
POHYBOVÉ ÚSTROJÍ

ročník 6, 1999, číslo 3 + 4

REDAKČNÍ RADA

VEDOUcí REDAKTOR: MUDr. Ivo Mařík, CSc.
ZÁSTUPCE VEDOUcíHO REDAKTORA: Prof. Ing. Miroslav Petrtýl, DrSc.
VÝDEKÝ SEKRETÁ : MUDr. Miloslav Kuklík, CSc.

LENOVÉ REDAKČNÍ RADY

Prof. MUDr. Milan Adam, DrSc.	Doc. MUDr. Vladimír Kříž
Prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.	Doc. RNDr. Ivan Mazura, CSc.
Doc. MUDr. Ivan Hadraba, CSc.	Prof. MUDr. Ctibor Povýšil, DrSc.
Prof. RNDr. Karel Hajniš, CSc.	Doc. MUDr. Milan Roth, DrSc.
Prof. MUDr. Josef Hyánek, DrSc.	MUDr. Václav Smrčka, CSc.
Prof. PhDr. Vladimír Karas, DrSc.	Doc. PhDr. Jiří Straus, CSc.
Prof. MUDr. Jaromír Kolář, DrSc.	RNDr. Mgr. Miloš Votruba, CSc.
Doc. MUDr. Petr Korbelář, CSc.	Doc. MUDr. Radko Vrabec, CSc.
Doc. Dr. Med. Kazimierz S. Kozłowski, M.R.A.C.R.	MUDr. Jan Všetivka RNDr. Otto Zajíček, CSc.

Pohybové ústrojí. Pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii.

ISSN 1212-4575

Vydává Ortotika s.r.o., Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu,
Společnost pro výzkum a využití pojivových tkání a Národní lékařská knihovna.

Vychází 4x ročně. Roční předplatné 240 Kč. Excerptováno v Excerpta Medica.

Tiskne PeMa, Nad Primaskou 5, Praha 10. Poštovní sazba Ortotika s.r.o. ve spolupráci
s MUDr. Petrem Zubinou.

Návrh obálky Rudolf Štorkán. Rozšiřuje Postservis, Podbranská 39, Praha 9.

Objednávky přijímá Ortotika s.r.o., U Invalidovny 7, 180 00 Praha 8,
tel./fax/zázn.: (02) 2481 6481 nebo Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu,
Olšanská 7, 130 00 Praha 3, tel./fax: (02) 697 2214.

*Rukopisy zasílejte na adresu: MUDr. Ivo Mařík, CSc., Žitomířská 39, 110 00 Praha 10,
v běžném textovém editoru na disketu nebo e-mailem (ambul_centrum@volny.cz),
současně pošlete originální výtisk s přílohami.*

Vydavatel upozorňuje, že za obsah inzerce odpovídá výhradně inzerent.

časopis jakožto nevýdělečný neposkytuje honoráře a za tiskové náklady.

Podávání novinových zásilek povoleno editelstvím poštovního úřadu Praha

LOCOMOTOR SYSTEM

Advances in Research, Diagnostics and Therapy

Published by Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus affiliated to Dept. of Anthropology and Human Genetics, Faculty of Science Charles University in Prague, Ortotika s.r.o., National Medical Library and Society for Connective Tissue Research and Biological Use, Prague, Czech republic.

Call for papers

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

Chief editor: Ivo Mařík
Associate Editor: Miroslav Petrtýl
Scientific Secretary: Miloslav Kuklík

Editorial Board:

Milan Adam	Ivan Mazura
Jaroslav Blahoš	Ctibor Povýšil
Ivan Hadraba	Milan Roth
Karel Hajniš	Václav Smrčka
Josef Hyánek	Jiří Straus
Jaromír Kolář	Miloš Votruba
Petr Korbělá	Radko Vrabec
Kazimierz Kozłowski	Jan Všetivka
Vladimír Kříž	Otto Zajíček

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

The journal has an interdisciplinary character which gives possibilities for complex approach to the problematics of locomotor system. The journal belongs to clinical, preclinical and theoretical medical branches which connect various up-to-date results and discoveries concerned with locomotor system.

Papers published in the journal are excerpted in EMBASE / Excerpta Medica. Contents of journals and summaries of papers are available at Internet: www.ortotika.cz. We prefer the manuscripts to be prepared according to Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Vancouver Declaration, Brit med J 1988; 296, pp. 401-405).

POHYBOVÉ ÚSTROJÍ

3+4/1999

Pokroky ve výzkumu, diagnostice
a terapii

LOCOMOTOR SYSTEM

3+4/1999

Advances in Research, Diagnostics
and Therapy

OBSAH

SOUBORNÉ REFERÁTY

Poul J. Indikace ortopedických vložek v detském věku.....	164
Kuklík M. Genetika končetinových vad.....	168
Dylevský I. Morfogeneze končetin.....	180

PŘÍRODNÍ PRÁCE

Mařík I, Smrka V, Kuklík M, Kříž V, Hadraba I. Klasifikace, biomechanické aspekty a komplexní léčení končetinových anomálií u generalizovaných skeletálních vad.....	187
Zemková D, Mařík I. Predikce růstu vrozených zkratk končetin.....	224
Petrtyl M, Danešová J. Obecná teorie remodace kostní tkáně	244

KONFERENCE

Bláha P, Šabík D. 4. mezinárodní antropologický kongres Aleše Hrdličky, Praha a Humpolec, 31. srpna - 4. září 1999, vybraná abstrakta.....	264
--	-----

ZPRÁVY

Obsah ročníků 1998 a 1999.....	286
--------------------------------	-----

CONTENTS

REVIEWS

Poul J. Indication of arch supporters in childhood.....	164
Kuklík M. Genetics of congenital limb defects.....	168
Dylevský I. Morphogenesis of extremities.....	180

ORIGINAL PAPERS

Mařík I, Smrka V, Kuklík M, Hadraba I. Classification, biomechanical aspects and comprehensive treatment of congenital limb anomalies at generalised skeletal deformities.....	187
Zemková D, Mařík I. Prediction of growth and segmental shortenings of limb defects.....	224
Petrtyl M, Danešová J. General Theory of Bone Remodeling.....	244

CONFERENCES

Bláha P, Šabík D. IVth International Congress of Aleš Hrdlička, Prague and Humpolec, Czech Republic, August 31 - September 4, 1999: Selected abstracts.....	264
---	-----

NEWS

Contents Vol. 1998 and 1999.....	286
----------------------------------	-----

INDIKACE ORTOPEDICKÝCH VLOŽEK V D TSK41ÉM V KU

J. POUL

Klinika d tské ortopedie FN Brno, pracovišt Fakulní d tská nemocnice,
ernopolní 9, 662 63 Brno

SOUHRN

Autor na podklad mnohaletých zkušeností s posuzováním a sledováním vývoje d tské ploché nohy p edkládá velmi st ízlivý návod k aplikaci ortopedických vložek. Varuje p ed zbyte ným užíváním vložek, na druhé stran oce uje technologický vývoj posledních let p inášejší nové moderní konstruk ní typy vložek, které negativn neinterferují s obuví. Za zásadní však považuje správnou konstrukci d tské obuvi a užití vhodných materiál pro její výrobu. V indikovaných p ípadech pak vhodné ortopedické vložky mohou p inášet lé ebný efekt.

Klí ová slova: ortopedické vložky u d tí

SUMMARY

Poul J. Indication of arch supporters in childhood.

Author on the base of long- year experience with estimation and follow-up of children's flatfeet offers an cautious approach to the use of arch supports. There is a warning against automatic prescription of arch supports, on the other hand there is a positive evaluation of the technological advance bringing about new types of construction of arch supports without a negative interference with the shoes. Basic

principle is however, the proper construction of child-shoes and the proper material composition. There are relatively few cases, in which arch supports can bring therapeutic effect.

Key words: arch supporters in children

Ortopedické vložky pat í vlastn mezi ortotické pom cky, protože pomáhají udržovat správný tvar odpovídající ásti t la, tedy v tomto p ípad nohy. Nejv tšího rozmachu použití doznaly hlavn v n mecky mluvících zemích v dob p ed 2. sv tovou válkou. Odpovídalo to tehdejšímu zam ení ortopedie na konzervativní lé bu p evážn statických vad (Thomsen, cit. 5). Sou asná anglosaská literatura se k indikaci ortopedických vložek z hlediska jejich skute ného p ínosu staví velmi zdrženliv (10). Konstrukce vložek podléhá technologickému vývoji, oproti d ív jším klasickým vložkám se silnou tlouš kou jsou dnes zahrani ními firmami vyvíjeny vložky z lehkých materiál , které hlavn v prstové ásti jsou velmi tenké, takže neomezují prostor pro volný pohyb prst . Jejich dokonalá flexibilita výrazn omezuje d sledky efektu sendvi ové konstrukce, charakterizované tím, že výsledná tuhost podešve obuvi a vložené vložky je vyšší než sou et jejich jednotlivých tuhostí.

Moderní vložky jsou vyráběny buď dle plantogramu nebo dokonce dle plastického odlitku plošky nohy.

Indikaci vložek v detském veku lze uvažovat a diskutovat v následujících oblastech:

1. Statická detská plochá noha
2. Koalice kalkaneo-navikulární nebo kalkaneo-talární.
3. Pes equinovagus u spastické formy detské mozkové obrny (DMO)
4. Stavby po operaci nebo konzervativní léčbě pedesequinovari
5. Statické skoliózy se podélným zkratkem končetiny.
6. Plochá noha s valgozní deformitou palce.

1. Statická plochá noha v detském veku:

Názory na léčbu ploché nohy v detském veku jsou značně kontroverzní. Dle některých má tato léčba kontraproduktivní výsledky, spočívající v tom, že po skončení období detského veku, kdy pacient přestane užívat ortopedické vložky, se v tštině dostaví sekundární symptomy (1), zatímco jedinci, kteří nebyli nikdy léčeni, ani v dospělosti žádné obtíže nemají. *Statická plochá noha volná* - je charakterizována tím, že abnormální tvar vzniká až statickým zatížením. Patologické postavení zahrnuje valgozitu paty a abdukcii přední nohy a vede k vymizení podélné klenby. Prvním nálezem je u těchto pacientů místní i celková kloubní hypermobilita (laxicitá vazů).

Indikace léčby je sporná, nebo Schaffer (cit. 5), Hackenbroch (cit. 5) a Poul (6, 7, 8) prokázali, že s vývojem dítěte se ve v tštině případně spontánně vytváří podélná klenba. Rose (9) nedoporučil podpružnou os naviculare, protože primární přední vidle ve valgozitu paty. Za

racionální korekci považoval mediální klín pod patou. Vložky a korekce obuvi zásadně odmítali Lowman (2), Milch (3) a Staheli (10). Dle Helfeta (1) korekce obuvi a podpružná podélná klenby vedou jen k předasnému asymetrickému sešlapání obuvi.

Penneau et al. (4) neprokázali v RTG studii, že by se vlivem všech možných druhů vložek zlepšila konfigurace kostí tarzu. Dle těchto autorů cvičení má omezený význam, za racionální lze jen považovat protahování Achillovy šlachy, pokud je zkrácena. Všichni autoři nerozdílně však považují za zásadní správnou konstrukci detské obuvi, založené na pevném usazení paty nohy do patního lžka a dostatečného prostoru v přední části obuvi, kde se nalézají prsty.

Ortopedické vložky v indikaci léčby ploché nohy představují selektivní pomůcku, kterou může indikovat jen lékař dobře znalý vývojových zákonitostí detské ploché nohy. Samo snížení podélné klenby nepředstavuje ještě žádnou indikaci. Pokud ovšem v předškolním věku je noha silně pronována s výraznou valgozitou paty, obvykle z estetických než vešlech, je možno dítě opatřit ortopedickou vložkou s mediálním klínem pod patou. Proto jsou tyto planovalgozní deformity součástí obrazu genua valga zvláště u otylých jedinců. Ostatní formy ploché nohy v předškolním věku obvykle žádnou vložku nevyžadují. V mladším školním věku existuje stále předpoklad, že se spontánní úpravou desaxace dolních končetin ve formě genua valga a se zmenšením fyziologické hypermobility se podélná klenba nohy může ještě vyvinout stejně jako i zmenšit valgozita paty. I v této věkové skupině je třeba vložky indikovat velmi uvážlivě. Planovalgozní deformity nohy ve

starším školním v ku jsou podstatn mén
asté než u mladších d tí. Iindikací k nošení
vložek jsou v tšinou jen symptomatické
nohy, a to velmi raritn , nebo anxiózní
rodí e.

2. Koalice kalkaneo-navikulární nebo talo-
kalkaneární je v tšinou symptomatická,
vede k obrazu spasticky stažené nohy. V
lé b se nám osv d uje po uvoln ní
bolestivého spasmu vybavit dít dokonale
padnoucími vložkami a samoz ejm
omezit pohybovou aktivitu dít te.

3. Pes equinovalgus u spastické formy
d tské mozkové obrny.

Equinovalgozní deformita nohy
vzniká v d sledku subluxece nohy v
subtalárním kloubu a v kloubu Chopartov
zevn a nahoru p i patní kosti fixované
zkrácenou Achillovou šlachou do
plantiflexe. I po uvoln ní m. triceps surae
nejadekvátn jí Strayerovou operací,
valgozita paty mnohdy p etrvává. Stability
paty se ovšem nedosáhne jen pouhou
aplikací ortopedické vložky ale adekvátn
zhotovenou konfek ní nebo ortopedickou
obuví s pevným opatkem. Mnohdy
vhodn jší než klasické ortopedické vložky
jsou tzv. heel seats, t.j. speciální
stabilizátory uložení paty v jakési seda ce.

4.. Stavby po operaci pro pedes equinovari a
metatarsus varus.

U t chto nohou mohou p etrvávat
reziduální deformity, nej ast jí je
addukováno p ednoží a áste n
supinováno. áste né korekce lze
dosáhnout prona ním klínem v p ední ásti
nohy. Vložky dle otisku nohy jako
inviduáln zhotovované vložky též
respektují r znou délku obou chodidel.
Délkový zkratek DK lze vyrovnat na téže

vložce kompenza ním klínem pod patu.

5. Statické skoliozy s podélným zkratkem
dolní kon etiny

Vložky se zabudovaným kompen-
za ním klínem pod patou mohou vhodným
zp sobem kompenzovat nevelké zkratky
dolních kon etin a nahradit tak podpat nky
nebo korekci na podpatku obuvi.

6. P í n plochá noha a hallux valgus

Nález hallux valgus v d tské populaci
není žádnou vzácností a to zvlášt u dívek.
Obvyklé protetické ošet ení srdí ky p ináší
tu potřž, že postižený si po zakoupení
pom cky jí má sám vlepít do obuvi. Ur ení
vhodného místa, zvlášt v uzav ené obuvi,
je obvykle pro laika obtížné a bývá asto
nevhodné. Pokud jsou užity individuální
vložky v celé délce s metatarzálním klínem,
tento problém odpadá.

ZÁV R

Ortopedické vložky bez ohledu na
jejich provenienci nep edstavují v žádném
p ípad pom cku pro paušální použití.
Zkušenosti zahrani ních autor jasn
ukazují, že jejich nadbyte ná aplikace
m že vést k dosp lostí ke skute ným
obtížím z dekompenzace nohy po jejich
p edchozím dlouhodobém užívání. Zatím
nikdo na sv t nep inesl jasný v decky
potvrzený d kaz, že v d sledku jejich
nošení nastala korekce deformity. Zdánlivá
zlepšení jsou mnohdy dána jen p írozeným
spontánním vývojem nohy z p vodní
deformity.

