve věku 15 a 16 let byla provedena plastika 5. prstů nohou (technika dle Ruize Moora) s dobrým výsledkem. Podoskopické vyšetření ve věku 11 a 18 let ukázalo oboustranné plochonoží (pedes transversi et plani 1.–2. stupně bilat.), mírnou addukci přednoží bilaterálně a vybočení pat okolo 5 stupňů bilaterálně.

Proporcionalita postavy (**obr. 3**) a klinická symptomatologie (namodralé skléry, dorzoventrálně zploštělý hrudník, kratší trup, relativné dlouhé horní končetiny, hypotrofie svalstva horních a dolních končetin, digitus V supraductus – nesouvisící s diagnózou) jsou demonstrovány na **obr. 1A**.

Obr. 2 A, B ukazují RTG snímky bederní páteře ve dvou základních projekcích (11 let), **2 C** je RTG snímek obou nohou v šikmé projekci (15 let).

Od 11 let je pacient sledován kardiologem pro hemodynamicky málo významnou pulmonální a trikuspidální regurgitaci a pro hraničně zvýšený tlak v plicnici.

V 11 letech po potvrzení diagnózy OI typ I byl chlapec vyšetřen specialistou otorinolaryngolem. Otoskopický nález byl v normě, v nosohltanu drobná zbytková AV, audiometrické vyšetření bylo zcela v normě.

Molekulárně-genetickým vyšetřením byla zjištěna mutace genu COL1A1 (c.4021C>T) v heterozygotním stavu. Uvedená substituce vede ke vzniku terminačního kodonu na pozici p.1341 pro glutamin, který je signálem pro ukončení transkripce genu s následnou aktivací tzv. nonsense-mediated decay (NMD) mechanism (**3**). Cílem tohoto procesu je eliminace zkrácených transkriptů, což má za následek tvorbu sníženého množství strukturálně nepostižených molekul kolagenu typ I (**2**). Protože kolagen typ I představuje více než 90% kostní hmoty, snížená produkce (tzv. haploinsuficience) tohoto proteinu má za následek sníženou denzitu kostí vedoucí k zvýšenému riziku vzniku zlomenin či deformit kostí (**8**).

ZÁVĚR

Osteogenesis imperfecta je dědičné onemocnění způsobené kvalitativně či kvantitativně defektní produkcí kolagenu, typ I. Z klinického hlediska se jedná o vysoce heterogenní onemocnění, projevující se mírným až letálním fenotypem. Kazuistické sdělení demonstruje případ 18letého muže postiženého dominantní formou OI typ IA, který je sledován a komplexně léčen v Ambulantním centru pro vady pohybového aparátu s.r.o. v Praze. Diagnóza byla stanovena podle klinického, antropologického, radiologického a denzitometrického vyšetření. Demonstrovaný fenotyp pacienta velmi pravděpodobně souvisí s prokázanou mutací v COL1A1 genu.

Z klinického hlediska vykazuje pacient znaky typické pro jedince postižené touto chorobou. Pacient vykazuje zvýšenou frekvenci zlomenin (zejména v období dětství), má namodralé skléry, soudkovitý hrudník a zkrácený trup. Tělesná výška byla v době diagnózy střední, ale díky konstitučnímu urychlení a časné pubertě pacient dosáhl podprůměrné výšky 170 cm obvyklé u chlapců s osteogenesis imperfekta 1. typu. Snížená kostní denzita byla úspěšně léčena bisfosfonáty ve věku 11–12 let. Další vývoj kostní denzity je příznivý.

LITERATURA

1. Endotext [homepage on the Internet]. MDText.com, Inc. Available from: http://www.endotext.org/chapter/osteogenesis-imperfecta/7/. Accessed April 15, 2015. Accessed June 16, 2014.
2. FORLINO A, CABRAL WA, BARNES AV, MARINI JC. 2011. New perspectives on osteogenesis imperfecta. Nat Rev Endocrinol 7:540-557.

3. HRUŠKOVÁ L, FIJALKOWSKI I, VAN HUL W, MAŘÍK I, MORTIER G, MARTÁSEK P, MAZURA I. 2016. Eight mutations including 5 novel ones in the COL1A1 gene in Czech patients with osteogenesis imperfecta [online]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. [cit. 20.5.2016]. Dostupné z:
4. http://biomed.papers.upol.cz/getrevsrc.php?identification=public&mag=bio&raid=1119&type=fin&ver=4
5. HUDAKOVÁ-MAŘÍKOVÁ O, MAŘÍK I, ZEMKOVÁ D, ŠEDOVÁ M, MAZURA I, KUKLÍK M. Osteogenesis imperfecta from the point of view clinical and anthropological characteristics of the disease and differential diagnostics of its types. *Pohybové ustrojí.* 2007;14(3–4):325–329.
6. MARINI JC, BLISSETT AR. 2013. New genes in bone developement: What´s new in osteogenesis imperfecta? *J Clin Endocrinol Metab*. 98(8): 3095–3103.
7. PATERSON CR, MCALLION S, MILLER R. 1983. Heterogeneity of osteogenesis imperfecta type I. *J Med Genet.* 20: 203-205.
8. SILLENCE DO, SENN A, DANKS MD. 1979. Genetic heterogenity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet*. 16: 101-116.
9. Tzaphlidou M. 2008. Bone architecture: Collagen structure and calcium(phpsphorus maps. J Biol Phys 34:39-49
10. VAN DIJK FS, SILLENCE DO. 2014. Osteogenesis imperfecta: clinical diagnosis, nomenclatere and severity assessment. *Am J Med Genet Part A.* 164A: 1470-1481.
11. YOUNG ID. Genetics for Orthopedic Surgeons. The molecular genetic basis of orthopedic disorders. Series Ed. E. Hatchwell. London, *Remedica Publishing*, 2002, 211 s.

ORTOTICKO-PROTETICKÉ LÉČENÍ TĚLESNĚ POSTIŽENÝCH DĚTÍ – KOMPLEXNÍ PÉČE

KRAWCZYK PETR[1], ČERNÝ PAVEL[2, 3], MAŘÍKOVÁ ALENA[4], MYSLIVEC RADEK[5], MAŘÍK IVO[2, 4]

[1] PROTEOR CZ s.r.o., NZZ Ostrava

[2] Západočeská univerzita, Fakulta zdravotnických studií, Plzeň

[3] Ortotika s.r.o., Praha

[4)] Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu s.r.o., Praha

[5)] Ortopedicko-traumatologické oddělení ONsP Příbram, Příbram

SOUHRN

Ortopedická protetika (OP) je interdisciplinární lékařský obor, který v součinnosti s rehabilitačním léčením a operačními obory (především dětská ortopedie a chirurgie, plastická chirurgie, chirurgie ruky, spondylochirurgie) má dnes nezastupitelné místo ve všech etapách komplexního léčení tělesně postižených dětí. Obdobně jako ortopedické operační léčení je konzervativní ortotické léčení od raného věku zaměřeno na ovlivnění/usměrnění abnormálního růstu a vývoje (patologický tvar, složení a funkce) končetin a páteře s aplikací poznatků funkční adaptace kostí v období růstu. S překotným rozvojem vědy a techniky se vyčlenila jednotlivá odvětví ortopedické protetiky, a to protetika, ortotika (ortotetika), epitetika, kalceotika, adjuvatika a protetometrie.

OP zaznamenala obrovský pokrok koncem 20. století s rozvojem dalších oborů, např. biomechaniky pohybového ústrojí, klinické (ortopedické) antropologie a dalších chirurgických oborů (např. kardiochirurgie, cévní chirurgie, mikrochirurgie, neurochirurgie aj.). Podnětné jsou recentní poznatky v embryologii, teratologii a objevy v molekulární genetice. Současný celosvětový trend v léčení vrozených a vývojových vad pohybového aparátu je snaha o úplné, ale šetrné vyřešení anomálie (malformace, deformace, disrupce) konzervativními a operačními metodami, pokud možno již v prvním roce života.

Společným cílem OP a zmíněných oborů je zabránit opoždění psychomotorického vývoje, příznivě ovlivnit růst a korigovat deformity pohybového ústrojí dětí s genetickými chorobami skeletu nebo získanými vadami pohybového ústrojí. V rámci komplexní péče OP pomáhá připravit děti na důstoj-

ný, smysluplný a spokojený život s cílem zařadit je do společnosti jako maximálně plnohodnotné jedince.

Klíčová slova: ortopedická protetika, komplexní léčení, deformity skeletu, tělesně postižené děti, ortéza, protéza, myoelektrická protéza

SUMMARY

Orthopaedic prosthetics (OP) is an interdisciplinary medical branch which in cooperation with rehabilitation and surgical branches (primarily children orthopaedics and surgery, plastic surgery, surgery of hand and spondylosurgery) is unsubstitutable at all stages of comprehensive treatment of disabled children. Analogously as orthopaedic surgical treatment a conservative orthotic treatment is focused from early age on rectifying of abnormal growth and development (pathologic shape, composition and function) of extremities and vertebral column due to application of piece of knowledge of functional adaptation of skeleton in growth period. Rapid scientific and engineering development singled out individual subdivisions of OP: prosthetics, orthotics, epitetics, calceotics, adjuvatics and protetometry.

OP achieved a gigantic progress at the end of 20th century due to advancement in the next disciplines as biomechanics of locomotion system, clinical (orthopaedic) anthropology and next surgical branches (e.g. cardio-surgery, vascular surgery, microsurgery, neurosurgery, etc.). Recent information in embryology, teratology and new discoveries in molecular genetics are stimulating. Present global trend in treatment of congenital and developmental diseases of locomotion apparatus is effort of complete solving of anomaly (malformation, deformation, disruption) before one year of life.

Co-operative aim of OP and above mentioned medical branches is prevent retardation of psychomotor development, favourably influence growth and correct deformities of locomotion system of children with genetic skeletal disorders. In the frame of comprehensive care, OP supports conditioning of handicapped children for a dignified, meaningful and satisfying life and help them integrate themselves into normal society as individuals who can achieve their highest potential.

Key words: orthopaedic prosthetics, comprehensive treatment, skeleton deformities, disabled children, orthosis, prosthesis, orthotic and prosthetic device, myoelectric prosthesis

ÚVOD

Obor ortopedická protetika (OP) se vyčlenil z oboru ortopedie a chirurgie. Světového věhlasu v zavedení ortopedické protetiky do klinické praxe dosáhl Jedličkův ústav v Praze, na jehož založení v roce 1913 se významně podílel chirurg profesor *MUDr. Rudolf Jedlička*. V rámci poskytování komplexní péče o postižené děti a později o válečné veterány z 1. světové války se začalo hovořit o tzv. technické ortopedii. K rozvoji oboru do dnešní doby přispěly další obory, a to zvláště rehabilitace

a neurologie. S překotným rozvojem vědy a techniky se vyčlenila jednotlivá odvětví ortopedické protetiky, a to protetika, ortotika (ortotetika), epitetika, kalceotika, adjuvatika a protetometrie. O OP a jejích odvětvích se dnes hovoří jako o prostředcích technické rehabilitace. Systematické vzdělávání lékařů v Ortopedické protetice se datuje od roku 1963, kdy byly realizovány pravidelné doškolovací kurzy. Od roku 1981 do roku 2004 byla Ortopedická protetika zařazena jako nástavbová specializace pro chirurgy a ortopedy. V roce 2014 po desetileté absenci byl tento medicínsko-technický interdisciplinární obor znovu zařazen mezi lékařské obory s nástavbovou atestací pro lékaře jak zmíněných dvou oborů, tak pro lékaře se specializací v oborech rehabilitace, neurologie a traumatologie.

Léčení tělesně postižených dětí je i v současné době symptomatické. Léčení musí být komplexní, zajišťované týmem specialistů, ale vždy individuální. Od narození po neohraničeně dlouhé období se kombinuje a vzájemně doplňuje léčení medikamentózní a operační s nezastupitelnou rehabilitací a ortopedicko-protetickým ošetřením. Ve všech etapách komplexního léčení a péče je nezbytné přistupovat k postiženým s vrozenými a získanými vadami (i k jejich rodinám) s nejvyšší lékařskou etikou.