LITERATURA

1. Helfet A. A new way of treating flatfeet
in children. Lancet 262, 1956, 1

2. Lowman C.L. An operative method for correction of certain forms of flatfeet. JAMA, 81, 1923, 1500
3. Milch H. Reinforcement of the deltoid ligament for pronated flatfoot. Surg. Gynecol. Obstet. 74, 1942, 876
4. Penneau K, Lutter L, Winter R. Pes planus: Radiographic changes with foot orthoses and shoes. Foot Ankle 2, 1982, 299
5. Poul J. Stanovení optimálních parametrů tiskové obuvi. Kandidátská disertační práce Univerzity T.G.M., Brno 1983
6. Poul J, Fait M. Pes planus u dětí (I - teoretická část), (II - praktická část) Acta Chir. orthop. Traum. etch. 52, 1985, 250-55, 417-422
7. Poul J. Problematika ploché nohy u dětí. s. pediatrie, 40, 1985, 301-2
8. Poul J, Fait M. Generalisierte Bandlaxität bei Kindern Z. Orthop. 1986, 336-339
9. Rose G.K. Correction of the pronated foot. J. Bone J. Surg. 44-B, 1962, 674
10. Staheli L.T. Fundamentals of Pediatric Orthopedics. Raven Press, New York 1992

Doc. MUDr. Jan Poul, Csc.
klinika dětské ortopedie
Fakultní nemocnice Brno
ernopolní 9
662 63 Brno

ERRATA

Pohybové ústrojí . 2, 1999, p. vodní práce ulík J., Petrtýl M. Materiálové charakteristiky osteon kortikální kosti.

1. Indexy ve vzorcích po zmenšení velikosti písma jsou špatně vypočítané
2. str. 114, levý sl., 11 . místo $uv\{\text{hustých}\}$ a $uv\{\text{idkých}\}$ má být "hustých a idkých.
3. str. 120, pravý sl., vzorec(53), $v=0,5\mu$ až $0,98\mu$ a násl. ádek: pro hodnotu $\mu=0,2$ je $v=0,147$
4. str. 121, levý sl., 5 ., škrtnout μ_1, μ_2
5. str. 122, levý sl., 9 . zd. místo integrit má být integrín .
6. str. 122, tabulka 1, v záhlaví místo m,m,m má být μ_2, μ_3, μ_4 .

Omlouváme se autorovi a tená m za výše uvedené chyby, které vznikly p i po íta ovém zpracování podklad .

Redakce

GENETIKA KON ETINOVÝCH VAD

M. KUKLÍK,¹ I. MAJÍK²

¹ Genetická ambulance Ambulantního centra pro vady pohybového aparátu
pří Katedře antropologie a genetiky Lovčická, P. F. UK Praha, Olšanská 7, 130 00, Praha 3
a Ústav biologie a genetiky 2. Lékařské fakulty UK Praha, V Úvalu 84, 150 18 Praha 5

² Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu pří Katedře
antropologie a genetiky Lovčická P. F. UK Praha, Olšanská 7, 130 00 Praha 3

SOUHRN

Souborný referát se zabývá genetickou problematikou, etiopatogenezí a klasifikací končetinových vad z hlediska nových poznatků. Pozornost je věnována končetinovým vadám izolovaným, kombinovaným a končetinovým vadám při kostních dysplaziích i genetických syndromech.

Klíčová slova: končetinové vady, syndromologie, etiopatogeneze, embryogeneze, homeotické geny

ÚVOD

Končetinové vady se vyskytují jednak jako izolované samostatné abnormality a jednak jako součást nebo patognomonický symptom kombinovaných vad u dysmorfického dítěte (s abnormálním vývojem různých tkání a orgánů) nebo u jedinců s těmi, kterými jsou kostní dysplazie a genetickými syndromy. Není vždy snadné správně zařadit vrozenou končetinovou vadu (VKV). Morfologická diagnóza, jež vyhovuje z hlediska anatomického a chirurgického, se často neshoduje s diagnózou genetickou, která je nezbytná pro určení genetické prognózy i pro

genetické poradenství. Proto je nezbytné VKV zařadit jako nosologickou jednotku (genetický syndrom, dysmorfickou kombinovanou vadou i kostní dysplazii). V roce 1982 Výbor pro vrozené malformace při Mezinárodní federaci společností pro chirurgii ruky uvedl průměrnou incidenci VKV 11 : 10 000 obyvatel. VKV jsou relativně časté jako celek, avšak některé typy vad a zejména vady kombinované i kostní dysplazie se vyskytují raritně. Typ vady končetiny je určen stupněm jejího vývoje, kdy insult (noxa) působí. Závažnost vady pak odráží stupeň destrukce mezenchymu končetiny (8,9,11).

EMBRYOLOGIE

Diferenciace končetin lidského embrya je pozorována v určitých sekvencích po adit. Malé končetinové pupeny, reprezentující horní a dolní končetiny jsou poprvé pozorovány na laterální straně kolem 26. dne po fertilizaci. V tomto stadiu je embryo přibližně 4 mm dlouhé. Končetinové pupeny rostou v období 4 týdnů a rychle se diferencují v proximodistální sekvenci, tj. paže a předloktí se formují dříve než ruka. Dolní končetiny se diferencují později než horní

kon etiny. Zároveň je zachován v diferenciální gradient radiální, resp. tibiofibulární, tj. Radiálně orientované struktury na horních končetinách i tibiální struktury na dolních končetinách se diferencují dříve. 48. den po početí je vzhled ruky dobře definován a skelet je chrupavitého charakteru s výjimkou terminálních falang, které dosud nejsou chondrifikovány. Po 50. dnu již nepozorujeme další diferenciaci a později změny se týkají pouze vzestupu velikosti relativní pozice a proporcí částí.

V třetí fázi končetinových defektů se vyvíjí v prvním embryonální fázi (přibližně od třetího do osmého týdne). V prvním období teratogenní faktory mohou inhibovat podíl a pořadí diferenciace jednotlivých částí. Může to být způsobeno tím, že určité celulární komponenty jsou více senzitivní než ostatní. Teratogenní faktory zpravidla inhibují tu část, která se vyvíjí nejrychleji a jejíž buňky jsou v tom okamžiku k inzultu nejcitlivější (11).

Inzult na vyvíjející se pupen může být jinou deformitou a může být srovnáván s formací abscesu v tkáních u dospělého jedince. Pochody probíhající při tvorbě abscesu mohou vést ke strukturální deformitě. Výsledný typ deformity může vést k určité stadiu, ve kterém zasáhla škodlivina. V této souvislosti je třeba připomenout že tlak v embryogenezi může způsobit změny v expresi genů. Existují již prokázané koreláty tlaku a aktivity enzymatických systémů buněk membrán a též změny v aktivitě tzv. transkripčních faktorů.

Do popředí se dostává problematika průjmových chemikálií, látek znečišťujících životní prostředí, léků, součástí stravy a dalších. Neúplné znalosti o těchto vlivcích uplatňujících se

potenciálně negativně při vývoji embrya nám brání je zcela eliminovat. Proto je nemožné zcela ochránit exponované matky před tímto vlivem. Naštěstí incidence závažných vrozených defektů končetin je poměrně nízká a vývojové faktory negativně se uplatňující jsou často intrinsické /genetické/, nikoli podmíněné zevním prostředím.

KLASIFIKACE

Thalidomidová tragédie koncem padesátých a začátkem šedesátých let v Německu, kde se narodilo přes 5 000 dětí s končetinovými redukčními malformacemi, stimulovala výzkum v oblasti končetinových defektů. V této práci pracovníci se pokoušeli v souvislosti odpovědět na otázku pro jaké a jak vznikají kongenitální končetinové vady.

Klinickým pracovníkům patří úloha v pozorování a popisu deformit s použitím mezinárodního akceptovatelného systému klasifikace a v symptomatické léčbě (ortopedicko-plasticko-chirurgické, mikrochirurgické a ortoticko-protetické). Přesná diagnostika a klasifikace umožňují stanovení incidence kongenitálních malformací a provedení epidemiologických studií. Ukazuje se, že se vyskytují určité vady v určitých časových intervalech a v určitých epidemiologických oblastech.

V roce 1989 navrhl prof. H.J.B. Day "Metodiku popisu končetinových defektů při narození"(1), které mají charakter chybného vývoje určitých částí a obsahují jak transverzální, tak longitudinální defekty uvedené v I. skupině Swansonovy klasifikace (11). Defekty jsou popisovány pouze na bázi anatomické a radiologické, což lze schematicky zakreslit

vyšrafováním redukovaného nebo chybějícího elementu končetiny (13). Grafický záznam je doplněn slovním popisem. Na **obrázku 1** je přehled popisů úrovně příčných defektů na horní a dolní končetině.

Obr.1.

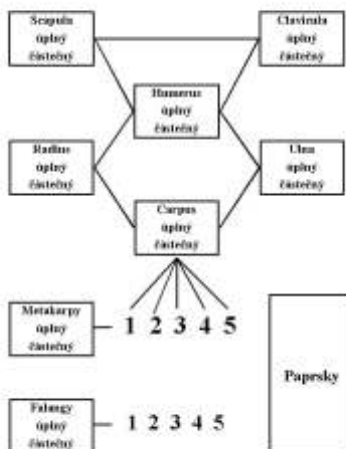
Popis úrovně příčných defektů

HORNÍ KONČETINA		DOLNÍ KONČETINA
ramenní	úplný	pánevní
pažní	úplný horní 1/3 střední 1/3 dolní 1/3	stehenní
předloketní	úplný horní 1/3 střední 1/3 dolní 1/3	bércový
karpální	úplný	tarzální
metakarpální	úplný	metatarzální
falangeální	úplný	falangeální

Obrázek 1 je přehled popisů úrovně příčných defektů horní a dolní končetiny. Systematická klasifikace VKV se u nás dosud neujala ani na renomovaných pracovištích, a proto v průběhu vodní práce "**Klasifikace, biomechanické aspekty a komplexní léčení vrozených končetinových anomálií u generalizovaných skeletálních vad**" (I. Mařík et al.), publikované v tomto čísle časopisu, je uveden historický přehled vývoje klasifikací, moderní koncepce a související aspekty klasifikace VKV.

Obr. 2.

Popis podélných defektů horní končetiny



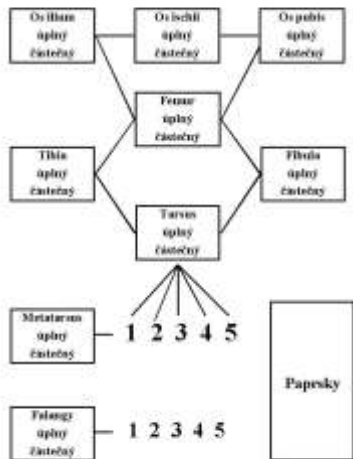
1

Z hlediska etiologie vzniku končetinových vad se uvádí, že asi 10 % vrozených malformací končetiny je způsobeno chromozomálními aberacemi, 20 % je monogenních (mendelovských) vrozených vad, 60 % se zdá být polygenní za spoluúčasti zevních vlivů a jen u 10 % se na jejich vzniku negativně podílí pouze faktory zevního prostředí (9,11).

Vznik vrozených vad z hlediska zásahů zevního prostředí sleduje **teratologie**, která pracuje metodou experimentu (zvířata s vrozenými vadami) a metodou epidemiologického sledování populace (populační teratologie). Obecně se teratogenní faktory rozdělují na fyzikální, chemické, nutriční, hormonální, infekční. Infekce jsou jediným neovlivnitelným a stále všude přítomným teratogenem (4).

Obr. 3.

Popis podélných defektů dolní končetiny



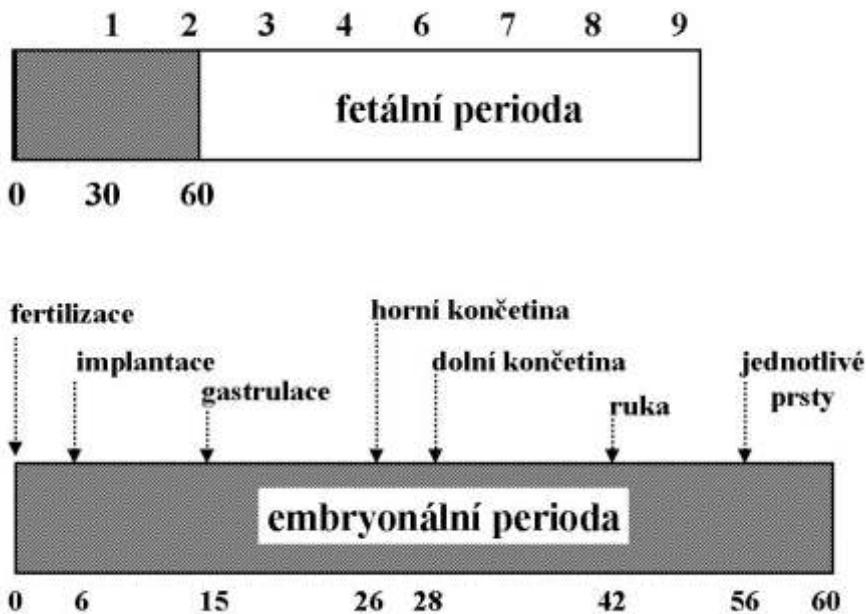
1

Pro porozumění patogenezi vzniku vrozených vývojových vad je důležité vymezení kritické a senzitivní periody v ontogenetickém vývoji končetiny, kdy se může uplatnit teratogen i jiný etiopatogenetický inzul (3). Typ malformace je určen stupněm embryonálního vývoje končetiny, v kterém působila noxa zevního prostředí v teratogenní dávce. K poznání těchto malformací je třeba znát embryonální a fetální periodu končetiny ve vztahu ke končetinám (obr.4). Z hlediska asového působení zevních faktorů se rozlišují **blastopatie** vznikající v okamžiku fertilizace a rýhování vajíčka (sporná skupina těžkých a závažných vad, např. anencefalie, enchondromatóza aj.), dále **embryopatie** - nejzávažnější morfologické abnormality, vznikající ve 4. až 7. týdnu po

po etii a **fetopatie**, vznikající později (spíše poruchy tkání a funkční změny). Závažnost malformace odráží stupeň destrukce mezenchymu končetiny a podle závažnosti se pak malformace rozlišují na hypoplazie, aplazie nebo aplazie /defekty/. Malformace končetiny, u kterých se předpokládá genetický původ, vznikají na základě endogenních faktorů v době koncepcce zejména za spoluúčasti faktorů zevního prostředí. Vrozené malformace končetiny mohou být nejzávažnějšího typu a stupně a mohou se navzájem kombinovat (8,9). V posledních letech byly dosaženy významné pokroky v *molekulární embryologii* vyvíjejících se končetinových pupenů (12). Je známo, že kyselina retinová nebo podobné retinoidy jsou morfogeny odpovídající za morfogenetický gradient, který způsobuje formaci končetinových pupenů podle kraniokaudálního gradientu. Nadbytek retinoidů může být příčinou polydaktylie, nedostatek může způsobit oligodaktylii. Předpokládá se, že homeotické geny (viz dále), například HOX 4 ovlivňují formování pupenů.

Dalším důležitým faktorem ve formování končetiny v embryogenezi jsou *mechanismy programované buněčné smrti* a její defekty, které jsou předpokládány při vzniku syndaktylie. V této souvislosti byli studováni kuřecí mutanti, kdy bylo pozorováno zmenšení velikosti meziprstních nebo předních i zadních nekrotických zón, což se uvádí jako mechanismus výsvtlující polydaktylii u kuřecích mutantů.

Z dalších faktorů jsou to *vaskulární disrupce*, které mohou vyvolat jednostrannou syndaktylii nebo končetinové defekty, například u Polanova syndromu. Amniotické pruhy jsou další uváděnou příčinou asymetrické



Obr. 4. Schéma embryonální a fetální periody lov ka

nespecifické syndaktylie nebo někdy polydaktylie. Jsou známé i částečné nebo úplné amniální končetinové amputace.

Vývoj končetin z hlediska homeotických genů (12). Řízená exprese homeotických genů se neomezuje jen na definování úseku hlavní tloučkové osy. Osy končetin a vnitřních orgánů jsou rovněž definovány homeotickým kódem. Končetinové obratlovců se vyvíjí z homeotického pupene a její jednotlivé anatomické části jsou determinovány ještě před tím, než jsou poznatelné jako nově se vyvíjející struktura. Jde o determinaci morfologickou, nikoliv o diferenciaci. Prsty, pedloktí, paže i rameno obsahují stejné typy buněk. Tyto buněčné typy nejsou ještě v pupenu diferencované a vyskytují se tam jen ve formě

determinovaných prekurzorů.

Determinace těchto buněčných typů probíhá už dříve a jinak - na úrovni indukčních pochodů v zárodečných listech. Zda pupen dá základ končetině přední nebo zadní bylo rozhodnuto na úrovni identity segmentu přední definování tloučkové osy. Zda se bude jednat o končetinu pravou nebo levou je druhotný proces, stejně tak určení jejich anatomických částí (rameno, pedloktí, prsty). Jde o sérii pochodů řízených opřít homeotickými geny.

Schema distribuce homeotické identity na přední ose tloučkové a na ose končetiny **připomíná teorii o vzniku končetiny v evoluci rozpadem ploutvového lemu u dávných obratlovců**.

Homeotických genů - tzv. selektor je v končetině přítomná na této úrovni je již

p edur enap tiprstákon etina.

Fosilní ploutve lalokoploutvých ryb ukazují, že ve velkém po tu paprsk se dá rozpoznat p tr zných typ . Ontogenetická anomálie - polydaktylie znamená pak jen *zdvojení n kterého typu prstu - nevznikne nový neznámý typ*. Úseky kon etin a prst se vyvíjejí druhotným využitím regula ního aparátu gen (7).

IZOLOVANÉ KON ETINOVÉ VADY

Izolované kon etinové vady p edstavují ve své v tšin polygenn , polyfaktoriáln a exogenn /teratogenn / determinované vady. To ovšem neznamená, že izolovaná kon etinová vada nem že být monogenn , mendelovsky d di ná. V **tabulce 1 a 2** jsou uvedeny vrozené vady horní kon etiny respektive poruchy po tu prst se z etelem na symptomatologii, klasifikaci a d di nosti.

PORUCHY PO TU PRST KON ETIN - SYNDAKTYLIE, POLYDAKTYLIE (12), OLIGODAKTYLIE, POLYSYNDAKTYLIE A OLIGOSYNDAKTYLIE

Níže uvedené vady m žeme rozd lit podle lokalizace na preaxiální a postaxiální.

Polysyndaktylie (oligosyndaktylie) jsou kombinací polydaktylie (oligodaktylie) a syndaktylie Uvedené vady p edstavují relativn samostatnou kapitolu v symptomatologii kon etinových vad. Vyskytují se jak **izolovan** , tak mohou být patognomonickým p íznakem n kterých raritních **genetických syndrom a kostních dysplazií**.

KON ETINOVÉ VADY JAKO SOU ÁST GENETICKÝCH SYNDROM (KOMBINOVANÝCH VAD) A KOSTNÍCH DYSPLAZIÍ (OSTEOCHONDRODYSPLAZIÍ) jsou shrnuty v **tabulce 3**.

U ady mendelovsky d di ných syndrom jsou kon etinové vady sou ástí symptomatologie monogenní afekce, která má pleiotropní ú inek

Reduk ní anomálie dolních kon etin tvo í podstatnou ást genetického poradenství. Stupe redukce skeletu p edstavuje širokou škálu od rozsáhlých deficiencí až po minimální symptomatologii (hypoplazie). Reduk ní anomálie dolních kon etin jsou v tšinou polygenního charakteru, zpravidla tam, kde se jedná o izolované jednostranné vady.

K nej ast jšímu okruhu vad pat í **proximální fokální femorální defekt /PFFD/** projevující se reduk ními deformitami skeletu stehenní kosti jednostrann nebo oboustrann bez dalších zm n v distálních segmentech skeletu dolních kon etin.

Výskyt v rodokmenu je v tšinou izolovaný, ale asto se nachází v antecedenci mikroformy této polygenní vady jako je hypoplazie hlavice stehenní kosti a dysplazie ky lí. Ky elní kloub p edstavuje v t chto rodinách locus minoris resistentiae. Rodokmenové vyšet ení má v t chto p ípadech nezastupitelnou ú lohu. U **rodi** se zam ujeme v rámci genetického vyšet ení na údaje z této oblasti, p edevším na nestejnou délku kon etin, která m že být ješt na hranici normy, ale je již d vodem k ur ení vyššího empirického rizika pro dalšího potomka. Asymetrie segment kon etin je nezbytné ov it antropometrickým vyšet ením.

Tabulka 1. Závažné kon etinové vady horní kon etiny se z etelem k symptomatologii, klasifikaci a d di nému p enosu.

SYMPTOM	VADA	D DI NOST
jednostranná manus vara congenita bez dalších projev	Aplazie radia (vmeze ená nebo terminální)	Polygenní, resp. polyfaktoriální
minus varianta ulny - Madelungova deformita	hypoplázie distální ásti ulny (pozor na p idružené vady jiných systém)	Polygenní

Diferenciáln diagnostické a etiopatogenetické úvahy je nutno up esnit dotazy na výskyt cukrovky v rodin , p edevším t hotenského diabetu u matek s glykosurií, kdy PFFD m že být ijevem p íbuzným **syndromu kaudální regrese**, který vzniká na podklad dekompenzovaného diabetu a následné poruchy homeostázy v tzv. kritické a senzitivní period embryogeneze plodu.

Existuje však i syndromologický výskyt PFFD jako symptomové sou ásti dalších vad. Existují plynulé p echody k **syndromu femur - fibula /FF/**, kdy je postižena distální ást dolních kon etin longitudinální hypoplázií, áste nou aplázií nebo aplázií na jedné i obou stranách, stejn tak k **syndromu femur - tibie /FT/**. Ješt v tší stupe genetické exprese syndromu nacházíme u **syndromu**

Tabulka 2. Poruchy po tu prst kon etin.

SYMPTOM	NOSOLOGICKÁ JEDNOTKA	D DI NOST
Oligo - monodaktylie	Reduk ní vady kon etin	Rozli ná etiologie
Syndaktylie bilaterální i jednostranná	Syndaktylie sou ástí mnoha nozologických jednotek	AD - izolovaná, polygenní, AR u syndrom
Symbrachydaktylie	Sou ást Moebiusova - Polandova syndromu - sekvence	AD - d di nost, polygenní
Polydaktylie postaxiální kožní	Syndrom Majewski (krátká žebra, polydaktylie - typ 2)	Vesm sAR
Polydaktylie úplná skeletální	Saldino - Noonan v syndrom (krátká žebra, polydaktylie - typ 1)	
Polysyndaktylie	Akrocefalopolysyndaktylie (M.Carpenter, M.Crouzon, M.Apert)	AD - d di nost
Preaxiální polydaktylie	Sou ást syndrom	AD, AR, polygenní
Polydaktylie prst , duplikace	Zrcadlová ruka, noha	Polyfaktoriální etiologie

FF/U/ (tj. femur, fibula, ulna), kde asto pozorujeme r zný stupe oligodaktylie nohy i ruky - jedná se o fibulární nebo dokonce i ulnární terminální áste nou (úplnou) aplazii. U **syndromu FT/R/**, kde ozna ení znamená femur, tibie, radius, je longitudinální áste ná (úplná) aplazie skeletu na vnit ní stran (radiální, tibiální).

Variabilita všech t chto defekt je zna ná. N kdy je defekt dlouhých kostí vmeze eným defektem, jindy je postižen i p íslušný terminální radiální (tibiální) nebo ulnární (fibulární) paprsek, což se projevuje oligodaktylií (n kdy oligosyndaktylií) - redukcí po tu prst kon etin na p íslušné stran .

Tento typ kon etinových vad provádí z ejm lidstvo od nepam ti. Setkali jsme se s nimi i u lovc mamut - jak jsme dokumentovali spole n s prof. Vl kem na skeletech sourozenc , objevených v Dolních V stonicích (5). Zcela nový je nález parciální vmeze ené longitudinální deficiencie tibie mužského skeletu, který byl objeven v poh ebišti kláštera v Olomouci (11. století /10/). V experimentální teratologii pi p sobení r zných teratogen na vyvíjející se zárodky, nap . u ku at, byl popsán již výše zmín ný FFU syndrom. Tyto vady závažn zasahují do života postižených jedinc , protože jsou pí inou **biomechanicky významných asymetrií** a funk ních poruch. V praxi hovo íme o **tzv. biomechanicky významných syndromech**. Jejich lé ba vyžaduje spolupráci genetika, antropologa, ortopeda a plastického chirurga (2,8). Mezioborový p ístup k problematice biomechanicky závažných vad je podrobn uveden v samostatných pracech publikovaných ve stejném ísle asopisu "*Predikce r stu a zkrat segment*

u kon etinových vad" (D.Zemková, I. Ma ík) a "*Klasifikace, biomechanické aspekty a komplexní lé ení kon etinových anomálií u generalizovaných skeletálních vad* (Ma ík I. et al.)

Filosoficky zajímavou otázkou z stává predilekce ur ité strany v rámci postižení u jednostranných kon etinových vad. Nap . u FFU komplexu a PFFD je ast jší postižení strany pravé. Též **osteochondrodysplazie (OCHD)** mají typické projevy na kon etinách, zejména na rukou i nohou, takže se hovo í o tom, že ruka (noha) je zrcadlem skeletu. Pro ur ení diagnózy je velmi významný radiologický nález na skeletu v r stovém období ap esné antropometrické vyšet ení (8).

UR OVÁNÍ TZV. EMPIRICKÝCH RIZIK

Kon etinové vady, které nejsou sou ástí syndrom se vyskytují v rodokmenu n kdy více etn , v tšinou však izolovan . Jako u všech polygenních vad zde platí zásada, že riziko závisí na stupni postižení - na expresi. Izolované vady mírného stupn jednostranného charakteru mají riziko opakování /rekurence/ nižší než vady oboustranné s plnými projevy redukce skeletu a p ípadným familiárním výskytem nebo výskytem mikrosymptom /mikroprojev/, minimální symptomatologie u rodi i v širším rodokmenu.

Genetické poradenství /konzultace/ má zde význam p edevším pro p íbuzné I. stupn . Konzultace s matkou n kdy pom že odhalit p ípadné etiopatogenetické rizikové faktory teratogenního charakteru v **tzv. kritických vývojových periodách**, které jsou zároveň periodami senzitivními (obr. 3). Znalost asového faktoru je zde

velmi dležitá v souvislosti s organogenezí, tj. dobou, kdy se p íslušný orgán tvo í a je vnímavý k p ípadným zásah m. Mohou to být endokrinní choroby matky v etn chorob štítné žlázy (thyreopatie), již zmín ěný diabetes mellitus, metabolická onemocnění, hypertenze, ranné gestózy, chronická zán tlivá onemocnění apod.

Smyslem genetického poradenství (6) je krom poskytnutí základní informace a psychoterapie též optimalizace zdravotního stavu matky k snížení empirického rizika, nebo je známo, že d ědí ná je zde dispozice, ale je zapotřebí r zn velkého negativního zásahu tzv. faktor zevního prostředí, aby došlo k manifestaci choroby. Je to tzv. teorie překro ění patologického prahu (obecn ě platí pro adu polygenn ě d ědí ných vrozených vad). U konkrétního jedince závisí manifestace vady na konkrétní labilit ě genotypu, která m ěže být velmi rozdílná u r zných osob. Labilitou genotypu se ozna uje ur íté množství mutovaných gen polygenního systému bez zjevné fenotypické manifestace. Záleží tedy na spoluú asti teratogen v kritických vývojových periodách zda vznikne ur ítý typ vady. Existuje plynulý p echod, kdy teratogen vyvolá vrozenou vývojovou vadu i bez spoluú asti genetické dispozice (v p ípad vysoce toxického teratogenu). Jedná-li se o krátkodobé p sobení, vznikne vada izolovaná (nap . manus vara). V p ípad , že teratogen p sobí d ěle, setkáváme se s postižením více systém , resp. s asociací v íšího množství vad (nap . syndrom VACTERL).

Vznik vady jakožto fenotypický resultát m ěže být jak d sledkem ist teratogenního p sobení, tak d sledkem polygenní dispozice manifestující se v konkrétní situaci jedince.

PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKA (6)

Ur ování vad v dob ět hotenství je významné v rodin , kde již došlo k manifestaci vady v p edchozím t hotenství nebo u n kterého z p íbuzných. Je zde indikována celá ada prenatáln ě diagnostických vyšet ění zam ěných na kon etiny a daný typ vady. V posledních 25 letech jsme sv dky fascinujícího rozvoje **ultrasonografické diagnostické techniky** v mnoha lékařských oborech, p esto však je nutné si uv domit, že ultrasonografické vyšet ění je vždy pohledem do "mlhy". Je nesmírn ě dležit ě upozornit léka ě vyšet ujícího ultrazvukem /zpravidla gynekologa/ na o ekávaný typ vady, aby tak nedošlo k opomenutí a p ehlédnutí daných symptom a jev i skute ností v souvislosti s možnou rozlišovací schopností p ístroje, nep íznivou polohou plodu, únavou a zkušeností vyšet ujícího léka ě apod. P esn ějším, ale invazivním vyšet ěním je **vyšet ění fetoskopické**. Práv ě reduk ní anomálie dolních kon etin byly na po átku 80. let u nás jedny z prvních, které byly d vodem, indikací tohoto vyšet ění. Fetoskopické vyšet ěním se provádí transabdomináln ě, zpravidla od 13. týdne t hotenství tam, kde jsou empirická rizika ur ena jako vyšší, p evyšující rizika komplikací výkonu samotného /infek ní komplikace, p ed asný odtok plodové vody a potrat apod./ . Fetoskopické vyšet ění podobn ě jako jiná endoskopická vyšet ění má své limity, nap . relativn ě malé zorné pole. V Praze byl pr kopníkem této techniky profesor A. Zwinger.

Perspektivní, avšak finan n náro nou metodou je **magnetická resonance** znázor ující v rní vnit ní orgány plodu.

Tabulka 3. Kon etinové vady u kostních dysplazií a genetických syndrom s ohledem na symptomatologii, klasifikaci a dědičnost.

SYMPTOM	NOZOLOGICKÁ JEDNOTKA	terminální a vmezené defekty
Osteoporóza skeletu	Turner v syndrom, VCHA jiné	D DI NOST
Osteopetróza - zvýšená denzita skeletu vede k patologickým zlomeninám	Osteopetróza maligní osteopetróza benigní	Non disjunkce X chromozomu, vzácn ji malá strukturální AR d di nost,
Kartilaginózní exostózy rukou a nohou	Multiple cartilaginous exostoses	AD d di nost
Enchondromy rukou a nohou	Ollierova choroba, chaotický r st pojiva	AD erstvé mutace i vertikální p enos, 8q locus, chaotický r st pojiva Chaotický r st pojiva, AD erstvá mutace, blastopatie, mozaiky, hemimelické formy
Exostózy prst	Trichorinofalangeální syndrom s exostózami - varianta syndromu	AD p enos z generace na generaci
Deviace prst kon etin i mnoho etné výr stky	Genochondromatóza, metachondromatóza a p řbuzné nozologické jednoty	AD d di nost
Cysty falang kon etin, pravé cysty s epitelální výstelkou, keratocysty	Gorlin v - Goltz v syndrom	AD p enos z generace na generaci
Pseudocysty kon etin	Fibrózní dysplázie - polyostotická forma	Polygenní d di nost
Pseudocysty kon etin se skvrnami café au lait, v míst afekce patologické zlomeniny	McCune Albright syndrom, t žší postižení u dívek	XD p enos
Pes equinovarus rigidus	Diastrofická dysplázie	
Klepetovitá ruka anebo i noha	EEC syndrom (ektrodaktylia, ektodermal dysplasia, cleft hand), sou část syndrom asociace, rozšt p vest ední á e	AR d di nost, non disjunkce AD d di nost
Makrodaktylie rukou i nohou	Ve spojení s hemangiomy jako	
Úplné i neúplné reduk ní vady kon etin (zástava vývoje)	Maffucci syndrom Longitudinální, transverzální,	AD d di nost, somatická blastomatóza

Polygenní, u oboustranných vad je vyšší riziko	zlomenin, deformita femuru ve tvaru pastýšské hole Zástava vývoje	(kongenitální letální), osteoektázie s hyperfosfatázií, fibrózní dysplázie)
Vrozen sev ený palec	Artrogrypóza distální	AD d i nost
Deformity rukou se set ením jejich struktury	Artrogrypóza klasická, p íbuzné syndromy nap . Freeman-Sheldon v (whistling face)	Polygenní, AD, AR
Kolébková noha	Edwards v, Patau v syndrom	Chromozomální aberace +18,+13, v tšinou non disjunkce, nebalancovaná translokace
Vrozené amputace prst kon etin amniotickými pruhy	Syndrom vrozených konstrikcí, syndrom ADAM	Polyfaktoriální determinace
Krátké široké dlan , vyšší atd úhel	M. Down, achondroplazie, pseudoachondroplazie	Chromozomální aberace +21, AD p enos, AD p enos
Brachydaktylie - r zné typy A,B,C,D,E, u brachydaktylie terminálních lánk zpravidla p evaha oblouk - polypsálie	Bu v r zných kombinacích jako samostatné mendelovské onemocn ní nebo sou ást syndrom	AD d i nost, u syndrom dle zaazení heterogenní
Úzké dlan , pavou íprsty	Marfan v syndrom a p íbuzné nozologické jednotky	AD - defekt fibrilinu
Pterygia kon etin	Syndrom mnoho etných pterygií	AR d i nost
Aplazie radií, bilaterální chyb ní axiálních triradií	TAR(K) syndrom* VACTER(L) syndrom**	AR d i nost
Chyb ní palce, redukce skeletu palce, chyb ní axiálního triradiu	Fakultativn sou ástí Holtové - Oramova syndromu	AD d i nost
Vysoko nasedající tzv. stopa ský palec	Diastrofická dysplázie	AR d i nost
Torzni deformity skeletu kon etin	Diastrofická dysplázie, n které metafyzární OCHD	AR d i nost, AD d i nost
Symfalangismus - vymizení ohybových rýh	Samostatná nozologická jednotka nebo sou ást syndrom (diastrofická dyspl., trisomie 8)	AD p enos v n kolika generacích, AR u DD
Získané deformity kon etin z mikrofraktur a patologických	Osteogenesis imperfecta - zejména t žké formy	AD, AR d i nost

***TAR(K) syndrom** - Trombocytopenie, Aplazie Radiální, dysplazie Kolenního kloubu

****VACTER(L) syndrom** - Vertebrogenní a Vaskulární malformace, Anální atrezie, C - žeberní malformace, Tracheoefozofageální píšt 1, Ezofageální atrezie, Radiální, Renální malformace, (L- plicní malformace)

Vyžaduje šetrn vedenu celkovou anestézií, jejímž cílem je imobilizace plodu.