Komplexní léčení a ortopedická protetika

Ortopedická protetika má své místo ve všech etapách komplexní léčby v rámci interdisciplinární spolupráce. Cílem komplexního léčení a péče je připravit děti na důstojný, smysluplný a spokojený život a zařadit je do společnosti jako maximálně plnohodnotné jedince s dobrým sociálním zázemím (**29**).

Konzervativní a operační léčení vad pohybového aparátu zaznamenalo obrovský pokrok koncem 20. století a v současnosti díky vědeckotechnickému rozvoji a součinnosti ostatních oborů jako např. biomechanika, ortopedie a traumatologie, rehabilitace a ortopedická protetika, cévní chirurgie, mikrochirurgie, neurochirurgie, embryologie, teratologie aj. Současný celosvětový trend v léčení VVV pohybového aparátu je snaha o úplné, ale šetrné vyřešení anomálie (malformace, deformace, disrupce) konzervativními a operačními metodami, pokud možno již v prvním roce života.

Nezastupitelná úloha v komplexním léčení vrozených vývojových vad (VVV) patří adekvátní rehabilitaci a ortopedické protetice. Cílem těchto oborů je v součinnosti s operačními obory zabránit opoždění psychomotorického vývoje dítěte. Operační léčení je obecně zaměřeno na korekce deformit a zkratů končetin, prodlužování dlouhých kostí, operace kyčelních a kolenních kloubů, rekonstrukční operace rukou a nohou, korekce kongenitálních a strukturálních deformit páteře. Vrozené vady ostatních systémů, které často doprovázejí vrozené vady pohybového ústrojí, jsou řešeny v zasvěcené spolupráci s odborníky příslušných oborů (**27**).

Obdobně jako operační léčení dětí s vadami pohybového aparátu je konzervativní ortotické léčení od raného věku zaměřeno na ovlivnění/usměrnění abnormálního růstu a vývoje (patologický tvar, složení a funkce) končetin a páteře s aplikací poznatků funkční adaptace kostí v období růstu.

Léčebná rehabilitace a ortoticko–protetické léčení

Jak již bylo zmíněno, součástí komplexního konzervativního léčení a péče je jednak individuálně vedená **léčebná rehabilitace** (reflexní metodiky v 1. roce života, později léčebná tělesná výchova, fyzikální terapie, nácvik soběstačnosti a léčba prací či hrou) od okamžiku zjištění tělesné vady (kam se řadí genetické choroby skeletu zahrnující malformace, deformace a dysplazie nebo vady získané, jako např. úrazy, infekce a neuromuskulární získané vady) a jednak **ortoticko–protetické** léčení včetně psychologické podpory pacienta a jeho rodiny ve všech etapách léčení. Včasné zavedení adekvátní léčebné tělesné výchovy a ortoticko-protetického léčení v součinnosti s možnostmi chirurgického léčení jsou nadějí pro zlepšení zdravotní a sociální situace dětí s biomechanicky závažnými systémovými a končetinovými vadami.

Rehabilitace je zpočátku léčebná a sociální, později i výchovná (pedagogická) a pracovní, včetně její nezbytné vazby na protetickou a ortotickou péči. Rehabilitace se zaměřuje lokálně na rozvoj, udržení či zlepšení pohyblivosti jednotlivých segmentů končetin a páteře v rozsahu, který je nezbytný a užitečný. Nemusí to být vždy tzv. normální rozsah. V některých případech naopak respektujeme funkční výhodnost nehybnosti, která umožňuje stabilitu kloubu v postavení, jež je pro pacienta optimální. Například u pacientů s arthrogryposis multiplex congenita nebo osteogenesis imperfecta musíme komplexní léčení zaměřit podle závažnosti vrozených kontraktur nebo deformit a rozhodnout včas, zda pacient bude schopen vertikalizace a lokomoce, nebo zda bude odkázán na invalidní vozík (**25**). Léčebná rehabilitace předpokládá spolupráci pacienta, a proto u nespolupracujících dětí (např. s těžkou mentální poruchou) nemají některé rekonstrukční operace velkou naději na úspěch. V těchto případech se raději omezujeme na konzervativní léčebné metody nebo na jednodušší ortopedické operace (např. dáme přednost amputaci malformované končetiny s následným ošetřením protézou (**23, 26, 28**). Rehabilitační léčení v před- a pooperačním období je zpravidla vedeno ambulantně na rehabilitačních odděleních v místech bydliště pacientů. Komplexní rehabilitace je zajišťována ve spolupráci s lázeňskými zařízeními pro děti.

Cílem *ortoticko-protetického léčení* obecně je zlepšení funkce a prevence deformit. Tyto dva hlavní důvody indikace ortotického léčení a protetického ošetření lze v řadě případů dosáhnout současně. U dětí je prioritním cílem prevence zlomenin a deformit, náhrada končetin (protézy, epitézy), udržení operacemi dosažených korekcí (např. ortézy dle Sarmienta po segmentárních osteotomiích u osteogenesis imperfecta nebo dynamické korekční ortézy po operaci pes equinovarus congenitus aj.), ale i korekce deformit páteře v růstovém období dynamickými trupovými ortézami a deformit dlouhých kostí či kloubních kontraktur končetinovými ortézami s ohybovým předpětím (**26, 15, 4**). Principy ortotiky a protetiky pro děti jsou stejné jako pro dospělé, co se týká termínů konstrukce a biomechanické charaktereistiky. Rozdíly u dětí vyplývají z růstu a vývoje skeletu a všech pojivových tkání.

Funkční adaptace kostí v období růstu

S přibývajícími poznatky o modelaci a remodelaci kostní tkáně je naší snahou příznivě ovlivnit funkční adaptaci skeletu v období růstu dětí působením různých silových a momentových účinků,

které jsou přenášeny na končetiny, páteř, hrudník a pánev ortézami končetinovými a trupovými. Funkční adaptace – remodelace skeletu je rozhodujícím způsobem ovlivňována třemi mechanismy, a to: **1.** nadprahovým intermitentním zatěžováním, **2.** růstem v oblastech fýz na koncích dlouhých kostí i krycích destiček obratlových těl a **3.** periostem. Ortézy působí na deformity skeletu nadprahovým mechanickým namáháním, které díky růstu (uplatnění Hüter-Volkmannova zákona v oblasti fýz a krycích destiček), pružným a vazkopružným vlastnostem kostní tkáně, nastartuje remodelaci kostní a pojivové tkáně. Empiricky a matematicky bylo prokázáno, že remodelace skeletu závisí nejen na okamžitých nadprahových změnách namáhání, ale doznívá i při stálem zatížení a v klidu účinkem dopružování kostí (**38**).

Značné nadprahové tlakové síly je možno aplikovat díky individuálně tvarovaným skořepinám (objímkám), které jsou v místech mechanického namáhání vyloženy atraumatickým materiálem. Korigující síly působí na trojbodovém principu, na kterém je založeno léčení korekčními ortézami a korzety. Není náhodou, že tento princip je zobrazen ve znaku ortopedických společností na celém světě – **obr. 1**. Velikost korekčních sil je pro každého jedince individuální. Při nastavování tlakového přepětí se dosud řídíme pouze empirickými zkušenostmi (**31**).

Funkční požadavky na ortézy

Indikace ortotického léčení musí být individuálně zvažována. Ortotické vybavení se již stalo nepostradatelnou součástí předoperační přípravy i pooperační fyzioterapie. V předoperační přípravě je nutné naučit pacienty používat dlahy, končetinové a trupové ortézy, aby si zvykli na režim, který od nich bude vyžadován po rekonstrukčním výkonu. Odlišné je dlahování a ortézování horní a dolní končetiny. U *dolní končetiny* je cílem ortotického ošetření získání stability pro stoj a nácvik chůze. Nejčastěji užíváme rigidní plastové polohovací nebo dynamické ortézy zhotovené podle sádrového otisku aktuálního stavu a rozsahu pohybu. U ortéz, navržených Sarmientem, je snahou současně odlehčit, retinovat a mobilizovat s cílem zabránit jak ztuhnutí v kloubech, tak oslabení nebo zkrácení svalů. U *horní končetiny* je podstatný pohyb v prostoru, který zajišťuje více či méně i končetina zkrácená s omezenou funkcí. Pro kontraktury a deformity rukou vyrábíme ortézy a dlahy z nových materiálů (plastů) jako jsou např. polorigidní (pružný) SoftCast, rigidní Scotchcast a jejich kombinace CombiCast

Obr. 1. Pokřivený kmen vinného keře přivázaný k přímému kůlu se stal logem oboru ortopedie na celém světě. Nákres Filipa Javůrka (2015) podle ilustrace knihy Nicolase Andryho.*"L´Orthopedie, ou l´art de prevenir et de corriger dans les enfans, les difformites du corps",* svazek 1, s. 211. N. Andry (1658–1742) odvodil slovo orthopedie z řeckého slova *orthos* (přímý) a *pais* (dítě).

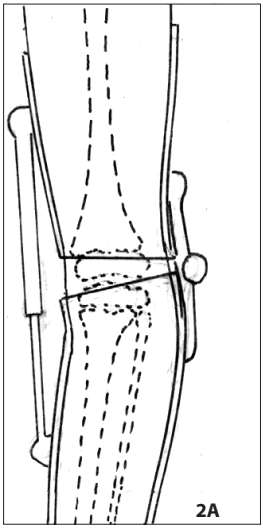
(vyráběné firmou 3M). Cílem je umožnit nebo zlepšit úchop a manipulaci postiženou rukou (**10, 11, 13, 14**).

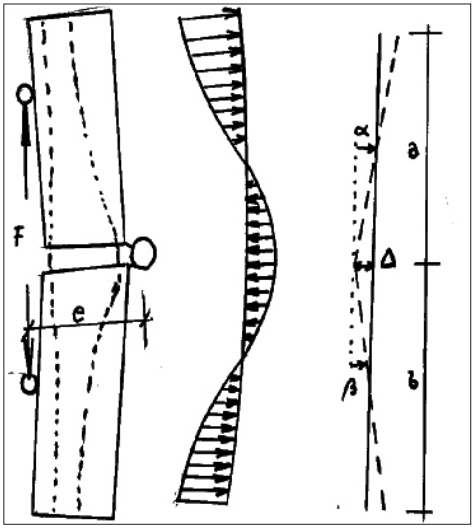
Pro úspěch ortotického léčení a péče je nutné přesně definovat **funkční požadavek na pomůcku** v celém kontextu léčby z hlediska načasování aplikace, účelu použití, mechanismu působení i samotné funkce ortézy. Indikace ortéz vychází ze zhodnocení funkčního postižení pacienta, z posouzení svalového testu, stereotypu chůze, úchopu, zhodnocení sebeobsluhy. Neúspěch při aplikaci ortéz mnohdy vychází z nedostatečné definice problému, nejasného funkčního požadavku, kterého chceme dosáhnout a v neposlední řadě i nereálného očekávání konečného efektu vzhledem k technickým možnostem pomůcky nebo k přijatelnosti ortézy pro dětského pacienta. Správně indikovaná pomůcka by měla splňovat funkční požadavky, měla by zajišťovat komfort pacientovi při jejím oblékání - aplikaci, neměla by způsobovat sekundární problémy jako je iritace kožního krytu, přetížení v sousedních kloubech, zvýšení energetické náročnosti chůze nebo bolestivost (**3, 17, 21**).