Chromozomální vyšet ení v prenatalní diagnostice kon etinových vad má vý znam jen tam, kde vrozené chromozomální aberace jsou p í nou t chto zm n. Totéž platí o **molekulárn gen etickém vyšet ení**.

Z Á V R

Porod dít te s biomechanicky závažnými kongenitálními defekty kon etin je tragedií pro rodinu a spole nost. Problematika ovlivn ní embryonálního vývoje v dob vzniku t chto vad z stává otev ená. Pokroky v ortopedii, plastické chirurgii, rehabilita nítech technikách, ortopedické protetice a dalších léka ských oborech spole n s p ektným rozvojem genetických vyšet ovacích metod a zlepšujícím se socioekonomickým potenciálem našeho státu jsou nad jí pro zlepšení osudu t chto postižených.

LITERATURA

1. Day HJB. Nomenclature and classification in congenital limb deficiency. In: Murdoch G, Donovan RG ed., Amputation surgery and lower limb prosthetics. Edinburgh: Blackwell, 1988, s. 271 - 278.
2. Dungl P. Ortopedie a traumatologie nohy. Praha: Avicenum, 1989, 285 s.
3. Heminki K. et al. Occupational hazards and reproduction. Washington: Hemisphere Publishing, 1984.
4. Ku era J. Vliv chemických látek na vývoj plodu. s Gynekol, 38, 1973, . 8, s. 580 - 582.
5. Kuklík M. Úvaha k nález m z mladopaleolitického trojhrubu v Dolních

V stonicích z pohledu genetika. In: E. Vl ek ed. Acta Musei Nat Pragae, Praha: Pierot, 1994, s. 148-51.

6. Kuklík M. Genetické poradenství a prenatalní diagnostika u kostních dysplazií. Pohybové ústrojí, 5, 1998, . 3+4, s. 133 - 141.

7. Markoš A. Povstávání živého tvaru. Praha: Vesmír, 1997.

8. Ma ík I, Zubina P, Kuklík M, Hadraba I, K íž V. Komplexní p ístup k systémovým a kombinovaným kon etinovým vadám pohybového ústrojí. Pohybové ústrojí, 1, 1994, . 1, s. 33 - 49.

9. Rogala JE, Wynne - Davies R, Littlejohn A, Gormley J. Congenital limb anomalies: frequency and aetiological factors Journal of Medical Genetics, 11, 1974, s. 221 - 231.

10. Smr ka V, Ma ík I, Do kalová M, Svensonová M. Congenital deficiency of the tibia at a medieval monastic cemetery in Olomouc (Czech Republic). Journal of Paleopathology, 10, 1998, . 3, s. 111 - 120.

11. Swanson AB. Congenital Limb Defects: Classification and Treatment. Clinical Symposia CIBA, 33, 1981, . 3, s. 3 - 32.

12. Winter RM, Tickle Ch. Syndactylies and Polydactylies: Embryological Overiew and Suggested Classification. Eur J Hum genet, 1993, . 1, s. 96 - 104.

13. ISO 8541-1 1989 (E). Prosthetics and orthotics - limb deficiencies. Part 1: Method of describing limb deficiencies present at birth.

Adresa:

MUDr. Miloslav Kuklík, CSc.
Obrovského 16
141 00 Praha 4

MORFOLOGICKÉ POZNÁMKY K VÝVOJI AXIÁLNÍHO SYSTÉMU A KONCEPCE VÝVOJE KON ETIN

I. DYLEVSKÝ

Pracoviště funkční anatomie FTVS a 2.LF UK
Josef Martího 31, 162 52 Praha 6

Vznik osového, axiálního systému pohybového aparátu je společným znakem všech strunatců. Sada pohybových funkcí sice u obratlovců postupně přebírají končetiny, které v motorice člověka již zcela dominují, ale axiální systém stále zůstává základním prvkem prakticky všech hybných aktivit. Vzhledem ke vzpřímenému držení těla stojí i při lokomoci, je totiž axiální systém hlavní pohybovou bází, od které se každý pohyb odvíjí. Obecně lze konstatovat, že není pohyb, který by neměl v axiálním systému odezvu, ale také neexistuje pohyb vlastního axiálního systému, který by se nepromítal do organismu. Proto je také celý osový systém velmi zranitelný, ale i zraňovaný.

PRINCIPY SEGMENTACE SOMITOGENEZE

Součástí celkového vývoje zárodku je *segmentace* lánkování jeho těla. Z molekulární biologického hlediska je segmentace proces, kterým se pomocí obecné genové informace v případě pohybového systému informace buněk středního zárodečného listu (mezodermu), z etelny ohraní do přesněji (úžeji) definovaných podjednotek tzv. paraaxiálního mezodermu *somitomér*. (Somitoméry jsou vývojové předstupy somit. Viz další text.)

Výsledkem segmentace je tedy nerovnoměrná distribuce genových produktů do somitomérů a jejich následné odlišení. (1)

Všechny komponenty, které se podílejí na vzniku osových struktur zárodku v etně somitomérů a segmentů, v podstatě transkribují komplex genů homeoboxu (Hox). Tato transkripce je nejspíše základním genetickým mechanismem řídícím segmentaci. (2, 5, 6)

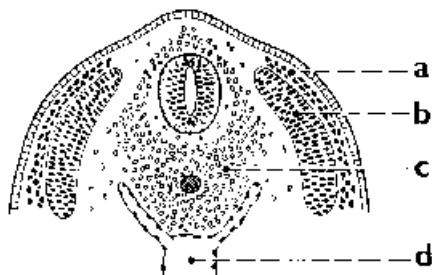
Paraaxiální mezoderm je buněčná ploténka, která se na začátku tělního týdne vývoje formuje po obou stranách základu chordy (**Obř. 1**). Mediální, tj. v blízkosti chordy je mezodermová ploténka poměrně silná; laterální se ztenčuje a přechází v mezodermální listy tzv. *laterální ploténky*. (Souvislý list laterální ploténky je mateřskou tkání pleury a peritonea).

Na začátku tělního týdne vývoje prochází paraaxiální mezoderm těmi zásadními změnami - prodává tzv. *somitogenezi*. Z morfoloického hlediska je podstatou somitogeneze změna tvaru (prostorového uspořádání) a adheze buněk středního zárodečného listu. Vzniku somitů předchází diferenciace somitomérů.

Somitoméry jsou shluky volných mezenchymových buněk, které se v podobě vřív orientují kolem kompaktnějších buněčných center. Somitoméry tedy *nemají* epiteloidní strukturu! Prvních sedm párů



A



B

Obr. 1. Paraaxiální mezoderm.

A) h betní partie dvoutýdenního zárodku: a - základ nervové trubice, b - základ dermatomyotómu, c - sklerotómové bu ky, d - chorda

B) t ítýdenní zárodek: a - dermatóm, b - myotóm, c - formující se základ axiálního skletu, d - h betní aorta

somitomér (v kranio - kaudálním sm ru) ztrácí v záv ru t etího týdne segmentální uspo ádání, a pozorovatelné hranice mezi somitoméry mizí. Bun ný materiál je ale již determinovaný a dává vzniknout kosterní svalovin hlavy a základu mozkové partie lebky. Somitoméry navazující na okcipitální krajinu se diferencují v somity.

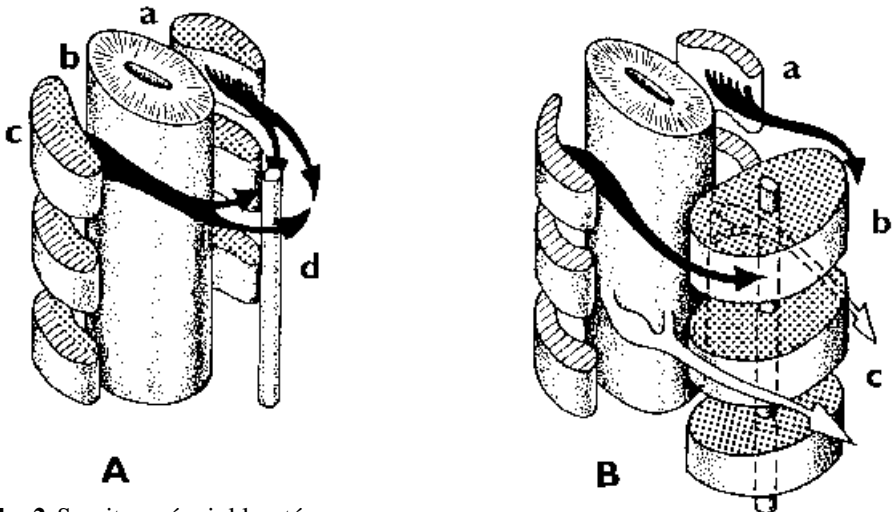
Somity jsou kuboidní útvary tvo ící na konci 5. týdne vývoje 42 - 44 somitových pár , ležících po obou stranách základu míchy. (Obr. 2.) Somitové páry vznikají rychlostí: jeden pár za t i hodiny. Bu ky somit mají epiteliální uspo ádání, s mnoho etnými intercelulárními kontakty. Epitelizace somit p edevším znamená *polarizaci* geneticky determinovaných bun k. Šestiboký somit je v podstat heterogenní útvar dovolující svým uspo ádáním rozmanitou prostorovou orientaci somitových bun k. Bu ky somit jsou tedy nejen rozdíln geneticky determinovány, ale mají i rozdílnou

možnost pozi ní signalizace interakce s okolím. Jednotlivé bun né skupiny somitu mají proto i rozdílný osud. (Viz dále.)

Epitelizaci získávají somitové bu ky nejen polární uspo ádání, ale vznikem bazální membrány se vytvá í i možnost interakce mezi bazální membránou a mezenchymem chordy, a membránou a základem nervové trubice.

Základní sm r vývoje jednotlivých skupin somitových bun k je sice determinován již v okamžiku vzniku st edního zárode něho listu (vzniká z epiblastu), ale jejich orientace v somitu a jejich další migra ní aktivity jsou výsledkem až intra a intersomitových proces . Z hlediska dalšího vývoje, reprezentuje v podstat somit dv bun né linie: Ventromediální polovina somit se diferencuje ve sm ru sklerotóm ; dorzolaterální polovina dává vznik dermatomyotómu.

Další pozornost budeme v novat



Obr. 2. Somity a vývoj sklerotóm .

A) asná fáze vývoje diferenciacie somit : a - nervová trubice, b - somit (myotómová ást), c - dermatóm, d - chorda dorsalis

B) migrace sklerotómových bun k: a - myotóm, b - sklerotómy (základy obratlových t l), c - meziobratlové prostory

pouze sklerotóm m osud dermatomyotom se týká p edevším vývoje svaloviny ak že.

Sklerotómy reprezentují populaci bun k determinovaných ve sm ru dalšího chondrogenetického vývoje. Sklerotómy poskytují bun ný materiál pro vývoj chrupav itých základ páte e, žeber a hrudní kostí

Po uvoln ní ze svazku somit , migrují ve t etím týdnu vývoje sklerotómové bu ky do tí lokalit: do okolí chordy a neurální trubice a do t lní st ny. (**obr. 2**). Mezenchymové bu ky sklerotóm se tak dostávají do tí zcela nových tká ových interakcí, jejichž výsledkem je exprese mezenchymových Hox gen a produkce kolagenu II. typu, který je typický pro chrupav itou tká (3). Celý proces probíhá v n kolika stupních. Mezenchymové

bu ky se p edevším kondenzují v jejich lokalit nap . stoupá hladina intercelulárního tenascinu, který stupe kondenzace kontroluje; stoupá zde i hladina r stového hormonu atd. Postupn se vytvá ejí chrupav ité základy obratlových t l (interakce: mezenchym - sklerotómy - chorda), základy oblouk (interakce: mezenchym - neurula) a v hrudní krajin se formují základy žeber (interakce: mezenchym - sklerotómy - nesegmentovaný mezenchym t lní st ny).

Ve 4. týdnu vývoje jsou základy (blastémy) *obratlových t l* tvo eny materiálem odvozeným ze 6. 44. somitu. Sklerotómový materiál tvo í základy obratlových t l má v této dob dv ásti: kranální je tvo ena mén kondenzovaným (mén denzním) mezenchymem, kaudální ást formuje kondenzovaný mezenchym.

Každý obratel tedy vzniká rekombinací kaudální a kraniální partie sklerotómu.

Po vytvoření blastému obratlového těla, z stává okolo základu chordy idký mezenchym, do kterého chorda varikózně expanduje. Z těchto expanzí vzniká agregát složený z mezenchymových buněk, mezibuněčné hmoty a buněk chordy. Z tohoto agregátu se formují dvě komponenty meziobratlové ploténky: jádro (nucleus pulposus) a perichordální ploténka s vazivovými prstenci anulus fibrosus.

Sklerotómy se přímě ústí pouze vzniku obratlových těl, v embryologické terminologii tzv. obratlových center. Z center se pak diferencují další složky obratl: arcus vertebrae, proc. articulares a proc. transversi. (Specifické znaky i postup vývoje jednotlivých výběžků bude analyzován při popisu vývoje dalších obratl.)

Specifické typy obratl (krční, hrudní atd.) jsou v prahu vývoje determinovány velmi brzy. Transplantují-li se například sklerotómy z hrudní oblasti do krční krajiny, vyvíjejí se v krční krajině základy hrudních obratl i se základy žeber.

Podobně jako obratlová centra, chondrifikuje na konci druhého měsíce i mezenchymový základ **meziobratlové ploténky**.

Vývoj meziobratlové ploténky probíhá společně, který kontrastuje se základním schématem vývoje axiálního systému, jehož dominantou je lánkování segmentace a shlukování kondenzace materiálu. Meziobratlová ploténka není přímým produktem těchto procesů, diferencuje se z intersegmentálního mezenchymu obklopujícího chordu.

U tělního plodu je základ ploténky planoparalelní, a v prahu

diferenciace se mění na bikonkávní destičku s vyšším předním okrajem.

K rozpadu chordy u lidských zárodků velmi brzy ve stadiu 18 (44-47,5 den). Likvidace především v těsně chordového materiálu je u plodu ukončena v prahu šestého měsíce. Rozpadající se chordové buňky, jsou postupně nahrazovány buňkami z vnitřní zóny vazivových prstenců. (K úplné likvidaci vodního materiálu chordy dochází, ale až ve druhé dekádě života!)

V šestém měsíci lze v základu meziobratlové ploténky rozlišit tři zóny:

tzv. *chordový segment*, který odpovídá nucl. pulposus;

vnitřní zónu ploténky tvořenou hyalinní chrupavkou s krátkými a velmi pevnými lamelami, a

zvnějškovou zónu ploténky mající stavbu vazivové tkáně.

V chordovém segmentu a ve vnitřní zóně je buňkami základu exprimována produkce kolagenu II. typu; v zvnějškové zóně je kolagen I. typu.

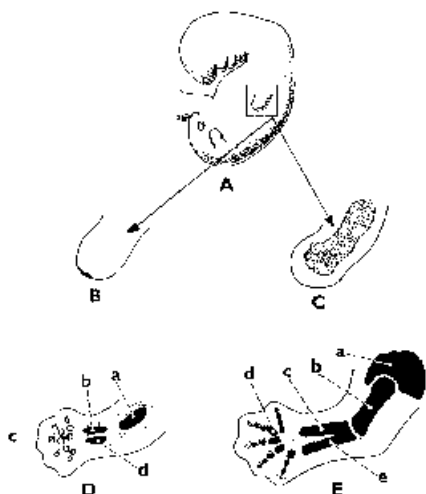
KONCEPCE VÝVOJE KON ETINY

Konety se vyvíjejí až tehdy, kdy je vytvořena hlavní osa těla, je z etelně diferencována hlava i kaudální konec zárodku a mezoderma je rozdělen na somity. Horní konety se vyvíjejí dříve než dolní, a i ve vývoji vnitřních struktur konety (kosterních spojů a svalů), je výrazný proximodistální gradient. (**obr. 3**).

Vývoj každého orgánu je výsledkem interakce minimálně dvou buněčných populací u konety jde o interakce mezenchymu a ektodermu.

Sekvence histologických a biochemických změn, které vedou k diferenciaci základních struktur horních a

dolních kon etin, probíhají velmi rychle p ibližn 32 dn .



Obr. 3. Základní stadia vývoje horní kon etiny.

- A) t ítydenní zárodek
- B) pupen horní kon etiny s ektodermálním h ebenem
- C) kon etina ty týdenního zárodku s po ínající kondenzací chrupav itého základu skeletu
- D) chrupav ité základy skeletu (35 den): a - základ humeru, b - radius, c - základy skeletu ruky, d - ulna
- E) chrupav ité základy skeletu horní kon etiny (56 den vývoje): a - základ lopatky, b - humerus, c - radius, d - karpální kosti, e - ulna

Základ ploutvovitých kon etin, tzv. **kon etinových pupen** se formuje na bo ní st n trupu mezi 24. 26. dnem embryonálního vývoje (dolní kon etiny mají p tí až sedmidenní zpožd ní); k

rozlišení *autopodia* (ruka, noha), *stylopodia* (paže, stehno) a *zeugopodia* (p edloktí, b érec) dochází v pr b hu 32. dne.

Magistrální **cévy** a **nervy** vstupují do základ kon etin 36. den, a k rozlišení *svalových skupin* dochází kolem 44. dne.

Prsty jsou separovány 41. den, a osifikace chrupav itého základu *kostry kon etin* za íná 56. den. (Penetrace nutritivní tepny do základu humeru = 56. den gesta ního v ku, tj. determinuje konec embryonálního období vývoje.)

Zevní utvá ení tvaru kon etiny i základu skeletu, jsou morfologicky velmi markantní a zevn dobe sledovatelné procesy. Morfologické diferenciací procesy uvnit kon etinových pupen jsou sledovatelné pouze na mikroskopické a molekulární úrovni.

Nejprve budeme charakterizovat dnes známé nebo p edpokládané regula ní a ídící mechanismy uplat ující se ve vývoji kon etin.

Kon etiny a jejich stavební komponenty jsou výsledkem celé kaskády proces exprimovaných geny.

Zásadní význam má p edevším pom rn krátká sekvence 180 nukleotid , která je u lov ka sou ástí ty gen ležících na 2. 7. 12. a 17. chromozómu. Sekvence se ozna uje názvem *homeobox* (Hox geny). Geny, které obsahují homeobox mají ve vývoji r zných druh živo ich v etn lov ka, zásadní význam, protože "vsunuté" nukleotidy ozna ují polohu, prostorovou orientaci a geometrii t la zárodku v etn geometrie a symetrie kon etin. Mechanismus ú inku Hox gen spo ívá nejen v ízení mitotické aktivity jednotlivých mezenchymových zón kon etinového pupenu, ale prost ednictvím sekven ní tvorby

vazebných protein, je regulována i prostupnost buněčných membrán pro signální molekuly a prostupnost stny kapilár, které hned v zaátku vývoje kon etinového pupenu vytvářejí v bázi kon etiny okrajový sinus.

Hox geny např. svoji časovou expresi (timing) určují *proximální distální gradient* diferenciace chrupavčitých základ kon etin. Osu základních stavebních článků horní a dolní kon etiny: humerus, ossa antebrachii, dva karpální kosti, metakarpy, tři karpální prsty + ekvivalenty segment dolní kon etiny, které se diferencují ze zdánlivě homogenního mezenchymu v časových intervalech zhruba osmi hodin na jeden láněk. Tj. základ kon etinového skeletu se vytvoří v prubhu 64 hodin sekvenčně p sobě homeoboxu.

Hox geny nejsou jedinými genetickými ústředními regulačními procesy při vývoji kon etiny. Další po etné neskupinové geny a onkogeny, resp. protoonkogeny vstupují do postupu regulací všech morfogenetických procesů, které vedou k smrti kon etin. Genetická kontrola morfogeneze je v podstatě iniciální a globální. Navádí určité vývojové procesy na rozhodující nebo alespoň magistralní koleji (2,5,6). Další vývojový osud kon etinových struktur je závislý především na lokálních regulačních faktorech. K jejich pochopení je především nezbytné blíže definovat vlastnosti zdánlivě homogenního mezenchymu kon etinového pupenu.

Základ každé kon etiny se skládá ze tří zón: na konvexitě ploutvovitého základu se diferencuje *apikální ektodermový h eben* (AR), (obr.3) a mikroskopicky (nikoliv molekulárně biologicky!) homogenní mezenchym je rozlišen na *proliferační*

zónu (PZ) postapikálního h ebenu a *zónu polarizační aktivity* (ZPA) - malou populaci mezenchymových elementů na postaxiálním okraji kon etiny.

Apikální h eben (apical ridge, AR) je tvořen vysokými válcovými buňkami, které jsou producenty ady velmi aktivních molekul. Jde především o produkci r stového faktoru (Fgf 4), který v interakci s mezenchymem proliferativní zóny řízené skupinou tzv. Shh genů, určuje *proximální distální r st* kon etiny. V interakci se zónou polarizační aktivity, ovlivňuje uje apikální h eben *vývoj postaxiálního okraje* kon etiny, tj. jejího malíkového okraje.

Rychlost r stování postaxiálního okraje, určuje i vztah kon etiny k trupu. Např. "p edsunuté" horní kon etiny na přední stranu hrudníku (56. den vývoje) je důsledkem rychlejšího r stování postaxiálního okraje paže, předloktí a ruky. Ektoderm apikálního h ebenu také obecně kontroluje *utváření kon etiny* podle ventro-dorzálního osy.

Proliferační zóna (PZ) je tvořena mezenchymem určité oblasti formace prstů. Jak již bylo uvedeno, PZ + AR určují r st kon etiny podle proximální-distální osy. Mezenchym proliferativní zóny také zabezpečuje *separaci* jednotlivých *prstových paprsků* (tvorba prstů).

V mechanismu separace se kombinují dva morfogenetické procesy: apoptóza buněk (programovaná smrt) s následnou fagocytózou, a formace nestejně masivních paprsků ruky. Mezenchym AR totiž přímo neurčuje postaxiální paprsk, tj. především prst (viz dále), ale indukovaná mezenchymová aktivita (indukovaná AR) určuje výslednou nestejnou délku prstů (3).

Zóna polarizační aktivity (ZPA) zjednodušeně řečeno, určuje postaxiální prst. Z poznatků experimentální embryologie vyplývá, že skupina mezenchymových

bun k ZPA je zdrojem pozi ních signál , které z ejm v p ti vlnách, navozují selekci p tiprstových paprsk . Otázkou z stává, jakou povahu má "signál", který vytvo í r zn "vysoké vlny", aktivizující separa ní mechanismy prolifera ní zóny a apikálního h ebenu.

Z experiment op t plyne, že jednou z látek p sobících jako "prstový morfogén", je z ejm *endogenní kyselina retinová* produkovaná bu kami ZPA, a ovliv ující vzájemnou adhezivitu bun k rozdílnou v jednotlivých paprscích p vodn desti kové ho autopodia. Pro tuto kyselinu byly v mezenchymu PZ prokázány i specifické receptory. Jde-li u lidských zárodk o jedinou nebo o rozhodující molekulu, není jisté. V mezenchymu PZ byla izolována i skupina tzv. BFP bílkovin formujících skelet. Není ale žádný d vod zpochyb ovat existenci morfogenu () ur ujících vývoj p tiprsté kon etiny.

V úvodu textu je citován zásadní údaj o rychlosti vývoje kon etin t icet dva dn od vzniku kon etinového pupenu, k prvním sporadickým a chaotickým pohyb m lánkované kon etiny.

Diferencia ní proces je tedy nejen velmi rychlý, ale je také neoby ejn p esný. Jednotlivé chrupav ité základy kostry homologních kon etin se od sebe délkou a objemem liší o mén než o 5 % p íslušného rozm ru, a asový rozptyl v intervalu diferenciaci lze m it v desítkách minut (4).

Tato vývojová homogenita symetrických kon etin dovoluje prakticky ignorovat lateralitu sledovaných struktur.

LITERATURA

1. Couly, G., Le Douarin, N. M.: Head morphogenesis in embryonic avian chimeras. *Development* 108: 543 558, 1990.
2. Gumpel Pinot, M.: Muscle and skeleton of limbs and body wall. Academic Press London, 1984.
3. Kieny, M.: Spatial organisation of the developing limb musculature. *Bibliothèque Anat.* 29: 65 69, 1986.
4. Summerbell, D., Lewis, J. H.: Time, place and positional value in the chick limb bud. *J. Embryol. Exp. Morphol.* 33 : 621 643, 1975.
5. Tabin, C. J.: Hox genes and the evolution of paired limbs. *Development* 116: 289 296, 1992.
6. Zanger, R.: *Chondrichthyes*. G. Fischer Verl. Stuttgart 1981

Adresa:

Prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.
Pracovišt funk ní anatomie FTVS
a 2. LFUK
José Martíno 31
162 52 Praha 6

KLASIFIKACE, BIOMECHANICKÉ ASPEKTY A KOMPLEXNÍ LÉČENÍ VROZENÝCH KONČETINOVÝCH ANOMÁLIÍ U GENERALIZOVANÝCH SKELETÁLNÍCH VAD

MAJÍK I.¹⁾, SMRKA V.¹⁾, KUKLÍK M.¹⁾, HADRABA I.²⁾,
KŘÍŽ V.³⁾

¹⁾ Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu při Katedře antropologie a genetiky, Ústav pro fyzikální antropologii a lékařskou antropologii, P. F. UK Praha, Olšanská 7, 130 00 Praha 3

²⁾ Oddělení anatomie a biomechaniky, FTVS UK, José Martího 31, 162 52 Praha 6

³⁾ Centrum medicínské rehabilitace, Kutnohorská 46, 281 63 Kostelec nad Černými lesy

SOUHRN

Práce vznikla na základě mnohaleté spolupráce specializovaného ortopeda, plastického chirurga, klinického genetika, specialisty v rehabilitaci a ortopedické protetiky v Ambulantním centru pro vady pohybového aparátu v Praze. V letech 1994 - 1999 bylo u souboru 283 pacientů diagnostikováno 50 nozologických jednotek generalizovaných abnormalit skeletu (kostních dysplazií, kombinovaných vad a genetických syndromů) s typickými (patognomonickými) končetinovými vadami. V tabelárním přehledu jsou uvedeny diagnostické výsledky, končetinová symptomatologie a aplikované terapeutické postupy u souboru dtských pacientů. Komplexní terapie, která řeší i přidružené vrozené vývojové vady jiných systémů na nejvyšší úrovni, je založena na koordinované mezioborové spolupráci. Smyslem rekonstrukčního léčení končetinových vad a ortoticko-protetického ošetření bylo dosažení co

nejlepší biomechanické funkce, soběstačnosti i vzhledu horních (dolních) končetin a rukou (nohou). Všeobecným cílem komplexního léčení a péče je upravit tyto postižené děti na dlouhodobě stojný, smysluplný a spokojený život a zařadit je do společnosti jako maximálně plnohodnotné jedince s dobrým sociálním zázemím. Cílem práce je i rozbor a syntéza klasifikací vrozených vad jak horních končetin a ruky, tak dolních končetin a nohy s ohledem na Swansonovo rozdělení končetinových vad z r. 1976 a s ohledem na zprávu popisující transverzálních a longitudinálních defektů (I. skupina Swansonovy klasifikace) podle Mezinárodního standardu ISO 8548-1. Uvedena a diskutována je i recentní klasifikace vrozených deformit ruky, kterou na základě klinických a experimentálních studií modifikoval Ogino a která byla v roce 1997 navržena k přijetí Mezinárodní federací společností pro chirurgii ruky.

Klíčová slova: vrozené malformace končetin, klasifikace končetinových vad,

generalizované skeletální abnormality, komplexní léčení a péče, biomechanické aspekty, ortotika a protetika

SUMMARY

Mařík I, Smrka V, Kuklík M, Kříž V, Hadravský I. Classification, biomechanical aspects and comprehensive treatment of congenital limb anomalies at generalized skeletal deformities.

The paper is based on many years of ongoing experience and close cooperation of paediatric orthopedist, plastic surgeon, clinical geneticist and specialists in rehabilitation and orthopaedic prosthesis. 50 nosologic units of bone dysplasias, combined (dysmorphic) malformations and genetic syndromes with typical limb involvement were diagnosed in a group of 283 patients in a period of six years experience at The Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus in Prague. There are scheduled diagnostic results, main limb symptomatology at every nosologic unit and applied therapeutical approaches. The complex treatment resolving associated congenital developmental errors of different systems in the current level of knowledge is based on coordinated interdisciplinary cooperation. The purpose of reconstructive surgical treatment and orthotic and prosthetic fittings of limb deformities and malformations is to reach the best biomechanical function and appearance of the upper or lower extremities and hands or feet. The comprehensive treatment and care should prepare 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. Next aim of the paper is analysis and synthesis of a lot of classifications of congenital limb defects (upper limb and hand, lower extremity and foot) with respect to both Swanson's classification (1976) and International Standard ISO 8548-1 (1989). There is also included and discussed the "Current classification of congenital hand deformities" according to Ogino, that was proposed by the International Federation of Societies for Surgery of the Hand.

Key words: classification of congenital limb anomalies, malformations, generalized skeletal abnormalities, comprehensive treatment and care, biomechanical aspects, orthotics and prosthetics.

The results have been supported by the grant GA R No. 106/00/0006.

ÚVOD

Pátrání po d kazech o výskytu vrozených končetinových anomáliích (VKA) v dobách minulých nebylo úspěšné, protože zpravidla bývá zachován kranialní skelet a z postkranialního skeletu, pokud je přítomen, nebývají zachovány akralní kosti. Nejstarší písemná zpráva je v bibli, kde je psáno o obru Goliášovi se šesti prsty na rukou a nohou. Obraz svaté Kateřiny alexandrijské v obrazárně Pražského hradu od Bartholomaea Sprangera, vytvořený asi kolem roku 1600, zachycuje 6 prstů na pravé bosé noze vysunutých z hábitu abatyše, která byla dle legendy mučena a sáta po átkem 4. století (1). V roce 1917 Drikkwater popsal symfalangii z doby Jindřicha VI (47). Kuklík s Václavem (41) popsalí vrozenou vadu stehenní kosti na kostě nalezené v mladopaleolitickém trojhrubu v Dolních Věstonicích, kterou

za adili jako proximální femorální fokální deficienci. Ojedinílý je nález nového typu áste né vmeze ené longitudinální aplazie tibie a sdružené skeletální abnormality, patící mužskému skeletu, který byl objeven v pohřebišti kláštera v Olomouci (11. století) (71). Perokresbou oboustranného femorálního fokálního defektu je ilustrována kniha "Des Monstres et des Protiges", jejímž autorem je Ambroise Paré, zakladatel moderní protetiky. Zobrazená stigmatizace oblíčeje a kombinované malformace končetin odpovídají velmi sugestivně syndromu femorální hypoplázie a zvláštního oblíčeje.