Indikační rozvaha by měla obsahovat přesnou specifikaci funkčního požadavku, kterého chceme ortézou dosáhnout:

1. **Imobilizace** – fixovat končetinu po traumatech, při zánětech
2. **Mobilizace** – zvětšit rozsah pohybu např. při kontrakturách
3. **Stabilizace** – stabilizovat klouby končetiny při akutních nebo chronických instabilitách
4. **Limitace pohybu** – limitace v jednotlivých segmentech např. při šlachových poraněních
5. **Korekční působení** – redres do určitého morfologického nebo funkčního postavení
6. **Retenční efekt** – udržet docíleného funkčního postavení
7. **Podpůrná funkce** – podporovat svalovou funkci, derotovat segment končetiny, páteře apod .
8. **Vyrovnávací funkce** – korigovat zkrat končetiny
9. **Odlehčující funkce** – nahrazovat nebo podporovat nosnost končetiny

Na základě funkčního požadavku stanovíme potřebné konstrukční řešení. Při finálním rozhodování zvažujeme, zda potřebné konstrukční řešení splňuje sériová nebo individuální ortéza a zda je vůbec v technických a materiálových možnostech ortopedické protetiky potřebnou ortézu vyrobit. Při zvažování finanční náročnosti ortotické léčby musíme vycházet z celkového přínosu aplikace ortéz, např. může být zkrácena doba hospitalizace, usnadněna rehabilitace, sníží se závislost uživatele na dopomoci druhé osoby nebo sociálních služeb (**17**). Úspěšnost léčení deformit končetinovými a trupovými ortézami je ovlivňována a limitována mnoha dalšími faktory, které lze zahrnout mezi anatomické abnormality, technická omezení korekčního biomechanického působení, komplexní léčení





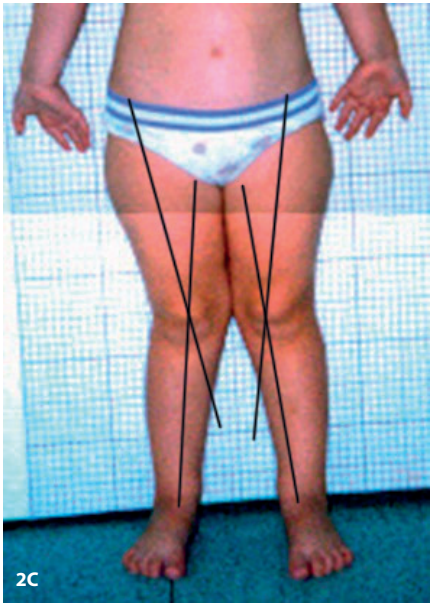
Obr. 2A, B. A – schéma tříbodového principu silového působení končetinové ortézy s ohybovým předpětím na LDK, korekce varozity kolenního kloubu. **B** – rozložení sil v oblasti kolenního kloubu vlivem trojbodobového principu vede na jedné straně k stlačení růstové fýzy distálního femuru a proximální tibie, což podle Hütter – Volkmannova **zákona zpomaluje – zastavuje růst v této oblasti** fýzy (na obr. A a B vpravo). Na opačné straně dochází k odlehčení růstových fýz, což vede k urychlení růstu této oblasti fýzy (na obr. A a B vlevo).

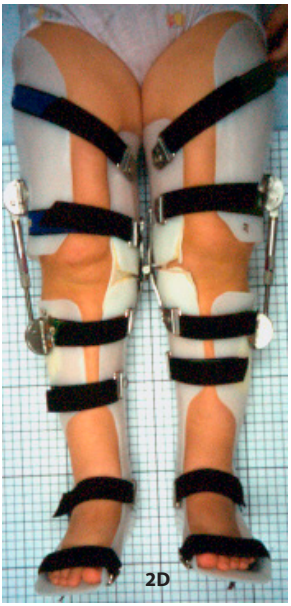
(úzká spolupráce ortopeda, ortopedického protetika, specialisty v rehabilitaci a dalších odborníků), přidružené choroby (neurologické, kardiovaskulární, respirační, kožní aj.) a morální vlastnosti – disciplina pacienta (i rodiny), jak respektuje předepsanou léčbu.

Pro úspěšné ortotické léčení deformit končetin a trupu platí především včasnost zahájení terapie (**29**).

Končetinové a trupové ortézy – korzety

V roce 1997 jsme ve spolupráci s firmou Ortotika s.r.o. Praha vyvinuli originální **končetinové korekční ortézy s ohybovým předpětím** – **obr. 2 A, B, D,** které užíváme především pro korekce deformit a kontraktur dolních končetin ve frontální či sagitální rovině (**4**). Léčení genua valga „idiopathica" u batolete (**47**) je dokumentováno na **obr. 2 C, D, E**. V batolecím věku užíváme ortézy s ohybovým předpětím častěji pro korekci genua a crura vara „idiopathica" (**31**). V těchto případech často zjišťujeme na RTG snímcích (ruka a kolena v předozadní projekci) příznaky frustní křivice. Spíše výjimečně lze biochemicky prokázat sníženou hladinu fosforu v krevním séru, častěji se zachytí zvýšená hodnota kostní alkalické fosfatázy a verifikuje se nízká hladina vitaminu D (poznámka autora). Většina případů genua et crura vara „idiopathica" se spontánně koriguje při léčení vitaminem D, ale zpravidla přetrvává vnitřní torze bérců, kterou je v tomto věku možné úspěšně léčit modifikovanými





Obr. 2 C, D, E. Léčení valgozity kolenních kloubů ortézami s předpětím (**47**). **C** – dolní končetiny batolete ve věku 2,5 roku ve stoje, tibio-femorální (T-F) úhel – měřeno z fotografie při asistovaném postoji – vpravo 18°, vlevo 15°, intermaleolární vzdálenost ve stoje 9 cm, hypermobilita rukou a nohou, nadváha. **D** – ortézy dolních končetin s ohybovým předpětím pro korekci valgozity v oblasti kolenních kloubů. **E** – dívka ve 4 letech ve stoje. 1,5 roku trvající léčení ortézami v nočním režimu vedlo ke korekci T-F úhlu na 5°oboustranně (fyziologické rozmezí T-F úhlu v tomto věku je 3–8°).

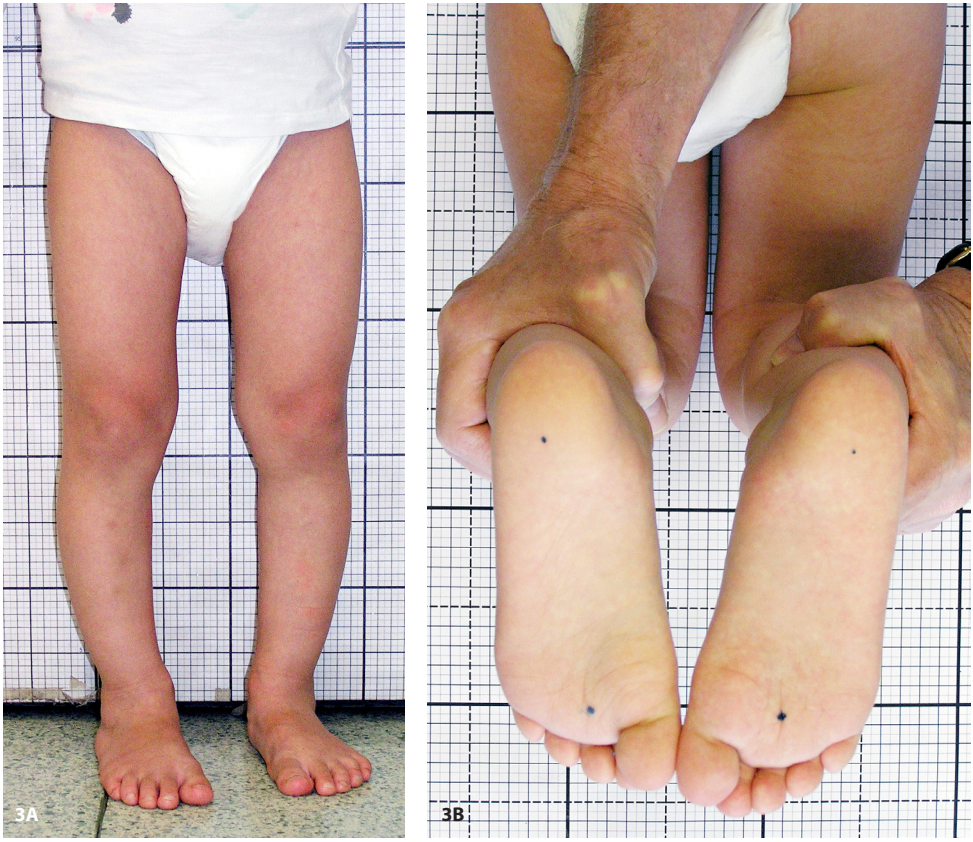
ortézami dle Beckera, které využívají pružinové předpětí. Léčení vnitřní torze bérců dokumentují **obr. 3A–C**. Na **obr. 3D** je schéma fyziologické anteverze femuru (vlevo) a zevní torze bérce (vpravo).

Korzety

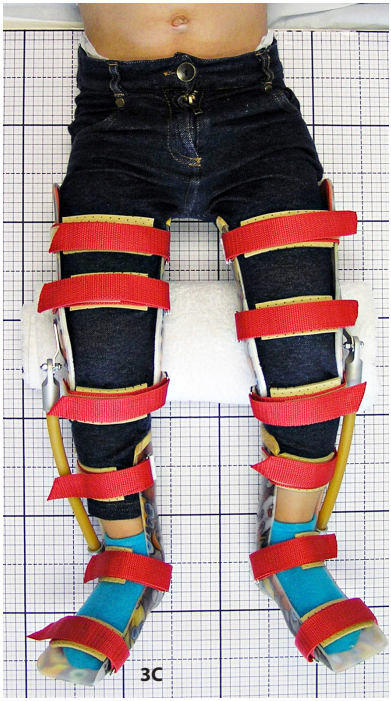
Od roku 1993 používáme pro korekce ***idiopatických skolióz*** páteře modifikovanou ortézu Cheneau prvního typu (**15**). Pro hrudní křivky užíváme základní vysokou verzi, která je schopna korigovat velmi dobře úhlově i rotačně – **obr. 4A.** Nízká modifikace ortézy Cheneau je vhodná pro bederní křivky. Od roku 1996 používáme nově vyvinutou Dynamickou korekční trupovou ortézu (DKTO) – typ Černý (*CZ patent 281800*), která umožňuje inklinaci páteře v torakolumbální a lumbální krajině a omezený rozsah pohybu do flexe a extenze páteře při zachování korekčních účinků na zakřivení i rotaci páteře, což spojuje fyzioterapeutické prvky během každodenní činnosti s biomechanicky účinným ortotickým působením na patologická zakřivení páteře a zajišťuje ideální podmínky pro intenzívní remodelaci osového skeletu – **obr. 4B.** S výhodou tento typ korzetu využíváme k nočnímu polohování v úklonu na stranu konvexity bederní křivky, čímž dochází k zvýšení korekce této křivky. DKTO umožňuje i aktivní posilování paravertebrálního svalstva pod bederní pelotou, aby se zabránilo svalové hypotrofii, kterou pozorujeme při léčení Cheneau korzetem – **obr. 4C, D**. Na rozdíl

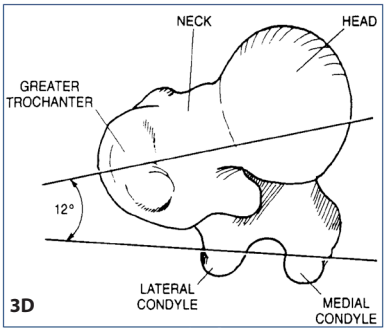
od Cheneau korzetu se DKTO nehodí pro korekci torakolumbálních křivek (King IV) a pro křivky s vrcholem blízko torakolumbálního přechodu, protože právě v této oblasti je skořepina korzetu rozdělena na hrudní a pánevní díl (**26, 4**). K noční aplikaci s využitím identického principu hyperkorekce je rovněž využívána hyperkorekční trupová ortéza CAENs.