Do poloviny XX. století se používaly pro jednotlivé vrozené vady končetin historické řecké a latinské termíny jako achéirie, apodie, tetrafokomelie, aj. Snahou bylo zachytit všechny dosud popsané končetinové vady do jednotné terminologické a klasifikační soustavy. Objev röntgenového paprsku v roce 1895 se stal základem pro rozvoj morfologických klasifikací.

Vrozené končetinové vady se vyskytují jednak izolovaně a jednak u některých generalizovaných abnormalit skeletu - tzv. kombinovaných (dysmorfických) vad, genetických syndromů a kostních dysplazií (KD), kde jsou zpravidla patognomonickým symptomem (např. palec sevřený do dlaně u distálního typu artrogrypózy, terminální longitudinální radiální aplazie u syndromu VATER nebo symfalangismus proximálních interfalangeálních /PIP/ kloubů a tzv. stopa skýpalec u diastrofické dysplazie aj.)

Morfologické, embryologické a etiopatogenetické poznatky

jsou přehledně uvedeny v referátech

publikovaných ve stejném čísle časopisu Pohybové ústrojí "*Morfologické poznámky k vývoji axiálního systému a koncepce vývoje končetin*" (14) a "*Genetika končetinových vad*" (42). Na tomto místě bychom rádi zdůraznili, že typ malformace je u oválného stupně embryonálního vývoje končetin (blastopatie jsou závažné malformace, které vznikají v okamžiku fertilizace a rýhování vajíčka, embryopatie jsou nejčastěji se vyskytující **malformace**, které vznikají ve 4. - 7. týdnu po početí - ve stadiu organogeneze, fetopatie vznikají později v období fetální periody).

Závažnost malformace odráží stupeň destrukce mezenchymu končetin a podle závažnosti se malformace rozlišují na hypoplazie, áste né aplazie a aplazie (defekty nebo deficiencie). Vrozené malformace končetin mohou být nejen z jiného typu a stupně a mohou se navzájem sdružovat. *Malformace končetin, u kterých se předpokládá genetický původ, vznikají na základě endogenních vlivů v době koncepce zřejmě za spoluúčasti faktorů zevního prostředí. Tato kombinace zevních vlivů s vlivy dědičnými dává nekonečnou početní možnost pro vznik vrozené vady (85).* Cíleným anamnestickým vyšetřením je třeba odlišit vady vzniklé na základě úchylek polohy plodu a zvýšeného tlaku (mechanická komprese) na vyvíjející se končetinu během nitroděložního života, tzv. **malpozice (deformace)**, které vznikají až ve fetální periodě. Proces, který vede k intrauterinní deformaci, se nazývá **sekvence**. U sekvence (např. Robinova sekvence, Sprengelova sekvence, Klippelova-Feilova sekvence) je inzultem postižen základ jedné oblasti na rozdíl od *syndromu*, který se projevuje postižením více orgánů i systém

(kde jde o primární genetický zásah do genomu). Fetální období je pro vznik deformací velmi vnímavé (vznikají takto nap. syndromy vrozených kontraktur, vrozená luxace kyčelních kloubů, pes equinovarus congenitus aj.). Malpozici ní vady mívají p říznivou odpověď na rehabilitační a ortotickou léčbu. Malpozice však může nepříznivě ovlivnit malformace končetin vzniklé například dědičným (nap. OCHD) nebo teratogenním základem (blastopatie a embryopatie /32/). Ve fetální periodě vznikají exogenním zásahem do nitroděložního vývoje plodových obalů tzv. **disrupce**. Amniální pruhy z porušených plodových obalů mohou sekundárně způsobit zaškrcení již vytvořené končetiny, může dojít i k intrauterinní amputaci, jindy mohou vyvolat jednostrannou syndaktylii nebo někdy mohou být příčinou asymetrické polydaktylie. Exitují i kombinované disrupce a deformace jako například syndrom kaudální regrese. Změny ve tvaru, struktuře a funkci adaptaci kostry se dají pozorovat již prenatálně (sonografické, fetoskopické a radiologické vyšetření) nebo během postnatálního vývoje skeletu. U **osteochondrodysplazií (OCHD)** dochází ke změnám geometrických a mechanických vlastností skeletu a strukturní konfigurace kostní tkáně vlivem abnormálních biochemických charakteristik na podkladě molekulárně-genetický chvliv a funkční adaptace kostí (54).

Historický vývoj klasifikací

Kritéria dělení vrozených končetinových vad byla rozlišná:

- *deskriptivní* - popisuje a charakterizuje zevní znaky vad (1836 Fort, 1841 Otto, 1884 Polaion, 1886 Annadale,

1894 Young, 1932 Kanavel, 1939 Browne (cit. sec. 18) 1964 Bunnell (6),

- *etiologická* - nejstarší klasifikace pocházející z roku 1832, kdy zoolog a teratolog Izidor Geoffrey Saint-Hilaire (syn slavného přírodovědce Etiena), v rozsáhlé publikaci o vrozených vadách uvedl termíny ektrodaktylie a ektromelie,

- *embryologická* (1962 Hamilton, 1964 a 1976 Swanson /75, 77/),

- *morfofenetická* (1971 Warkany /87/, 1969 Willert a Henkel /88/ - tzv. dysmelie u thalidomidových embryopatií),

- *topografická a anatomická* - postižení skeletu končetin s ohledem na lokalizaci (1951 O'Rahilly (64), 1978 Guzanin (18)).

Ukázalo se, že pro VKA nejlépe vyhovuje rozdělení *anatomické*, upravené z hlediska *genetického a teratologického*.

V roce 1959 Lindemann et al. (41) rozdělili longitudinální defekty končetin: amelia (chybí celé končetiny), peromelia (odpovídá amputačnímu pahýlu), phocomelia (ruka nebo noha nasedá přímo na pletenec ramenní nebo pánevní), ektromelia (hypoplazie nebo aplazie prstů nebo ruky).

V roce 1961 Frantz a O'Rahilly (16) uveřejnili klasifikační systém pro končetinové defekty, který je založen na 3 úvahách:

1. defekt postihuje bu celou šířku končetiny - tzv. transversální defekt, nebo pouze pre- i postaxiální stranu končetiny - tzv. longitudinální defekt,

2. defekt může být terminální nebo vmezeň, defekt ruky může být centrální,

3. rozsah defektu je popisován jako amelia, hemimelia (peromelia), acheiria nebo apodia, adactylia, aphalangia, phocomelia.

Tato klasifikace se však nehodí pro thalidomidové embryopatie.

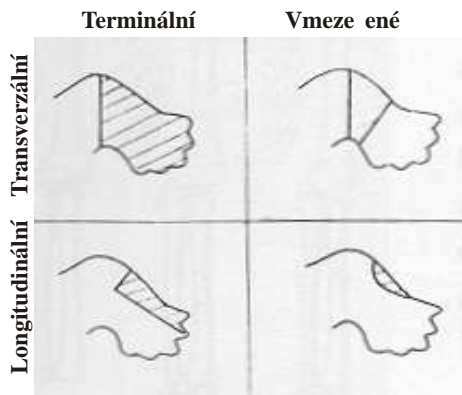
V roce 1964 a 1966 Swanson (75, 76) zveřejnil a rozpracoval klasifikaci vrozených vad ruky na základě poruch embryonálního vývoje vlivem endogenních a exogenních vlivů. Na rozdíl od dřívějších klasifikací je toto rozdělení založeno na podobnosti defektů.

V následujících letech se o klasifikaci končetinových vad snaží také autoři:

V roce 1965 Burtch publikoval novou klasifikaci končetinových poruch a v roce 1966 podrobil kritice klasifikaci Frantze a O'Rahillyho (8), uvedl ji znovu v roce 1961.

V roce 1966 Temtamy a McKusick (83) rozdělují končetinové vady na sedm základních skupin: **1.** absence (deficitní vady), **2.** brachydaktylie, **3.** syndaktylie, **4.** polydaktylie, **5.** kontraktury, **6.** symfalangie, **7.** zaškrceniny.

V roce 1969 O'Rahilly (65) a nezávisle na něm Swanson (76) rozdělili **1.** skupinu z hlediska teratologického na defekty transversální - longitudinální - terminální - vmezené.



Obr. 1. O'Rahilly - Swansonova klasifikace

Za základ schématu této subklasifikace byla vzata končetina v 6. týdnu vývoje

intrauterinního života - obr. 1.

V roce 1969 Willert a Henkel v práci "*Klinik und Pathologie der Dysmelie*" (88) shrnuli své zkušenosti z thalidomidových embryopatií. Mezi *dysmelie* adí longitudinální defekty, které rozdělili na horní (dolní) končetinu do 4 hlavních typů:

1. ectromelia - distální forma - chybí nebo abnormality radiální strany ruky, radia a humeru (tibiální strany nohy, tibie a femuru). Autoři poukázali na existenci disto-proximální posloupnosti defektu kostí v distální polovině končetiny s nejmírnějšími formami ectromelie postižující palec ruky (nohy) a těžšími formami s postižením palce ruky, radiální strany karpu a radia (palce nohy, tibiální strany tarsu a tibie). Stejně a nejzávažnější distální formy defektů jsou spojeny s defekty humeru (resp. femuru), kde se defekt manifestuje v proximo-distální posloupnosti. Například zbyvá dolní konec humeru, ulna a ulnární strana ruky (dolní konec femuru, fibula a fibulární část nohy).

Na malformované končetině se pozoruje retardace osifikace, defekty jsou často bilaterální a symetrické. Horní končetiny mohou být postiženy samostatně, ale postižení dolních končetin je vždy sdruženo s nějakým defektem horních končetin.

2. *ectromelia - axiální forma*
3. *phocomelia*
4. *amelia*

V roce 1978 Guzanin (18) uvedl v Rozhledech v chirurgii "*Klasifikáciu vrozených vývojových chýb horných končetin*". Jeho cílem bylo zavést jednotnou klasifikaci, která by poskytla přesnější a dokonalejší evidenci vrozených vad horních končetin - k epidemiologickému sledování v různých oblastech SSR. Od 1.1.1965 se evidovaly

podle zdravotnické statistiky pouze tyto malformace končetin: polydaktylie, syndaktylie, synpolydaktylie, hyperalangie palce, talipomanus, amélie, fokomelie a peromelie. Klasifikace byla provedena z pohledu topograficko-anatomického a defekty horní končetiny byly rozděleny do 6 skupin a mnoha podskupin i subpodskupin. Vychází převážně z klasifikace Frantze a O'Rahillyho (16) a z klasifikace vrozených deformit ruky a předloktí, kterou v r. 1974 uvedl H. Kelikian (25). Směruje k jednotné terminologii s teratologickou klasifikací (defekty transversální, longitudinální /centrální/, terminální a vmezené). Přínosem jeho práce je i podrobný výčet autorů, kteří klasifikovali z různých aspektů VKA v minulosti. Z našich autorů citoval práce Nožárové (1951), Nejedlé (1952) a Mikyšky (1968).

Moderní koncepce klasifikace VKA

V roce 1975 Mezinárodní společnost pro protetiku a ortotiku (International Society for Prosthetics and Orthotics - ISPO) uspořádala mezinárodní pracovní konferenci, kde byl navržen mezinárodní přijatelný terminologický systém. Byla přijata tato základní doporučení: 1. vyloučit z etymologického odvození termíny, 2. přiblížit se amputační terminologii u transversálních defektů s použitím termínů paže, předloktí, stehno, bérce apod., 3. u longitudinálních defektů uvádět chybějící kosti formou substantiva - humerus, radius, femur, apod., adjektiva užívat jako kvalifikátorů - např. carpus partialis radialis označuje, že radiální část karpu chybí.

Byl vypracován plán teoretické a klinické studie. Tyto studie byly prováděny v navrhované nové terminologii, a to jednak klinikami, které se přihlásily ke spolupráci,

jednak vybranými odborníky. Na práci se za Evropu zúčastnili i Angličané (Day, Duthie, Edwards a Ring), dva Skotové (Lamb a Mitchell) a tři Němci (Henkel, Kuhn, Marquardt a Willert), ze zámoří jeden Kanadčan (Gibson) a devět Američanů (Aitken, Swanson, Epps, Kruger, Mayer, Stelling, Pellicore, Setoguchi a Toms /Hadraba 1990 - osobní sdělení/).

V roce 1976 A.B. Swanson uvedl **Klasifikaci vrozených malformací končetin** (77), jež byla postupně přijata Americkou společností pro chirurgii ruky (American Society for Surgery of the Hand - ASSH), Mezinárodní federací společností pro chirurgii ruky (International Federation of Societies for Surgery of the Hand - IFSSH), Mezinárodní společností pro protetiku a ortotiku (International Society of Prosthetics and Orthotics - ISPO) a v roce 1978 byla Swansonova klasifikace uznána jako standardní nomenklatura Světovou zdravotnickou organizací (World Health Organization - WHO).

Swanson vychází z klasifikace Frantze a O'Rahillyho (16) a klasifikace Temtamy a McKusicka (83), které respektují embryologické inzulty. *Swansonova klasifikace je v podstatě založena na podobnosti defektů, subklasifikace určuje závažnost defektů*. Deformity pouze měkkých tkání se považují za mírnou manifestaci určité malformace.

VKA jsou rozděleny do sedmi hlavních kategorií, jež se ještě dále dělí:

1. chybný vývoj částí končetin (zástava vývoje, absence)
 - a) transversální
 - b) longitudinální
2. chybná diferenciací nebo separací částí končetin
3. zdvojení

4. nadměrný růst (gigantismus)
5. nedostatečný růst (hypoplazie)
6. syndrom vrozených konstrikcí (amniotické zaškrceniny)
7. malformace končetin u kostních dysplazií a genetických syndromů.

Terminální defekty jsou buď transversální nebo longitudinální, *vmezené defekty byly vypuštěny, protože existence skutečných vmezených defektů je sporná* (distálně od vmezené longitudinální aplazie existuje vždy jistý stupeň částečné aplazie i hypoplazie akrálního segmentu končetiny - pozn. autora).

Současné aspekty klasifikace VKA

V roce 1988 Dr. Day byl pověřen výběrem ISPO agendou "Terminální defektní dítě" a ve spolupráci s profesorem Marquardtem publikací nových poznatků.

V roce 1989 H.J.B. Day navrhl vypracování ISPO registru s využitím nové nomenklatury, která byla připravena technickým výběrem ISO (the International Organization for Standardization)/TC 168, Prosthetics and orthotics a uvedena v Mezinárodním standardu ISO 8548/1 pod názvem **Prosthetics and orthotics - Limb deficiencies - Part 1: Method of describing limb deficiencies present at birth** (98). ISPO registr by měl umožnit získat demografické znalosti o končetinových defektech v různých zemích, pomocí klinikám a zemím k vypracování statistik o jejich řešení i pomoci při plánování poskytování odpovídající péče.

Metodika popisu končetinových defektů při útomných a narození (98) má 3 omezení:

1. omezuje se na defekty skeletu končetin, a to zejména na skupinu

chybného vývoje - tedy na 1. kategorii Swansonovy klasifikace,

2. defekty jsou popisovány pouze na bázi anatomické a radiologické,

3. byly vyloučeny dříve užívané ecké termíny jako hemimelia, peromelia, acheiria, apodia aj. pro nedostatek preciznosti významu a pro nesnáze při jejich překladu do jazyků, které nemají vztah k etimologii.

Defekty popisujeme buď jako transversální nebo longitudinální. U **transversálních defektů** se končetina vyvíjela normálně až k příslušné úrovni, za níž již neexistuje žádný skeletální element, i když zde mohou být tzv. prostorové brdění (pupence). Takové defekty se popisují tak, že se uvádí ten segment, u kterého rudiment končetiny končí a pak se popíše úroveň spolu se segmentem, za níž již nejsou další skeletální elementy. Je možné použít dalšího deskriptoru u lanky prstů k upřesnění úrovně ztráty v oblasti prstů (obr. 2). U **longitudinálních defektů** se jedná o redukci nebo chybění elementů v příčném směru dlouhé osy končetiny a v takovém případě mohou existovat normální skeletální elementy distálně od postižené kosti nebo kostí. Longitudinální defekt popisujeme takto:

1. Podstatným jménem nazýváme postiženou kost nebo kosti v proximodistální posloupnosti. Kost normálního tvaru na postižené končetině není v popisu uvedena.

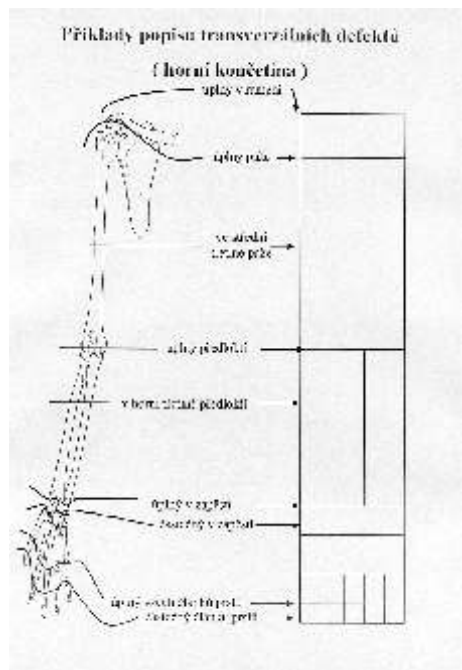
2. Uvedeme, která z postižených kostí chybí úplně nebo částečně.

3. V případě částečného chybění (parciálního defektu) určíme přibližnou velikost a pozici defektní části.

4. Po etimologii by se měl stanovit v souvislosti s metakarpou (metatarsy) a prstovými lankami. Počítáme od preaxiální -

radiální (tibiální) strany.

Obr. 2

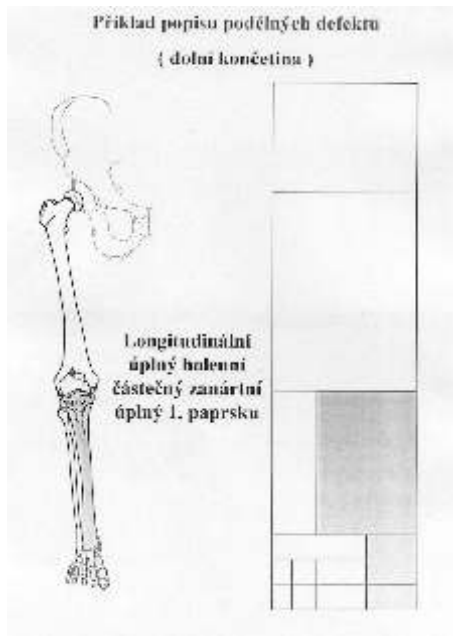


5. Termín "paprsek" se užívá ve vztahu k p íslušnému metakarpu (metatarsu) a jemu odpovídajícím lánk m prst .

Na p ipojeném **obr. 2 a 3** jsou uvedeny p íklady p íných (transversálních) a podélného (longitudinálního) defektu a navrhovaný slovní a grafický zp sob jejich záznamu. Tuto metodologii klasifika ního postupu zavedl H.J.S. Day, pov ený Mezinárodní organizací ISPO agendou "T lesn defektní dít " jako nástupce prof. Marquardt. Tento zp sob registrace je p ehledný a využitelný i p í záznamu dalšího ošet ování dít te. O novém zp sobu registrace i o terminologických otázkách bylo referováno I. Hadrabou na celostátním seminá i léka a

ortopedických protetických technik v Praze již v zá í 1989. Uvedená metodika popisu kon etinových defekt se za ala užívat ve všech státech, které jsou leny organizací ISPO a ISO.

Obr. 3



Chybný vývoj ásti nebo celé kon etiny, prst nebo jejich ástí ve spojení se zaškrceninami se dosud ozna uje podle výše absence bu jako *ektromelie*, nebo *ektrodaktylie (oligodaktylie)*. Toto rozlišení je významné z hlediska genetického, i z hlediska etiopatogeneze. Zatímco v l. kategorii VKA (chybný vývoj ástí kon etin) jsou vedle v tšiny exogenní podmíněných vad i vady podmíněné autozomálně dominantně, autozomálně recesivně i multifaktoriálně, ve skupině vad spojených se zaškrceninami (6. kategorie)

se jedná pouze o etiologii exogenní.

V roce 1978 Tentamy a McKusick (84) předložili **klasifikaci izolovaných polydaktylií a syndaktylií** založenou na anatomickém přístupu. Na základě převratných molekulárních a embryologických poznatků byla v r. 1993 navržena Winterem a Ticklem **reklasifikace syndaktylií a polydaktylií** (89). Pro značnou složitost se tyto navržené klasifikace v klinické praxi neujaly. Na základě těchto klasifikací se v praxi začala užívat označení upřesňující lokalizaci vady na skeletu ruky. Pro abnormální separaci prstů se užívají názvy syndaktylie preaxiální, mesoaxiální, postaxiální a totální (např. u Apertova syndromu). Lokalizační zpřesňující adjektiva preaxiální, mesoaxiální a postaxiální se užívají analogicky i pro popis v těššího (menššího) prstu - polydaktylie (oligodaktylie). Polydaktylie i oligodaktylie mohou být spojeny s abnormální separací, a pak se popisují jako poly- nebo oligo-syndaktylie preaxiální, mesoaxiální a postaxiální.

V roce 1997 Ogino na základě klinických a experimentálních studií modifikoval **klasifikaci vrožených deformit ruky (tabulka 1, /63/)**, která byla navržena k přijetí Mezinárodní federací společností pro chirurgii ruky (IFSSH). Ogino vychází ze Swansonovy klasifikace vrožených deformit ruky (77, 78, 79), rozlišuje ale 9 kategorií, z nichž v těšina je rozdělena na další podskupiny. Na základě výzkumu teratogenních mechanismů ulárních a radiálních defektů dospěl k závěru, že longitudinální defekty (kromě centrálního defektu) jsou způsobeny deficitem mesenchymálních buněk následkem poškození ještě před formací končetinového pupenu (59, 24). Experimentálně indukoval *polydaktylie*,

syndaktylie nebo rozštěp ruky působením stejných teratogenů na embryo v určité vývojové periodě, a to znamená, že patří do stejné teratogenní jednotky - "**selhání indukce prstových paprsků**" (60, 61).

Swanson přidělil brachysyndaktylie do skupiny nedostatečného růstu (undergrowth, hypoplazie), přičemž defekt do skupiny chybné formace (chybný vývoj částí) - vývoj částí a atypický rozštěp ruky neklasifikuje. Blauth a Gekeler (5) na základě klinických pozorování navrhli, aby *brachysyndaktylie, atypický rozštěp ruky a transversální defekty ruky* byly klasifikovány do stejné kategorie (podle Ogino /63/ do Kategorie IV. Nedostatečná indukce prstových paprsků). Podle Swansonovy klasifikace se trifalangeální palec samostatně nezařazuje. *Trifalangeální palec neschopný opozice* se přidělí k radiálnímu defektu. Podle Ogino et al. (62) *opozice schopný trifalangeální palec* mohl vzniknout jako výsledek neúplné fúze zdvojeného palce.

Tabulka 1. Klasifikace vrožených deformit ruky podle Ogino-1997 (63).

Kategorie I. Nedostatečná - chybná formace částí (zástava vývoje)

- A. Transversální defekty (tzv. symbrachydaktylie /Blauth a Gekeler/)
- B. Longitudinální defekty
- C. Fokomelie
- D. Chybní šlachy nebo svaly
- E. Chybní nehty a kůže

Kategorie II. Nedostatečná - chybná

<p>Diferenciace částí</p> <p>A. Synostózy B. Luxace hlavičky radií C. Synfalangismus D. Kontrakturní E. Tumory</p>
<p>Kategorie III. Zdvojení</p> <p>A. Polydaktylie palce B. Polydaktylie malíku C. Opozice schopný trifalangeální palec (bez jiných anomálií) D. Zrcadlová ruka</p>
<p>Kategorie IV. Nedostatečná indukce prstových paprsků</p> <p>A. Mléčná tkáň B. Skeletální</p>
<p>Kategorie V. Nadměrný růst - gigantismus</p> <p>A. Makrodaktylie B. Hemihypertrofie</p>
<p>Kategorie VI. Nedostatečný růst - hypoplazie</p>
<p>Kategorie VII. Syndrom konstrikčních pruhů</p>
<p>Kategorie VIII. Generalizované skeletální abnormality a syndromy</p>
<p>Kategorie IX. Ostatní</p>

V roce 1998 Smrčka a Dylevský (70) navrhli klasifikaci pro vrozené anomálie flexorových šlach na základě embryonálního vývoje flexorového komplexu.

Incidence

Vrozené končetinové vady a malformace ruky se vyskytují relativně často. Z nejprvní statistické zpracování výskytu vrozených vad pochází od Birch-Jensena v Dánsku z roku 1949. Nalezl celkem 625 pacientů s malformací rukou, tj. jeden postižený připadal na 6438 obyvatel Dánska. Jeho soubor ale nezahrnoval polydaktylie a syndaktylie (2). Conway a Bowe (9) sledovali v letech 1932 - 1945 výskyt vrozených vad ruky u dětí narozených v New Yorku. Uvádějí frekvenci výskytu jedné malformace na 626 živě narozených dětí. V SSR byla povinná registrace všech vrozených vad od roku 1965. Podle statistických hlášení frekvence výskytu vrozených vad ruky ze začátku osmdesátých let připadala jedna malformace na 744 živě narozených dětí (47). V roce 1982 Výbor pro vrozené malformace Mezinárodní federace společností pro chirurgii ruky uvedl incidenci přibližně 11 anomálií na 10 000 obyvatel. Tyto údaje byly získány ze statistik 7 center ve Velké Británii, Japonsku a USA (cit. sec. 23). Nejčastěji se vyskytující izolované anomálie ruky jsou syndaktylie (1 : 2000 živě narozených dětí), polydaktylie (preaxiální se vyskytuje asi 1 : 3000, postaxiální asi 1 : 300 živě narozených dětí /cit. sec. 23/), vrozené amputace (incidence 6,8 : 10 000 /90, cit. sec. 23/), kamptodaktylie (podobná incidence jako u vrozených amputací /15/), klinodaktylie (incidence Kirnerovy deformity se odhaduje na 1 : 410 živě narozených /10/), defekty jako následek amniálních zaškrcenin končetin (incidence se uvádí 1 : 15 000 narozených dětí /66/ a manus vara (výskyt 1 : 100 000 /15, 92/). Výskyt vrozených malformací končetin (v ruce a nohou), které se vyskytují jako součást genetických syndromů,

kombinovaných dysmorfických vad nebo kostních dysplazií je raritní. Termínem *dysostóza* se oznaují jednak vrozené malformace jednotlivých kostí (končetiny) nebo více kostí (hrudník, páteř aj.) a jednak získané malformace skeletu vlivem zánětu, úrazu, ozáření apod. Incidence vrozených dysostóz se odhaduje v rozmezí 0,1 - 1 : 1000 živ. narozených. Termín *dysplazie* je odvozen od "disordered growth" a vyjadřuje se jím symetrická porucha vývoje celé kostry. Průměrná incidence kostních dysplazií (osteochondrodysplazií) podle světových statistik se uvádí 0,30 - 0,45 : 1000 živ. narozených dětí (22).

MATERIÁL A METODY

V letech 1994 - 1999 bylo u souboru 283 pacientů diagnostikováno 50 nozologických jednotek generalizovaných abnormalit skeletu (KD, kombinovaných vad a genetických syndromů) s typickými (patognomickými) končetinovými vadami (**tabulka 2 a 3**).

Při mezinárodní spolupráci se osvědčilo užívat pro popis defektů, vyznačujících se chybnou formací částí (1. skupina Swansonovy klasifikace), schematický grafický záznam aplazie se slovním popisem (**obr. 1,2**), doporučený Dr. Dayem (11). Již v předchozích letech jsme pracovali a zavedli komplexní přístup k diagnostice a terapii dětí s vrozenými vadami pohybového aparátu, založený na týmové mezinárodní spolupráci (54). Diagnostika *kostních dysplazií (OCHD)* byla založena na klinicko-radiologickém vyšetření celého skeletu v ranném období. Pro zjištění do nozologických jednotek byly použity známé atlasy končetinových kostních chorob a genetických syndromů (např. 27,

91, 94). V pozdějším věku bylo rtg vyšetření opakováno cíleně podle postižených oblastí a sloužilo hlavně k indikaci operativní léčby. Kombinované dysmorfické vady byly diagnostikovány dle syndromologických projevů (94, 44, 48, 52, 53 aj). VKA u *generalizovaných poruch a syndromů* byly radiologicky verifikovány a redukční defekty byly graficky zaznamenány. Růst, proporcionality a nestejná délka končetin byla vždy hodnocena antropometrickým vyšetřením ve spolupráci s klinickým antropologem. Tzv. "telereöntogenogramy" (rtg snímky obou dolních končetin ve stoje na filmy 40 x 80 cm) využíváme k upřesnění proporcionality segmentů zejména dolních končetin před plánovanou operativní léčbou. Při indikaci prodloužení operací anebo epifýzeodézy pracujeme s klinickou praxí osvědčenými predikčními metodami, kterými lze předpovědět pravděpodobnou výšku v dospělosti i délku segmentů horních a dolních končetin. Tyto metody v etnoliterárních odkazech jsou publikovány v předložené práci "**Predikce růstu a zkrat segmentů u končetinových vad**" (Zemková D, Mařík I./93/) ve stejném časopisu. Pacienti s nediagnostikovanými genetickými syndromy a kostními dysplaziemi jsou prezentováni na společných seminářích za účasti Doc. Dr. Med. K.S. Kozłowského, M.R.A.C.R., předního odborníka v diagnostice skeletálních vad ze Sydney (The New Children's Hospital, PO Box 3515 Parramatta NSW 2124, Australia). Vždy byl kladen důraz na zjištění přidružených vrozených vývojových vad (VVV) skeletu i jiných systémů. V těchto případech kromě specializovaného ortopedického vyšetření byla indikována

další odborná vyšetření, například pediatrické, kardiologické, nefrologické, neurologické (včetně EEG, CT, EMG a MRT), vyšetření plastickým chirurgem, neurochirurgem a dalšími odborníky. Rodinám bylo vždy nabídnuto a ve většině případů se realizovalo genealogické a genetické vyšetření včetně dermatoglyfického, kterým byly často odhaleny mikrosymptomy u ostatních členů rodiny (42, 37, 39).

Standardní léčebné metody používané u končetinových vad a ruky jsou uvedeny jednak v mnoha učebnicích ortopedické chirurgie a chirurgie ruky (například 3, 4, 6, 12, 13, 25, 31, 57, 72, 80, 81, 82), jednak jsou rozptýleny v časopisech s tematikou ortopedické a plastické chirurgie a chirurgie ruky (například 46, 49, 50, 51, 52, 53, 70, 71, 73). Podrobně byly zpracovány i v disertační práci prvního autora (48).

Při rekonstrukcích dlouhých kostí končetin (ruky, nohy) byly prováděny korekční případy vícečetné osteotomie, fragmenty se fixují nitrodráťovými hřebíky (nebo Kirschnerovými dráťmi, nově se užívají elastické implantáty jako Prévotovy hřebíky) nebo zevními fixátory (Wagner, Ortofix, Ilizarov), které používáme i při prodloužení končetin. Při indikacích k operaci léčení nestejné délky končetin se využívají antropologické a biomechanické poznatky (55, 56), respektujeme fyziologickou osu končetiny (včetně torse) a správnou kloubní kongruenci zejména v raném období u dolních končetin. K vyrovnání menších zkratk dolních končetin byla s úspěchem použita perkutánní metoda epifýzeodézy podle Macnicola (46).

Součástí komplexního léčení a péče byla a je individuálně vedená léčebná rehabilitace (léčebná tělesná výchova,

fyzikální terapie, nácvik soběstačnosti a léčebných cvičení) a ortoticko-protetické ošetření (tzv. technická rehabilitace (28/)) včetně psychologické podpory pacienta a jeho rodiny, sociální, výchovné (pedagogické) a pracovní rehabilitace (29, 30). V pedopetraci je nutné naučit pacienty (dítě i dospělé) používat dlahy i 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 souasně odlehčit, retinovat a mobilizovat s cílem zabránit jak ztuhnutí v kloubech, tak oslabení nebo zkrácení svalů. V posledních 3 letech jsme vyvinuli polohovací korekční ortézy s nastavitelným pedetím, které užíváme především pro korekce deformit a kontraktur dolních končetin ve frontální i sagitální rovině (50). U horní končetiny je podstatný pohyb v prostoru, který zajišťuje více i méně končetina zkrácená s omezenou funkcí. Pro kontraktury a deformity rukou vyrábíme ortézy a dlahy na třbodovém principu z nových materiálů (plast) jako jsou polorigidní (pružný) SoftCast, rigidní Scotchcast a jejich kombinace CombiCast (vyráběné firmou 3M). Cílem je umožnit nebo zlepšit úchop a manipulaci postiženou rukou (19, 20, 69).