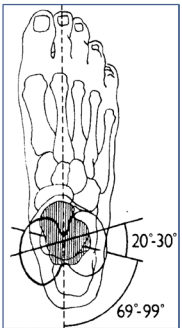
Jako uspokojivou korekci skoliózy hodnotíme snížení Cobbova úhlu o 30 %, za dobrý výsledek považujeme 50% a větší korekci**.** Korzetoterapii indikujeme při idiopatické skolióze v období akcelerace růstu již při křivce 15 stupňů dle Cobba. Korzetoterapii doporučujeme zásadně až do skeletální zralosti, u biomechanicky závažnějších křivek shodně se zkušenostmi Jacquese Cheneau až do dospělosti (21 let).



Obr. 3A–B. Ortotické léčení vnitřní torse bérců modifikovanými ortézami dle Beckera (tyto ortézy využívají pružinové předpětí). **A** – genua vara idiopatica u 3letého dítěte s frustní křivicí (prokázáno na RTG ruky a kolenních kloubů v předozadní projekci), za 1 rok došlo ke „spontánní" korekci varozity kolen a bérců při léčbě vitaminem D (Vigantol 2 kapky denně od 2 let). **B –** přetrvává vnitřní torze bérců oboustranně 10°.

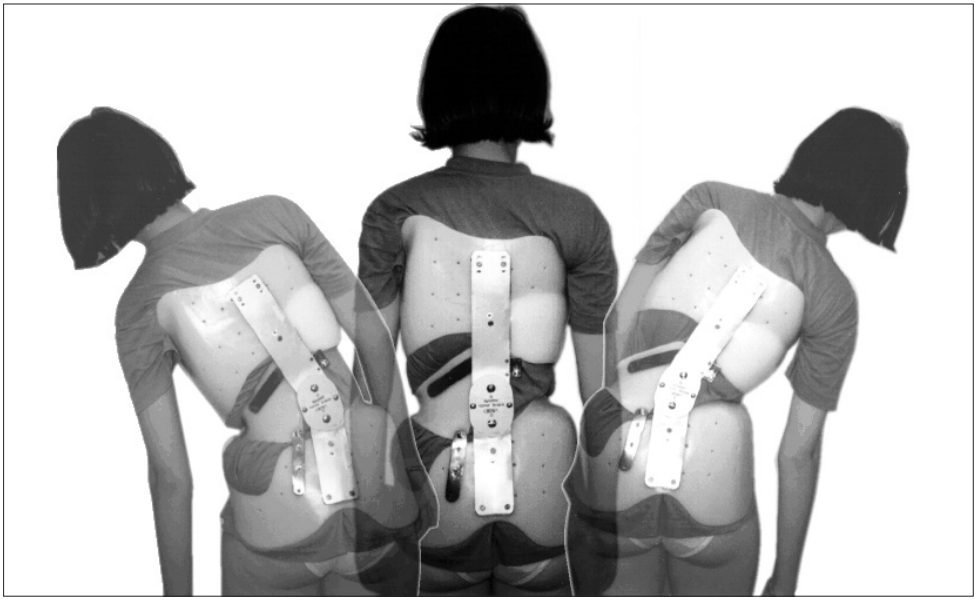




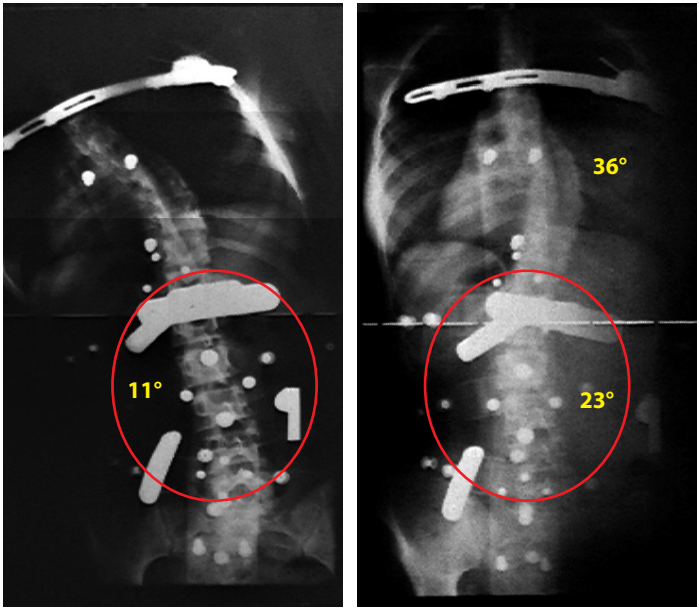


Obr. 3C–D. Ortotické léčení vnitřní torse bérců modifikovanými ortézami dle Beckera (tyto ortézy využívají pružinové předpětí). **C** – aplikované modifikované ortézy dle Beckera s pružinovým předpětím pro léčení vnitřní torse bérců v nočním režimu. **D** – schéma fyziologické anteverze krčku femuru (úhel 12°) a zevní torze bérce (20 –30°). Pro děti do 6 let platí: anteverze krčku femuru okolo 20°, zevní torze bérce 5–15° (poznámka autora).

Obr. 4A Korzety pro léčení skoliózy: Cheneau korzet, typ I – modifikace podle Černého (1995) – šipkou je označeno uvolnění pánve vlevo (dříve se neužívalo).



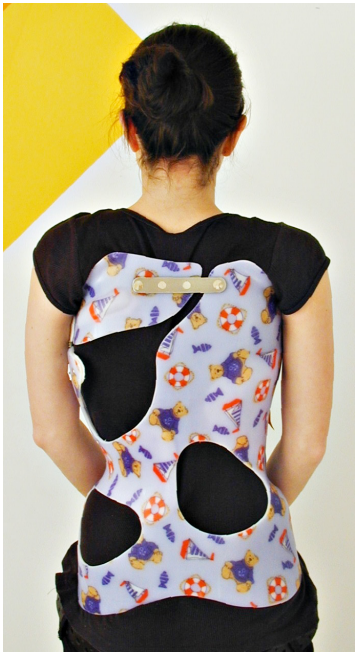
Obr. 4B. Korzety pro léčení skoliózy: Dynamický korzet (DKTO) podle Černého, 1996 (*CZ patent 281800*) umožňuje inklinace na obě strany a mírnou flexi při zachování korekčních účinků na zakřivení i rotaci páteře.



Obr. 4C. Cobbův úhel bez korzetu byl v hrudní křivce 58° doprava, v bederní 49° doleva. Výborná korekce obou křivek korzetem DKTO se ještě zvýšila úklonem doleva.

◁ **Obr. 4D.** Korzety pro léčení skoliózy: Hyperkorekci bederní křivky lze dosáhnout inklinací do konvexity, využívá se při aplikaci přes noc (noční režim).

▽ **Obr. 4E.** Night-Day-Orthosis – dva korzety v jednom (CZ patent 296200, Černý 2002). Korzet je vhodný pro aplikaci ve dne a v noci, kdy lze nastavit větší korekci.



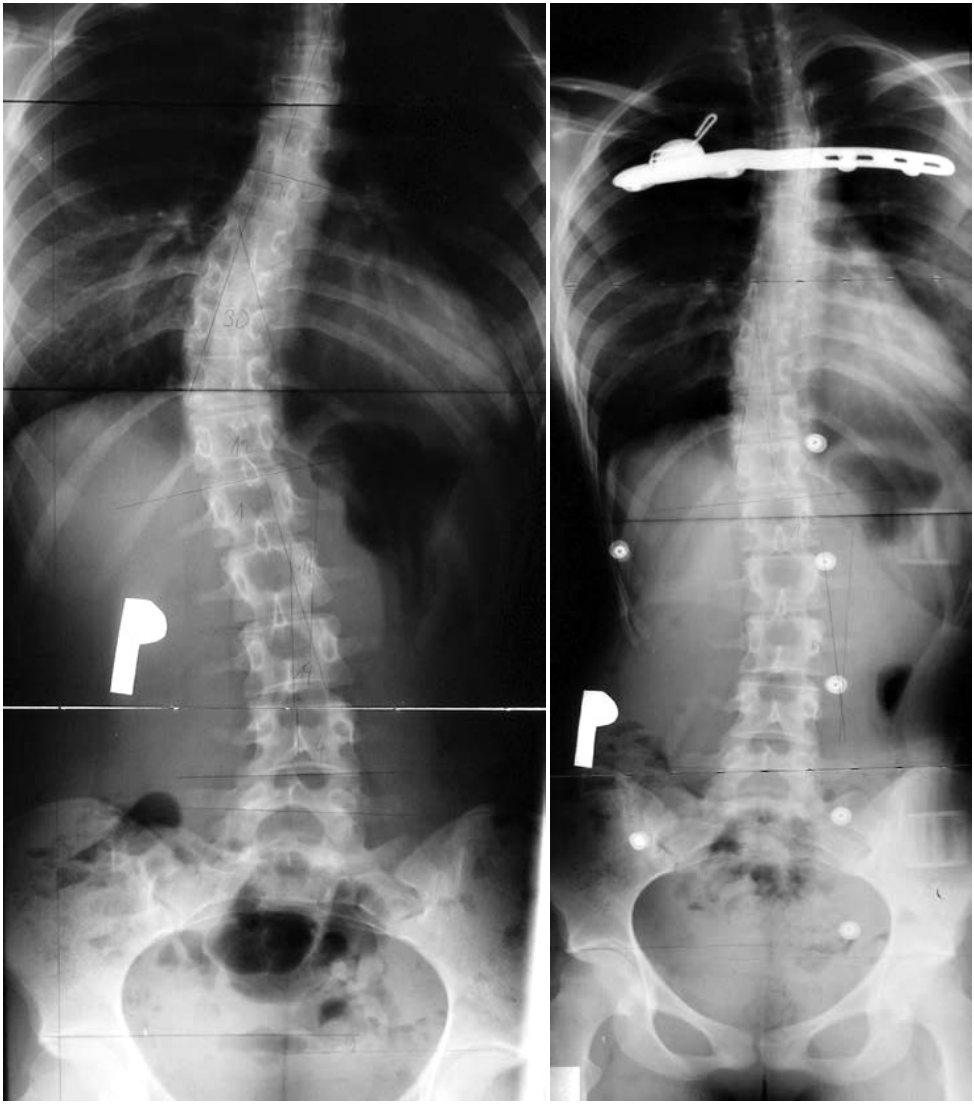
Obr. 4F. Korzety pro léčení skoliózy: Modifikace korzetu (2011) se zachováním 3 bodového působení pro korekci flexibilní bederní nebo dorsolumbální křivky (vhodné u syndromů hypermobility).

V klinické praxi u nás nalezli využití další dva typy korzetu navržené a zkonstruované Ing. Černým (firma Ortotika s.r.o.), a to Night-day-Orthosis (dva korzety v jednom pro léčení v plném režimu, tj. více než 16 hod.) – **obr. 4E** a modifikace korzetu 2011 vhodná pro korekci flexibilní bederní nebo dorsolumbální křivky – **obr. 4F, G**.

Trupovými ortézami léčíme také biomechanicky závažné křivky i sekundární křivky u **vrozených skolióz** se snahou o maximální korekci až do věku plánované operace. V případech kontraindikovaných ke spondylodéze doporučujeme intermitentní aplikaci korzetu i u dospělých s cílem zastavit či přibrzdit progresi skoliózy. Trupové ortézy typu CBW, NYOH, Boston, Milwaukee již k léčení skoliózy nepoužíváme. Milwaukee ortéza je pacienty odmítána především z kosmetického důvodu.

Pro léčbu deformit páteře v sagitální rovině se nám osvědčil korzet Gschwend a Cheneau, v některých případech reklinační modifikace DKTO – typ Černý, například při léčení scheuermannovské kyfoskoliózy, hyperkyfózy u juvenilní idiopatické osteoporózy, osteogenesis imperfecta nebo pro korekci dorsolumbální kyfózy a lumbosakrální hyperlordózy u batolat a předškolních dětí s achondroplazií – **obr. 5 A–E.**

Obr. 4G. Korzety pro léčení skoliózy: Účinnost modifikovaného korzetu (2011): RTG páteře ve stoje v AP projekci: vlevo bez korzetu, vpravo dosažená korekce korzetem. Demonstruje vysokou účinnost korzetu.

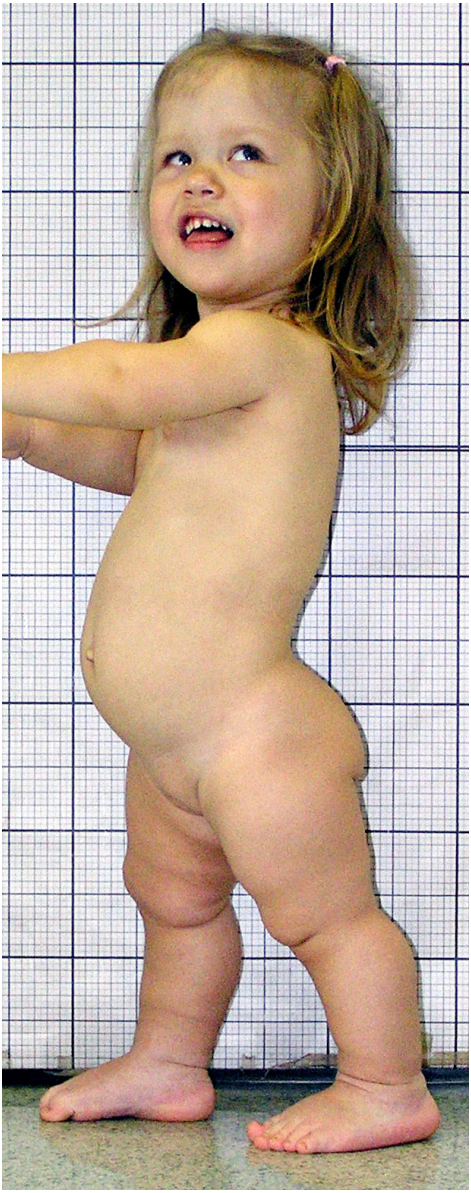


Obr. 4G. Korzety pro léčení skoliózy: Účinnost modifikovaného korzetu (2011): RTG páteře ve stoje v AP projekci: vlevo bez korzetu, vpravo dosažená korekce korzetem. Demonstruje vysokou účinnost korzetu.

Obr. 5A. Léčení dorsolumbální hyperkyfózy a lumbosakrální lordózy pacientky s achondroplazií. Dvou skořepinová trupová ortéza, aplikace od 12 měsíců v nočním režimu (10 a více hodin denně).

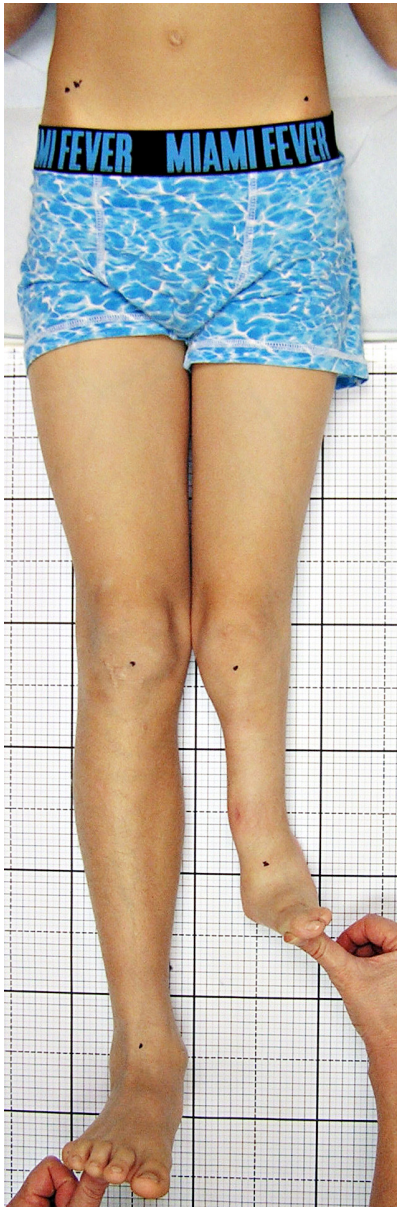
Úkolem korekční trupové a končetinové ortézy je působit na páteř a končetinu nadprahovou silou, která vyvolává řízenou funkční adaptaci pojivové tkáně. Jak již bylo uvedeno, ortézy obecně působí tříbodovým principem. Ve skutečnosti ale nejde o bodovou koncentraci tlakových napětí, ale tlakové síly se různě rozkládají do určité oblasti (**5**), což se projevuje ohraničeným erytémem na kůži trupu či končetiny. Při nadměrném tlakovém působení na měkké tkáně dochází k dekubitu (nekróze kůže i podkožní tkáně). Individuálně zhotovené plastové objímky a peloty z moderních atraumatických materiálů, vlepené do oblastí koncentrací tlakových napětí, umožňují zajistit optimální účinnost ortézy, tj. působení nadprahové tlakové a ohybové síly v požadované rovině jak u končetinových, tak trupových korekčních ortéz.

Ortoprotézy, protézy, epitézy, adjuvatika a kompenzační pomůcky (lokomoční i sebeobslužné) jsou vhodným a často nezbytným doplňkem v resocializaci a integraci dětí s genetickými choroba-



Obr. 5B–C. Léčení dorsolumbální hyperkyfózy a lumbosakrální lordózy pacientky s achondroplazií. **B.** RTG páteře v bočné projekci (3 roky) ukazuje hypoplazii předních okrajů krycích destiček obratlů Th11– L2, typicky předozadně zkrácená obratlová těla, zúžený páteřní kanál a krátká široká žebra. **C.** 3leté dítě, verifikováno zlepšení dorsolumbální kyfózy, která již nebyla fixovaná.

Obr. 5D–E. Léčení dorsolumbální hyperkyfózy a lumbosakrální lordózy pacientky s achondroplazií. Reklinační korzet DKTO podle Černého koriguje dorsolumbální kyfózu a lumbosakrální hyperlordózu – korzetoterapie 16 hodin denně



Obr. 6A–B. Ortoprotetické ošetření chlapce s fibulární částečnou aplazií (hemimelií) levé DK 2. typu dle Achtermanna a Kalamchiho: 10letý chlapec. Vyrovnání délky DK podložením LDK o 17 cm. Predikce zkratu levé DK v dospělosti 20–25 cm byla indikací k ortoprotetickému ošetření od batolecího věku.

mi skeletu (**41, 25, 10, 11, 30**). Při stavbě ortoprotézy i protézy s výhodou využíváme antropometrické metody a auxologickou literaturu, např. **1, 2, 9, 33, 34, 35, 36, 40, 44, 45, 46** aj.

Ortoprotézy (dříve nazývané protézové přístroje) byly a jsou indikovány především u kongenitálních longitudinálních defektů dolních končetin (**12**) Mají plnit nejen úkoly protézy – nahradit nepřítomné části končetiny a umožnit její základní pohybové funkce, ale i ortézy – kladně ovlivnit přítomné deformity, poruchy funkce, chybná osová postavení zachovaných segmentů končetiny a u rostoucích dětí usměrnit i vývoj a růst malformované končetiny. **Obr. 6A–D** demonstruje 10letého chlapce s fibulární částečnou aplazií (hemimelií) levé DK, 2. typ dle Achtermanna a Kalamchiho – **A, B** s typickým RTG obrazem **- C** a ortoprotetické ošetření **– D.**

Protetická péče o dětské pacienty s amputací dolní a horní končetiny

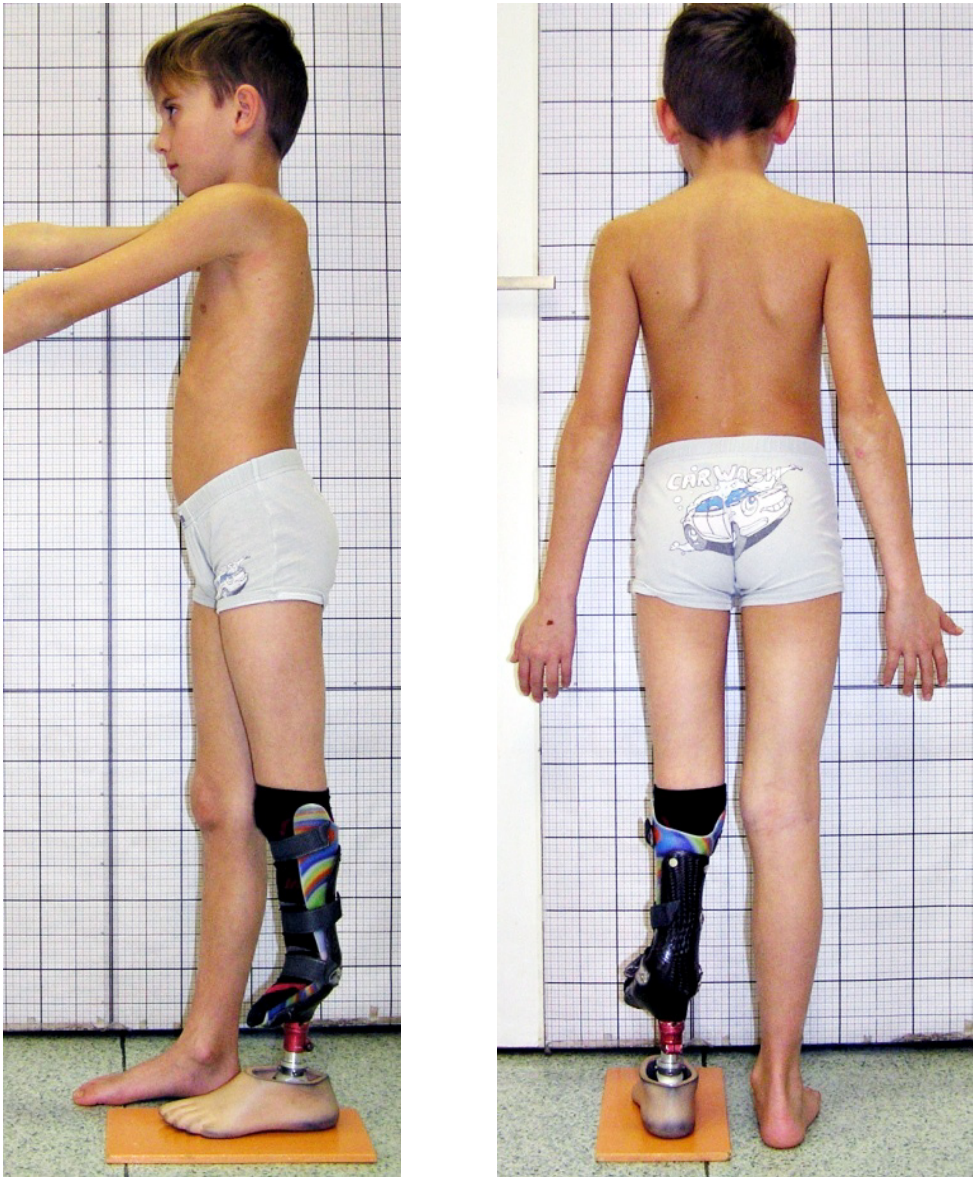
Na rozdíl od dospělých, kdy je hlavním etiologickým faktorem k amputaci dolních končetin periferní arteriální onemocnění sdružené s diabetes mellitus, je u dětí v 60% případů příčinou provedení amputačního výkonu biomechanicky závažná vrozená končetinová vada s poruchou funkce (afunkce). Dalšími etiologickými faktory amputace končetin jsou traumata spojená s ireverzibilní ischemii končetin, které nelze řešit mikrochirurgickým cévním výkonem. Méně časté jsou amputace indikovány při tumorech (tumory & cévní dysplazie, maligní degenerace), infektech (chronický nebo akutní zánět s nezvladatelnou sepsí) a rozvoji nekróz po popáleninách, omrzlinách, poranění elektrickým proudem apod (**37**). Děti s defekty dolní končetiny by měly být vybaveny protézou od 12–15 měsíců věku. Často se musí navrhnout komplikované nestandardní protézy. Chirurgickým zákrokem je možné v některých případech zjednodušit protetické ošetření. Např. amputace těžce malformované nohy dovolí včas vybavit dítě protézou, s kterou bude vypadat téměř normálně a bude mít skoro normální pohybovou aktivitu. U rostoucích dětí je vždy indikována exartikulace, protože při amputaci v diafýze dochází k přerůstu kosti, která perforuje skrze amputační pahýl. Přerůst kosti může také vzniknout po kongenitální amputaci strangulačním pruhem (amniální amputace). Na **obr. 7A–F** je dokumentována komplexní péči o chlapce s částečnou tibiální aplazií levé DK, sdruženou s preaxiální polydaktylií levé nohy, flekční kontrakturou v kolenním kloubu 80° a equinovarosní kontrakturou kloubu hlezenního, viz **A, B**.

Vybavení ***protézou*** je vždy a co nejdříve indikováno při úplném nebo částečném chybění obou horních končetin. Dítě, které roste s protézou, ji bude užívat mnohem obratněji než amputovaný dospělý. Přednostně se děti ošetřují koncovými pracovními háky, které umožní sebeobsluhu. Je třeba si uvědomit, že pacienti užívají takové protézy, které jim nepůsobí bolest a nejsou poruchové. U postižených oboustrannou amelií je potřeba od nejčasnějšího věku trénovat mimořádnou pohyblivost v kyčelních kloubech, která jim umožní využít chápavosti nohou k úplné sebeobsluze (**39, 22 32**).

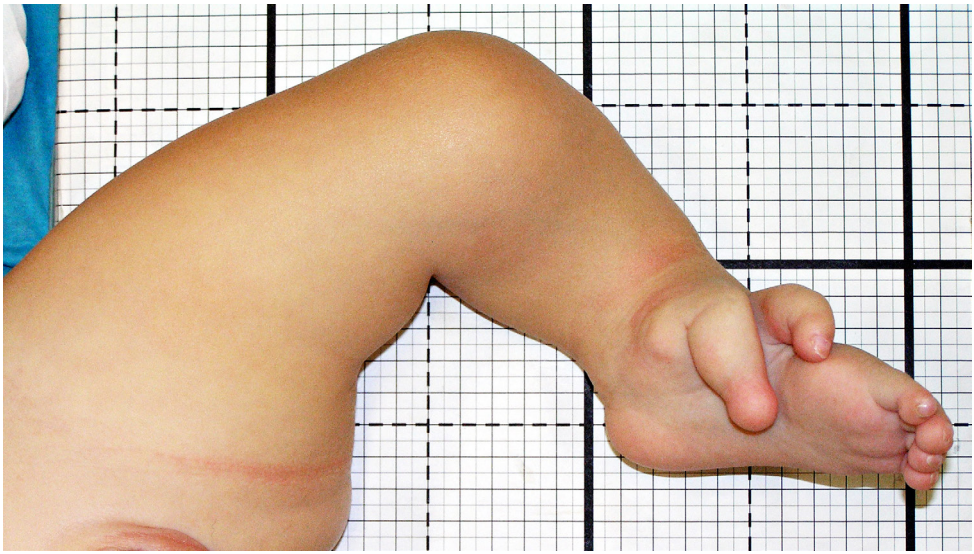
Amputace u dětí

Pro amputační výkony na dolních a horních končetinách u dětí se musí dodržovat určitá specifická kriteria mající za cíl zabránit nepříznivému vývoji pohybového aparátu rostoucího jedince. I z tohoto důvodu se doporučuje u dětí při amputaci dolní končetiny zachovat co nejdelší pahýl končetiny

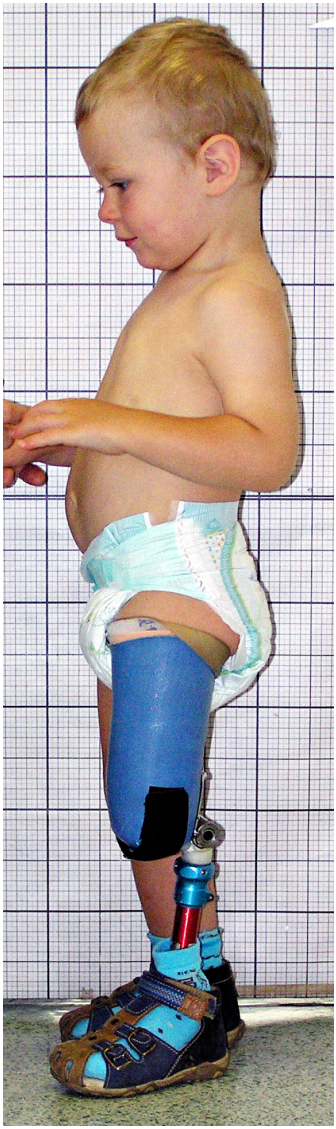
Obr. 6C. Ortoprotetické ošetření chlapce s fibulární částečnou aplazií (hemimelií) levé DK 2. typu dle Achtermanna a Kalamchiho: Typický RTG obraz, equinovalgosní luxace kalkanea, dvoupaprsková rudimentární noha s aplazií talu a většiny tarsálních kostí. S růstem progredující valgozita proximálního konce tibie.



Obr. 6D–E. Ortoprotetické ošetření chlapce s fibulární částečnou aplazií (hemimelií) levé DK 2. typu dle Achtermanna a Kalamchiho: Ortoprotetické ošetření 9letého chlapce, korekce zkratu levé DK 15 cm a varozity proximálního bérce. Plastová objímka ortoprotézy je uchycená pod kolenem, použito protézové elastické chodidlo s trubkovým teleskopickým nástavcem, který umožňuje adaptaci délky podle růstu dítěte.



Obr. 7A–B. Komplexní léčení a péče o chlapce s částečnou tibální aplazií levé DK, sdruženou s preaxiální polydaktylií levé nohy, flekční kontrakturou v kolenním kloubu 80° a equinovarosní kontrakturou kloubu hlezenního a další genetickou stigmatizací (hypoplazie m. pectoralis l. sin. a mamily, hypoplazie 1. paprsků rukou – 1. typ dle Blautha, vlevo kratší radius a mírná manus vara): **A –** levá DK před exartikulací v L kolenním kloubu (16 měsíců)**, B** –RTG levé DK v bočné projekci – částečná aplazie proximálního a distálního konce fibie.



Obr. 7C–D. Komplexní léčení a péče o chlapce s částečnou tibální aplazií levé DK, sdruženou s preaxiální polydaktylií levé nohy, flekční kontrakturou v kolenním kloubu 80° a equinovarosní kontrakturou kloubu hlezenního a další genetickou stigmatizací (hypoplazie m. pectoralis l. sin. a mamily, hypoplazie 1. paprsků rukou – 1. typ dle Blautha, vlevo kratši radius a mírná manus vara): 2 leté batole, od 18 měs. velmi zručně užívá pro chůzi protézu s jednoduchým kolenním kloubem (s volným pohybem, kdy uzávěr kolenního kloubu v zátěži se provádí hyperextenzí v tomto kloubu) a částečně elastickým chodidlem. Protetické ošetřování je vedeno v lázních Luže Košumberk.

Obr. 7E–F. Komplexní léčení a péče o chlapce s částečnou tibální aplazií levé DK, sdruženou s preaxiální polydaktylií levé nohy, flekční kontrakturou v kolenním kloubu 80° a equinovarosní kontrakturou kloubu hlezenního a další genetickou stigmatizací (hypoplazie m. pectoralis l. sin. a mamily, hypoplazie 1. paprsků rukou – 1. typ dle Blautha, vlevo kratší radius a mírná manus vara): **E –** ve 3 letech byl vybaven protézou se složitějším kolenním kloubem. **F** – ve 4,5 letech 3. protéza – lůžko je z polyuretanu, silikonový návlek na pahýl umožňuje částečný nášlap na pahýl, kolenní kloub má zarážku v extenzi, chodidlo je částečně elastické. Chůze s protézou je jistá, mírně napadá na LDK, zvládne chůzi po schodech se střídáním nohou.

(např. uvědomovat si, že 70 % délky femuru roste z distální fýzy), zachovat důležité růstové ploténky a upřednostňovat exartikulace v kloubu, které zajistí nosný pahýl končetiny bez přerůstu. Při rozvaze o výšce amputace by měla vždy vítězit snaha o záchranu kolenního kloubu, byť s velmi krátkým bércovým pahýlem. Při řešení vrozených končetinových vad nebo rozsáhlých traumat dolní končetiny bychom měli zachovat a normalizovat proximální část končetiny (transpozice intaktní epifýzy – např. z amputované tibie na femur). U 25% dětských amputací můžeme pozorovat distální kostní přerůst projevující se kostní prominencí na distálním konci pahýlu. Vzniká apozicí nově vytvářené kosti (humerus, fibula). Popsaný kostní přerůst nevzniká fyziologickým růstem a tudíž ho nelze řešit epifýzeodézou. Operační výkon bránící apozici spočívá ve vložení trikortikálního štěpu z lopaty kosti kyčelní na distální konec pahýlu (**30**).

Exartikulace v kolenním kloubu u dětí

Při tomto typu exartikulace vzniká nosný amputační pahýl s dlouhým ramenem páky při zachování všech svalových skupin (zachována švihová fáze chůze, usnadňuje sezení i vstávání a udržení rovnováhy), kvalitní kožní kryt. Pahýl poskytuje dobré uchycení objímky protézy. Používá se pahýlové lůžko závěsného typu, které umožňuje volné uložení pahýlu v pahýlovém lůžku tak, aby nebyl omezen další vývoj pahýlu v době akcelerace růstu. I u nášlapných pahýlů je nutné odlehčit distální fýzu femuru a retenci protézy zajistit závěsnou bandáží. Dětské kolenní klouby jsou konstruovány jako klouby s volným pohybem, kdy uzávěr kolenního kloubu v zátěži se provádí hypertenzí v tomto kloubu (**43**).

Základními principy protetického resp. ortoprotetického vybavení DK u dětí je uplatnění principu časného a funkčního protézování s cílem zabránit atrofii postižené končetiny. Především se jedná o aplikaci jednoduchých protéz/ortoprotéz již v raném dětství, které se v závislosti na rozvoji psychomotorického vývoje dále technicky zdokonalují. Velmi důležitým faktorem je přizpůsobení délky protézy a velikosti pahýlového lůžka tak, aby nedocházelo k omezování růstu amputačního pahýlu. Nesprávně postavená protéza nebo ortoprotéza vede k jejímu odmítání – atrofii svalů amputované končetiny, kontrakturám kloubů, tělesné asymetrii a řetězení funkčních poruch (**43**). Nezanedbatelným hlediskem je u dětí průběžné antropometrické hodnocení růstových parametrů. (**29).**

Stanovení **optimální hmotnosti protézy** (HK a DK) a její vliv na lokomoci v období růstu i u dospělých je předmětem dalšího výzkumu (**18**).

Specifickým problémem je **rozdílná „compliance" protetické pomůcky** vzhledem k věku dítěte. U adolescentů se setkáváme s odmítáním pomůcky (především protéz horních končetin). Naopak v předškolním věku můžeme pozorovat velmi rychlou adaptaci dítěte na protézu (**3, 8**).

Při aplikaci protéz u dítěte musíme brát v úvahu dynamické **růstové změny skeletu**, které si vyžadují častější úpravy pahýlového lůžka i výměnu komponent protézy. Součástí správné přípravy pacienta k aplikaci protézy je důležité posouzení uživatelského prostoru dítěte a jeho denních akti-

vit. Musíme pečlivě zhodnotit aktivity dítěte s ohledem na zajištění bezpečného pohybu při hraní a případných sportovních činnostech (**30**).

Při rozvaze jaké protetické vybavení dítěti aplikovat musíme předpokládat vysoké rázové zatížení komponent protézy. I z tohoto pohledu se na dítě při hodnocení předpokládané funkční aktivity díváme jako na vysoce výkonného uživatele protézy, který vyžaduje odpovídající protetické díly protézy. I z těchto důvodů se v dětské protetice osvědčila moderní viskoelastická vnitřní pahýlová lůžka zhotovená ze silikonu, polyuretanu nebo termoplastického elastomeru. Jejich hlavní výhodou je snížení mechanického (tlakového a smykového) zatížení pahýlu a také zajištění bezpečné retence protézy na pahýlu prostřednictvím moderních způsobů zavěšení protézy s využitím systému podtlakového zavěšení nebo systému s mechanickým uzávěrem.

Vhodný věk pro první aplikaci protetického vybavení

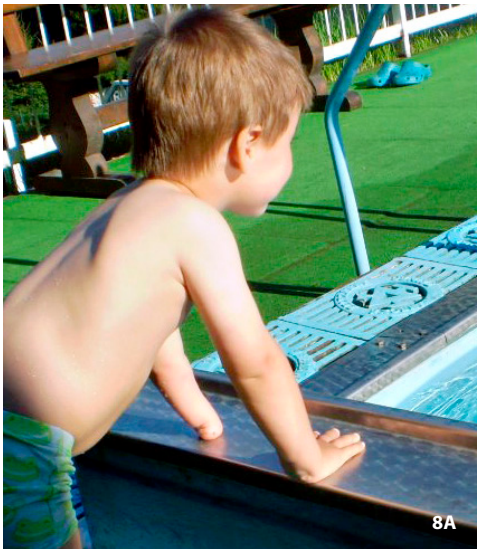
Pohybový a psychický vývoj dítěte neposuzujeme podle kalendářního věku. Dítě je vždy potřeba vyšetřit a posuzovat přísně individuálně. První aplikaci protetické pomůcky na horní i dolní končetinu doporučujeme tehdy, pokud tomu odpovídá fyzický a psychický vývoj postiženého dítěte (**8, 37**). Při samotné aplikaci protetického vybavení rozlišujeme pomůcky určené k polohování pahýlu a opoře dítěte při lezení k zajištění symetrické opory o dolní a horní končetiny.

Kontinuální neuromuskulární vývoj dítěte a neuroplasticita mozku je v případě normálního psychomotorického vývoje zárukou velmi rychlé adaptace malého jedince na protetické vybavení. V případě amputace na dolní končetině aplikujeme protézu k vertikalizaci již od 1 roku dítěte s ohledem na zmíněný individuální neuromuskulární vývoj jedince. (**7, 42**).

U dětí s vrozeným defektem horní končetiny je velmi důležité zahájit aplikaci protetického vybavení v podobě pahýlové objímky k zajištění opory při lezení, jakmile se začne dítě obracet na břicho. Při počátku vertikalizace do stoje aplikujeme první pasivní protézu určenou k symetrické opoře o horní končetiny při chůzi kolem nábytku apod. Protézy ovládané zevní silou tahové a myoelektrické indikujeme při splnění podmínek normálního psychomotorického vývoje a spolupráce dítěte. Základní podmínkou pro zahájení protézování horní končetiny u dětí je včasnost aplikace. S věkem se zhoršuje adaptace na prvo-vybavení protézou (**8, 19**). Při sportovních a jiných společenských aktivitách u starších dětí přistupujeme k použití adaptérů modifikujících úchop u pasivních protéz (úchop řídítek na kole, adaptér na trsátko ke kytaře apod.).

Aplikace myoelektrických protéz horní končetiny u dětí

Myoelektrické protézy patří mezi aktivní protézy využívající zevní sílu, která je zajišťována elektricky pohaněnými servomotorky. Samotné ovládání pohybu ruky nebo loketního kloubu protézy je zajištěno elektrickými impulzy, které jsou snímány pomocí elektrod umístěných v pahýlovém lůžku protézy, v místě antagonistických svalových skupin pahýlu popřípadě v jeho těsné blízkosti (v případě exartikulace v ramenním kloubu) (**23, 37**).



Obr. 8A–D. Protetické vybavení 3letého dítěte s transverzálním terminálním defektem v úrovni zápěstí LHK (**A**) myoelektrickou protézou předloktí. **B –** 3leté dítě využívající myoelektrickou protézu předloktí při jídle. **C, D** – využití aktivní protézy při jízdě na koloběžce a při golfu – 5 let.

Obr. 8E. Přehled aplikovaných protéz u dítěte od 3 let věku. První zleva myoelektrická protéza ruky.

ZÁVĚR

Ortopedická protetika má nezastupitelné místo ve všech etapách komplexní léčby dětí s vadami pohybového ústrojí v rámci interdisciplinární spolupráce.

Obdobně jako operační léčení je konzervativní ortotické léčení od ranného věku zaměřeno na ovlivnění/usměrnění abnormálního růstu a vývoje (patologický tvar, složení a funkce) končetin a páteře s aplikací poznatků funkční adaptace kostí v období růstu. Ortoticko-protetické léčení (ortézy, korzety, ortoprotézy, protézy či myoektrické protézy a jiné individuálně zhotovené pomůcky) a léčebná rehabilitace (reflexní metodiky v 1. roce života, později léčebná tělesná výchova, fyzikální terapie, nácvik soběstačnosti a léčba prací či hrou) od okamžiku zjištění tělesné vady v součinnosti s možnostmi chirurgického léčení jsou nadějí pro zlepšení zdravotní a sociální situace dětí s biomechanicky závažnými genetickými chorobami skeletu, vrozenými končetinovými vadami a získanými vadami pohybového ústrojí.

LITERATURA

1. ANDERSON M, GREEN W T, MESSNER M B. Growth and prediction of growth in the lower extremities. J Bone Joint Sur., 45A, 1963, 1–3.
2. ARAZI, M., OGUN, T.C., MEMIK, R. Normal Development of the tibiofemoral angle in children: a clinical study of 590 normal subjects from 3 to 17 years of age, J. Pediatr. Orthop., 21, 2001, 264–267.
3. BROZMANOVÁ B. Ortopedická protetika. 1st ed. Bratislava: Osveta, 1991.
4. ČERNÝ P, MAŘÍK I, ZUBINA P, HADRABA I. Aplikace ortotiky jako prostředku technické rehabilitace u kostních dysplazií. Pohybové ústrojí, 5, 1998, č. 3+4, s. 145–151.
5. ČULÍK J, MAŘÍK I. Silové působení ortézy s vysokým předpětím na femur a tibii. Pohybové ústrojí, 8, 2001, č. 2, s. 74–81.
6. CULIK, J., MARIK, I. Nomograms for definition of tibiofemoral angle. Pohybové ústrojí, 9, 2002, č. 3–4: 81–89.
7. DVOŘÁK R.: Otevřené a uzavřené biomechanické řetězce v kinezioterapeutické praxi Rehab fyz Lék. 2005;12(1): 12–17
8. EGERMANN M, KASTEN P, THOMSEN M. Myoelectric hand prostheses in very young children. Int Orthop. 2009;33(4):1101–5.
9. GREULICH, W. W., Et al. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. Stanford: Stanford
10. HADRABA I. Ošetření některých změn ruky protetickými pomůckami. Pohybové ústrojí, 2, 1995, č. 4, s. 138–144.
11. HADRABA I. Protetické pomůcky u některých vad a defektů končetin v dětském věku. Medica revue, 3, 1996, č. 1, s. 5–8.
12. HADRABA I. Sofistika stavby ortoprotéz dolních končetin. Ortopedická protetika, 1, 1999, č. 1, s. 18–25.
13. HADRABA I. Úchop v protetice (1.část), (2.část). Ortopedická protetika, 2001, 3 (4), 14–18. 2001, 3 (5), 32–38.
14. HADRABA I. Úchop v protetice (3.část). Ortopedická protetika, 2002, 4 (6), 30–37.
15. CHENEAU J. Bracing Scoliosis, 1997. Pohybové ústrojí, 5, 1998, č. 1+2, s. 60–73.
16. KOSTNIK JP, GILLESPIE R. Amputation Surgery and Rehabilitation. The Toronto Experience. New York, Edinburgh, London: Churchill Livingstone, 1981, 448 s.
17. KRAWCZYK, P. Ortotika. In KOLÁŘ, P. (ed.). Rehabilitace v klinické praxi. 1st ed. Praha: Galén, 2009, p. 321–324, p. 516–533.
18. KRAWCZYK P, MAŘIK I, JAKUB J, MAŘIK J, OTAHAL J, JANDAČKA D. 2014. Optimization of prosthesis weight with employment of anthropometry, densitometry and kinematic gait analysis – anotation of research project. Pohybové ústrojí, 21, 1-2 Suppl., s. 31–32.
19. KRAWCZYK, P., et al. Aplikace myoelektrických protéz ruky u dětí, Pohybové ústrojí, vol.21, 2014, No.3+4, p.214–229, ISSN 2336-4777
20. KRAWCZYK, P. Protetické náhrady a funkční protetické kompenzace po traumatech. In Wendsche, P., Veselý, R. et al. Traumatologie. 1st ed. Praha: Galén, 2015, p.333–334.
21. KŘÍŽ V. Rehabilitace dětí s vadami pohybového ústrojí v nemocnici v Kostelci n. Č.l. Pohybové ústrojí, 1, 1994, č. 2, s. 110–111.
22. KŘÍŽ V, MAŘÍK I, KUKLÍK M, HADRABA I, ZUBINA P. Komplexní péče při systémových a kombinovaných končetinových vadách pohybového ústrojí. Rehabilitácia, 29, 1996, č. 4, s. 195–97.
23. LU T., ZHANG SU T. Functional training and evaluation of myoelectric hand. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation. 2004;8(32):7320-2.
24. LUSARDI, M.M., NIELSEN, C.C. Orthotics and prosthetics in rehabilitation. 2nd ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007. 904 p.

25. MAŘÍK I, ZUBINA P, KUKLÍK M, HADRABA I, KŘÍŽ V. Komplexní přístup k systémovým a kombinovaným končetinovým vadám pohybového ústrojí. Pohybové ústrojí, 1, 1994, č. 1. s. 33–49.
26. MAŘÍK, I., ČERNÝ, P., ZUBINA, P., SOBOTKA, Z., KORBELÁŘ, P.: Comparison of Effectivity of the Cheneau-brace and Dynamic Corrective Spinal Brace according to Černý. Pohybové ústrojí, 4, 1997, č. 3-4, s. 56–61.
27. MAŘÍK I, KOZLOWSKI KS. Diagnostika, klasifikace a komplexní péče o pacienty s osteochondrodysplaziemi. Pohybové ústrojí, 5, 1998, č. 3 + 4, s. 172–89.
28. MAŘÍK I, KUKLÍK M, ZEMKOVÁ D, KOZLOWSKI K. Osteochondrodysplazie – diagnostika, klasifikace, terapie. Čs Pediat, 54, 1999, č. 5, s. 183–89.
29. MAŘÍK I. Komplexní léčení. In. Systémové, končetinové a kombinované vady skeletu: diagnostické, terapeutické a biomechanické aspekty – 1. část. Monografie. In: Pohybové ústrojí, 7, 2000, č. 2-3, s. 191–213.
30. MAŘÍK I. Končetinové vady. In: Systémové, končetinové a kombinované vady skeletu: diagnostické, terapeutické a biomechanické aspekty – 1. část. In: Pohybové ústrojí, 7, 2000, č. 2–3, s. 111–130.
31. MARÍK I, CULÍK J, CERNY P, ZEMKOVÁ D, ZUBINA P, HYÁNKOVÁ E. New Limb Orthoses with High Bending Pre-Stressing. Orthopädie-Technik Quarterly, English edition III/2003, p. 7–12.
32. MURDOCH G, DONOVAN RG. Amputation Surgery and Lower Limb Prosthetics. Oxford, London, Edinburgh: Blackwell Scientific Publications, 1988, 470 s.
33. PETRASOVA S, ZEMKOVA D, MARIK I. Tibio-femoral angle development in Czech children aged 4 to 11.9 years. Anthropometric study. Pohybové ústrojí, 19, 2012, č. 1–2: 63–73.
34. PETRASOVA S, ZEMKOVA D, MYSLIVEC R, MARIK I. 10 years experience with tibio-femoral angle correction by hemi-epiphysiodesis. Locomotor System, 20, 2013, 3-4, 63–73.
35. PRITCHETT J W. Practical Bone Growth. Seattle 1993.
36. SALENIUS P, VANKKA E. Spontaneous correction of severe tibiofemoral deformity in growing children, Acta orthop. Scand., 53, 1982, p. 567–70.
37. SMITH, D. G.; MICHAEL J. W.; BOWKER J. H.: Atlas of Amputations and Limb Deficiencies Surgical, Prosthetic, and Rehabilitation Principles (3rd ed.). Rosemont: AAOS 2004.
38. SOBOTKA Z, MAŘÍK I. Remodelation and regeneration of bone tissue at some bone dysplasias. Pohybové ústrojí, 2, 1995, No.1, p.15–22.
39. SWANSON AB. Congenital limb defects – classification and treatment. Clinical Symposia CIBA, 33, 1981, č. 3, s. 3–32.
40. TANNER J M, HEALY M J, et al. Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW3 method). London: Saunders, 2001.
41. UČÍK O. Protézy horních a dolních končetin. Praha: Výzkumné protetické pracoviště, 1969, 243 s.
42. VAŘEKA I. Revize výkladu průběhu motorického vývoje–monokinetické stadium až batolecí období. Rehab fyz Lék. 2006;13 (2):82–91
43. VOSÁTKA J, SMRČKA V, PETRAŠOVÁ Š, MAŘIK I. Protetické vybavení u batolete s tibiální aplazií. Pohybové ústrojí, 19, 2013, č. 1-2, s. 55–67.
44. ZEMKOVÁ D, MAŘÍK I. Antropometrie a její využití v komplexní péči o pacienty s kostními dysplaziemi. Pohybové ústrojí, 5, 1998, s. 119–126.
45. ZEMKOVÁ D, MAŘÍK I. Predikce růstu a zkratů segmentů u končetinových vad. Pohybové ústrojí, 6, 1999, č. 3-4, s. 224–43.
46. ZEMKOVÁ D, PETRÁŠOVÁ Š, DIRBÁKOVÁ S, ČULÍK J, MAŘÍK I. Tibofemorální úhel – metody měření u předškolních dětí. Pohybové ústrojí, 11, 2004, č. 3-4: 278–280.

47. ZEMKOVA D, MARIK I, MYSLIVEC R, CERNY P, PETRASOVA S..Treatment of knock knees in an obese girl with a mild form of rickets and hypermobility (in English). Pohybové ústrojí, 21, 2014, 3-4, s. 241–48.
48. Vestník Ministerstva zdravotnictva SR, Čiastka 37-48, 1. decembra 2011
49. Zákon č. 48/1997 Sb., příloha č. 3

Kontaktní adresa:
MUDr. Petr Krawczyk, předseda Ortopedicko-protetické společnosti ČLS JEP z.s.
PROTEOR CZ s.r.o., NZZ Ostrava
E-mail: petr.krawczyk@seznam.cz

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

Vážená paní kolegyně, vážený pane kolego,

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

Vědecké poznání a aplikace nejnovějších poznatků v klinické praxi nabyly v posledních letech nebývalého zrychlení, a to nejenom v zahraničí, ale i u nás. Tato skutečnost bezprostředně souvisí s kvalitativním rozvojem poznání i v nebiologických vědách a v moderních inženýrských přístupech. Stále více se prokazuje, že vše se vším souvisí – není náhodou, že nové poznatky a objevy vznikají na rozhraní oborů a různých vědních disciplin. Lidská společnost v posledních desetiletích dosáhla nové civilizační kvality – ve vědě a v jejich aplikacích zcela jistě, avšak v morálce a etice ne tak příliš. 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 biomedicíně, ale i v technických sférách.

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

SPT organizuje během každého roku alespoň dvě odborná a společenská setkání, kde vedle odborných přínosů je kladen důraz také na společenské – přátelské diskuse všech vás, kteří nechtějí stagnovat a kteří nechtějí 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. **Pro současné odběratele časopisu PU a další zajemce doporučujeme přihlásit se na http://www.pojivo.cz/en/newsletter/, zadat jméno a e-mailovou adresu, na kterou bude časopis posílán. Na webové doméně SPT ČLS JEP http://www.pojivo.cz/cz/pohybove-ustroji/ naleznete ve formátu PDF všechna jednotlivá čísla a dvojčísla časopisu (včetně Suplement) vydaná od roku 1997 (bezplatný přístup).**

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

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

Za výbor společnosti:
Prof. MUDr. Ivo Mařík, CSc. – předseda
Prof. MUDr. Josef Hyánek, DrSc. – čestný předseda
Prof. Ing. Miroslav Petrtýl, DrSc. – místopředseda
RNDr. Martin Braun, PhD – vědecký sekretář
Ing. Jana Zelenková – pokladník

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.

INFORMATION ABOUT SOCIETY FOR CONNECTIVE TISSUES CMA J. E. PURKYNĚ (SCT)

Dear Sir/Madam, dear Colleagues,

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

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

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

The SCT is planning to organize at least two professional and social meetings each year. Beside the professional contribution of these meetings, emphasis will be laid on social activities – informal discussions of all those who do not want to stagnate and who do not want to acquire the new knowledge in solitary confinement.

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

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

Dear Colleagues, do not stand aside (suffering from terrible lack of time) and join the professional people in the field of connective tissues to whom you undoubtedly belong. In this beautiful country, the sources of knowledge should be kept alive and maintained permanently. Our role in this process is not accidental.

We are much obliged to our ancestors who had developed the qualities of proficiency in this country. Do not allow the decline of science. Do not let the programmed indifference arising from lack of professionalism, 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:

Professor Ivo Marik, MD, PhD – chirman
Professor Josef Hyánek, MD, DSc – honorary chairman
Professor Miroslav Petrtýl, MSc, DSc – vice-chairman
Braun Martin, Dr, PhD – research secretary
Zelenková Jana, Eng – treasurer

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

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, biochemie a genetiky. Časopis má zájem publikovat články kvalitní, vysoké odborné úrovně, které přinášejí něco nového, jsou zajímavé z hlediska aplikací a nebyly doposud nikde uveřejněny s výjimkou publikace ve zkrácené formě.

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

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

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

ÚPRAVA RUKOPISŮ

Rukopis se píše v textovém editoru Word ve formátech doc, docx nebo rtf. Na titulní straně 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 150 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 nevkládejte žádné mezery ani tabelátory, odstavce by měly mít alespoň čtyři řádky.

TABULKY A OBRÁZKY

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

Pojmenování souborů

Název souboru by neměl obsahovat znaky s diakritikou a znaky: „.“ „,“ „:“ „;“ „!“ „?“. Pro lepší následnou orientaci v záplavě souborů je vhodné v názvu souboru uvádět **verzi, jméno autora** (bez diakritiky) a **název článku** (bez diakritiky).

LITERATURA

Seznam odkazů na literaturu se připojí v abecedním pořadí na konci textu. Odvolání na literaturu uvádějte ve vlastním textu příslušnými čísly v kulatých závorkách. V seznamu citované literatury uvádějte údaje o knihách v pořadí: příjmení a iniciály prvních tří autorů s případným dodatkem „et al.“, název knihy, pořadí vydání, místo vydání, nakladatel, rok vydání, počet stran:

Frost HM. The Laws of Bone Structure. 4 ed. Springfield: C.C.Thomas, 1964, 167 s.

Citace z časopisů uvádějte tímto způsobem: příjmení a iniciály prvních tří autorů (u více autorů vložte za jménem třetího autora et al.), název článku, název časopisu nebo jeho uznávaná zkratka, ročník, rok vydání, číslo, strany: Sobotka Z, Mařík I. Remodelation and Regeneration of Bone Tissue at some Bone Dysplasias. Pohybové ústrojí, 2, 1995, č. 1:15–24. Příspěvky ve sbornících (v knize) se uvádí v pořadí: příjmení a iniciály prvních tří autorů, název článku, editor, název sborníku, díl, místo, nakladatelství a rok vydání, strany ve sborníku (knize): Mařík I, Kuklík M, Brůžek J. Evaluation of growth and development in bone dysplasias. In: Hajniš K. ed. Growth and Ontogenetic Development in Man. Prague: Charles University, l986, s. 391–403.

KOREKTURY

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

ADRESA PRO ZASÍLÁNÍ PŘÍSPĚVKŮ

Rukopisy zasílejte na adresu:

Prof. MUDr. Ivo Mařík, CSc.
Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu s.r.o., Olšanská 7, 130 00 Praha 3
Tel.: (+420) 222 582 214, e-mail: ambul_centrum@volny.cz

SUBJECT MATTER OF CONTRIBUTIONS

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

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

MANUSCRIPT REQUIREMENTS

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

The second page should contain a short Abstract(up to 150 words) followed by the key words (no more than 6). The proper text of original paper is laid out into introduction, material and methods, results, discussion and if need be acknowledgement. The reviews, discussions and news from conferences are without summaries and their lay-out depends on the character of communication. The paragraphs should not begin with any spaces from the left margin nor tabs and should contain at least four rows.

ILLUSTRATIONS AND TABLES

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

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

REFERENCES

References must be presented in a numerical style. They should be quoted in the text in parentheses, i.e. (1), (2), (3, 4), etc. and grouped at the end of the paper in alphabetical order. The references of books should contain the names and initials of the first three authors, with eventual supplement „et al.", title of book, number of edition, place of publishing, name of publisher, year of appearance and number of pages, for instance: Frost HM. The Laws of Bone Structure. 4. ed. Springfield: C.C.Thomas, 1964, 167 p.

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

Professor Ivo Mařík, M.D., Ph.D.
Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus
Olšanská 7
130 00 Prague 3
Czech Republic
Phone: (+420) 222 582 214
e-mail: ambul_centrum@volny.cz

Právní služby poskytovatelům zdravotních služeb:

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

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

Jan Kučera, advokátní kancelář s.r.o.
Římská 104/14, 120 00 Praha 2 - Vinohrady
T: 277 779 031 | M: 731 510 675
E: jan.kucera@jkap.cz
W: www.jkap.cz

JAN KUČERA | ADVOKÁT

HANDICAP CONSEIL CZ

PROTEOR

- Lékařská péče v oborech ortopedie a ortopedická protetika
- Zdravotní péče v ortotice a protetice
- Konsilia pro zdravotnická zařízení
- Výjezdová pracoviště v kraji
- Zakázková činnost pro zdravotnická zařízení
- Smluvní partner všech zdravotních pojišťoven
- Skoliotická poradna pro léčbu skolióz páteře mladistvých
- Aplikace a výroba individuálních ortopedických vložek pro sport
- Výroba individuálních zdravotnických prostředků – protéz končetin, ortéz, ortopedických vložek
- Podologická poradna pro pacienty s problémy nohou (syndrom diabetické nohy, bolesti nohou)
- Specializované centrum pro aplikaci a výrobu myoelektrických protéz horních končetin

PROTEOR CZ s. r. o. – nestátní zdravotnické zařízení
Ostrava | U Parku 2/2720 | 702 00 Ostrava | tel.: 596 139 259, 596 139 297
Provozovna Olomouc | Mošnerová 7/1184 | 779 00 Olomouc | tel.: 585 414 776, 585 414 823
Provozní doba: Po, St, Čt: 7.30–15.00 | Út: 7.30–17.00 | Pá: 7.30–12.30
Loc: 49°51'0.177"N, 18°17'4.035"E | ostrava@proteorcz.cz | olomouc@proteorcz.cz | www.proteorcz.cz

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.: 733 116 622, tel.: 272 932 241
e-mail: ortopedickaprotetika.praha@seznam.cz, **www.protetikapraha.cz**
Metro C stanice Chodov, dále autobus č. 135 stanice Dědinova – budova MEDICENTRUM

Partner všech zdravotních pojišťoven v ČR