VÝSLEDKY

V tabelárním přehledu jsou uvedeny diagnostické výsledky, končetinová symptomatologie a aplikované terapeutické postupy u souboru především těžkých pacientů - **tabulka 2 a 3**.

Genetické vyšetření, stanovení dědičnosti a rizika opakování vady v rodině bylo provedeno téměř u všech pacientů souboru. V indikovaných případech byla v rodině zajištěna prenatalní diagnostika (ultrazvukové monitorování vývoje plodu, amniocentéza, biopsie choriových klků, fetoskopie, fetální rentgenografie, molekulární genetické vyšetření).

Patognomické dermatoglyfické změny byly definovány například u Turnerova syndromu (34), diastrofické dysplazie, arthrogryposis multiplex congenita (52, 53), symfalangismu, achondroplazie, Polandova-Möbiiova syndromu (43) a u chorob z chaotického růstu pojiva (exostózová choroba, enchondromatóza aj.). Izolované končetinové vady mají odchylný dermatoglyfický reliéf ve shodě s obecnými zákonitostmi růstu a vývoje papilárního terénu dlaní a plosky nohy (35, 36, 39, 38). U jednostranných vad zdravou končetinu považujeme za intraindividuální kontrolu. U končetinových vad patřících do 1. skupiny Swansonovy klasifikace (zástava vývoje) dermatoglyfy ukazují na poruchu formace a segmentace skeletálních částí a úzce korelují s růstovými silami uplatňujícími se v embryogenezi v době vzniku papilárních linií. U biomechanicky nejzávažnějších malformací se vyskytuje extrémní zjednodušení papilárních vzorů.

Končetinová symptomatologie, uvedená v **tabulce 2 a 3**, obsahuje téměř všechny skupiny izolovaných končetinových vad citovaných v klasifikaci podle Swanson (77) i Ogino

(63). Některé diagnostické a léčebné metody a výsledky byly již publikovány jako kasuistiky a především práce (52, 53, 54, 50). Vzácně se vyskytující makrodaktylie (zařazené do 4. Swansonovy skupiny) postihují na ruce i nohy nejčastěji 2. a 3. prst. Na nohou byly řešeny výhradně amputací prstů, prstů nebo lanků prstů. Hypoplazie rukou (včetně adyktálních brachydaktylií) byly diagnostikovány jako součást symptomatologie některých generalizovaných abnormalit skeletu a syndromů. Mutilující postižení rukou následkem amniálních strikcií bylo řešeno separací a prohloubením meziprstí. Všem pacientům s VKA při generalizovaných abnormalitách skeletu zajišťujeme dlouhodobé sledování a komplexní léčbu před i po operacích s výkonech. Mnohdy je již dospělých, a tak při individuálně plánovaném etapovém operačním řešení, které využívá recentní biomechanické poznatky (55, 56), využíváme celý rozsah operacích metod ortopedické a plastické chirurgie pro děti i dospělé. Korekce a prodloužení pomocí zevních fixátorů jsme použili na horní končetině při řešení Madelungovy deformity ruky (korekce a prodloužení distálního radia) a u vhodných případech manus vara congenita (prodloužení radia). Na dolní končetině jsme prodloužili léčbu indikovali zejména u PFFD a komplexu FFU (49, 51). Prodloužení femuru nebo bérce o 10 cm v jedné etapě je již realitou. Využíváme jak osteotaxii (na bérce s výhodou ve 2 úrovních) tak distální epifýzeolýzu. Touto technikou jsme realizovali prodloužení o 18 cm v oblasti proximální tibie u 13 letého chlapce s komplexem FFU b. hem. 9 měsíců.

Rehabilitační léčba před a pooperačním obdobím bylo zpravidla vedeno

Tabulka 2. Kon etinová symptomatologie u kostních dysplazií.

KOSTNÍ DYSPLAZIE	PO ET	P ENOS
1. Achondroplazie	36	AD
2. Metatropická dysplazie	2	AD AR
3. Chondroektodermální dysplazie (Ellis - Van Creveld)	3	AR
4. Diastrofická dysplazie	3	AR
5. Spondyloepifyzární dysplazie s brachydaktylií	3	AD
6. Sticklerova dysplazie (Arthro-ophthalmopathia)	1	AD Heterogenní
7. Pseudoachondroplazie	9	AD
8. Chondrodysplasia punctata (Conradi - Hunermann)	3	AD AR
9. Dyschondroosteosis (Leri - Weil)	5	AD
10. Kranioektodermální dysplazie (Hallermann - Streif - Francois)	2	AR
11. Trichorinofalangeální dysplazie - typ 1	4	AD

KON ETINOVÉ SYMPTOMY	LÉČENÍ
1. Hypermobilní krátké prsty rukou a nohou, ruka tvar trojzubce, brachydaktylie typ E, digiti supraducti nohou	Prolongace horních a středních segment končetin, korekce varozity a malpozice bérce
2. Omezení kloubní pohyblivosti, brachydaktylie typ E	Fyzioterapie (LTV), končetinové (trupové) ortézy
3. Postaxiální polydaktylie, dysplastické nehty, fúze karpálních kostek, konické epifýzy lank prstů, rizomelická brachymelie	Amputace nadpoloetných prstů nebo paprsků rukou a nohou
4. Symfalangismus PIP (DIP) kloub rukou, hypermobilní tzv. stopa ský palec rukou, pedes EQV bilaterales	Operace rebelujících pedes EQV, flekcií kontraktur kolenních, kyčelních kloubů (jenostranná artrodesa kyčle, individuální TEP), ortézy DK
5. Brachydaktylie nohou typu E, digiti supraducti	Individuální nebo speciální vložky do bot, ortopedická obuv
6. Zvážnění loketních a kolenních kloubů, hyperlaxita, dysplazie hlavic femurů, proximální radioulnární synostóza, předčasná osteoartróza	Fyzioterapie, derotační osteotomie předloktí s cílem semisupinace na jedné a semipronace na druhé straně
7. Hypermobilní krátké prsty, brachydaktylie typ E, vrozená luxace šlachy, genua vara seu valga	Korekční ortézy, korekční osteotomie v oblasti kolene a v supramaleolární krajině, plastika dislokované šlachy
8. Kontrakturní kloub končetin, brachydaktylie, zkrácení jednostranné horní i dolní končetiny (strukturální skolioza)	Korekční a prodloužení operace DK, ortopedická obuv (vyrovnání nestejných délek DK)
9. Mesomelické zkrácení HK i DK, varosita a malpozice bérce, Madelungova deformita předloktí	Korekční osteotomie a prolongace bérce při pádu předloktí
10. Akromezomelické zkrácení HK i DK, brachymetakarpatie 5. paprsku, brachymetatarsalie 2. a 3. paprsku, egyptský typ nohy s dlouhým palcem, kožní syndaktylie	Individuální vložky do bot, ortopedická obuv
11. Brachyklinodaktylie rukou a nohou (telobrachydaktylie palců), konické epifýzy lank prstů, coxa vara gravis, osteoporóza	Individuální vložky do bot, ortopedická obuv, v pozdějším věku korekční osteotomie proximálních femurů, TEP

KOSTNÍ DYSPLAZIE	PO ET	P ENOS
12. Brachydaktylie typ E*	3	AD heterogenní
13. Akrodysostóza	2	AD
14. Kleidokraniální dysplazie (40)	3	AD
15. Osteodysplastie (Melnick - Needles)	1	XLD
16. Larsen v syndrom (33)	1	AD,AR
17. Mukopolysacharidóza typ II, IIIA, IVB, VI, oligosacharidóza typ II a III	7	AR, XLR
18. Osteogenesis imperfecta I - IV. Typ	45	AD,AR heterogenní
19. Meloreostóza	1	Sporadický
20. Osteoektazie s hyperfosfatazií	1	AR
21. Kraniometafyzární dysplazie - mírný typ	2	AD

KON ETINOVÉ SYMPTOMY	LÉ ENÍ
12. Brachydaktylie typ E, zkrácení metakarp a metatarz (digiti supraducti)	Individuální vložky a ortopedická obuv
13. Hypermobilní krátké prsty. Brachytelefalangie, konické epifýzy, dezaxace v oblasti kolenních kloub	Korek ní ortézy, korek ní osteotomie v oblasti kolenních kloub , talokalkaneární artrodéza
14. Aplazie nebo áste ná aplazie (laterální ást) klí k , kožní syndaktylie, planovalgózita nohou, iregulární osifikace ruky, pseudoepifýzy	Osteosyntéza klí ku, individuální vložky a ortopedická obuv
15. Široké palce rukou, dysplazie neht , zak ivení dlouhých i krátkých kostí, kortikální defekty dlouhých kostí a žeber	Korek ní osteotomie s prolongací
16. Mnoho etné luxace, skoliosa, nadpo etné karpální kosti	Opera ní lé ení luxace kolenních (ky elních) kloub , pes EQV, ortézy s limitovaným kolenním kloubem, korzet
17. Krátké cylindrické prsty v drápvitém postavení (pseudokamptodaktylie PIP i DIP kloub rukou), na RTG tzv. dysostosis multiplex	Korek ní ortézy kon etin ev. trupu, vyjíme n korek ní osteotomie DK
18. Hypermobilní štíhlé prsty, desaxace po frakturách, snížení nebo zvýšení kortikálního indexu	Ortézy dle Sarmienta, ortézy s kolenním a hlezenným kloubem, korzety, kalciotropní léky, korek ní segmentární osteotomie DK i HK, talokalkaneární artrodéza
19. Zm na rozsahu pohybu postižené kon etiny, zkrácení, p ed asná osteoartróza, brachydaktylie typu E	Ortézy s limitujícími klouby, individuální vložky a ortopedická obuv k vyrovnání nestejných délek kon etin
20. Zak ivení dlouhých kostí kon etin, na RTG tubulární tvar dlouhých i krátkých kostí (subperiostální apozice), enormní rozší ení kortikalis, fraktury	Ortotické lé ení, korek ní (segmentární) osteotomie
21. Dezaxace a malpozice DK, na RTG metafyzární zm ny	Ortézy DK, individuální vložky do bot, korek ní osteotomie v oblasti kolenního a hlezenného kloubu

KOSTNÍ DYSPLAZIE	PO ET	P ENOS
22. Caffey disease s prenatalním začátkem	1	AD?
23. Mnohočetné kartilaginózní exostózy	11	AD
24. Enchondromatóza (Ollier, Maffucci)	3	Sporadický
25. Osteolýzy - metatarzální a interfalangeální	1	AR
26. Nail patella dysplazie (osteonychodysostóza)	4	AD **
CELKEM	157	

* Brychydaktylie typ E může být součástí různých syndromů, v tšinou AD di ných

** Nail patella dysplazie - úzká vazba na ABO systém (krátké raménko chromozomu 6)

KON ETINOVÉ SYMPTOMY	LÉ ENÍ
<p>22. V etenovitě rozšíření krátkých nebo dlouhých kostí končetin, postižení jedné nebo více kostí, na RTG hyperostóza (enormní rozšíření kortikalis)</p>	<p>Hematologické léčení (transfúze erytromasy), spontánní remodelace ad integrum</p>
<p>23. Brachyklinodaktylie prstů rukou a nohou dle lokalizace enchondromu</p>	<p>Ablace exostóz, korekční osteotomie, epifyzeodéza</p>
<p>24. Zduření PIP i DIP kloubů v tštinou jednostranné, drápkovité postavení prstů s omezeným rozsahem pohybu, na RTG voštinovité cystické enchondromy falangů a metakarpů</p>	<p>Vyjímání exochleace enchondromu rukou, korekční osteotomie, prolongace, epifyzeodéza nepostižených DK</p>
<p>25. Osteolýza metatarzů a falangů nohou, pánve, osteomyelitida</p>	<p>Individuální ortopedická obuv, amputace prstů, amputace bérce</p>
<p>26. Dysplazie nehtů rukou a nohou, aplazie nebo hypoplazie šlachy (laterální dislokace), na RTG patella bipartita, luxace hlavičky kyčelního kloubu, symetrické exostózy pánevních kostí (iliac horns)</p>	<p>Plastika dislokované šlachy</p>

Tabulka 3. Kon etinové vady u kombinovaných (dysmorfických) a genetických syndrom v etn VCHA.

KOMBINOVANÉ VADY, GENETICKÉ SYNDROMY(v etn VCHA)	PO ET	P ENOS
1. PFFD (51, 93))	12	Polygenní sporadický
2. FFU komplex (49, 93)	15	Polygenní
3. FTR komplex (71)	6	Polygenní
4. Artrogrypóza klasická (52)	8	Polygenní, AR,AD

KON ETINOVÉ SYMPTOMY	LÉ BA
<p>1. Zkrat femuru o více než 30 % (stupnice závažnosti dle Hamanashiho [1980] nebo Pappase [1983]), flek n abduk ní kontraktura ky elního (i kolenního) kloubu, varozita, retroverze kr k , fragmentace a opožd ná osifikace, p idružené kon etinové anomálie (syndaktylie, oligosyndaktylie, dysplazie kolenního kloubu aj.)</p>	<p>Vyrovnaní nestejn é délky DK ortopedickou obuví (ortoprotézou), epifyzeodéza zdravého femuru, stabilizace ky elního kloubu (osteotomie pánve + proximálního femuru) a prolongace femuru (i bérce), stabilizace ky elního kloubu (fúze rudimentálního femuru s pánví) a rota ní plastika (Van Nes)</p>
<p>2. Zkrat bérce (až 25 cm), hypoplazie až aplazie fibuly (fibrokartilaginozní pruh), syndaktylie nebo oligosyndaktylie ruky, oligosyndaktylie nohy (chyb ní fibulárních paprsk), talokalkaneární koalice a equinovalgózní kontraktura nohy, hypoplazie femuru</p>	<p>Vyrovnaní délky DK individuální obuví (ortoprotézou), amputace nohy dle Symeho a ošet ení protézou bércevého typu, posterolaterální uvoln ní nohy (resekce fibrokartilagenózního pruhu) a prolongace bérce (ve dvou úrovních), epifyzeální distrakce proximální tibie, korek ní osteotomie, proximální epifyzeodéza zdravé tibie a fibuly</p>
<p>3. Hypoplazie, áste ná aplazie nebo aplazie tibie, proximální dislokace fibuly, chyb ní distálního nebo proximálního konce tibie, tibializace fibuly, tibiofibulární diastáza, zkrat bérce a flek ní kontraktura kolene, p idružené vady - oligosyndaktylie ruky, centrální rozšt p ruky, zrcadlová noha, EQV deformita nohy aj.</p>	<p>Exartikulace v kolenním kloubu u tibiální aplazie, rekonstrukce tibiofibulární diastázy, EQV nebo zrcadlové deformity nohy, prolongace bérce, proximální epifyzeodéza zdravé tibie a fibuly, ortopedická obuv (ortoprotéza)</p>
<p>4. Symetrické ztuhnutí (grypóza) n kolika kloub od narození, smazání tvaru postižených kloub a sval , pedes EQV, pterygia, chyb ní typických kožních rýh, drápvité rigidní prsty rukou, symetrická aplazie prvních paprsk rukou, biomechanicky významná porucha funkce velkých kloub HK i DK, formy s predilekcí postižení HK nebo DK</p>	<p>Rehabilita n -ortotické lé ení kontraktur od narození, opera ní ešení EQV deformit, exten ních kontraktur loketních kloub , flek ních kontraktur kolenních kloub , jednostranná artrodéza záp stí, svalové transpozice s cílem flexe v loketním kloubu a zlepšení schopnosti sebeobsluhy</p>

KOMBINOVANÉ VADY, GENETICKÉ SYNDROMY(v etn VCHA)	PO ET	P ENOS
5. Artrogrypóza distální typ (53)	1	AD
6. Freeman v-Sheldon v syndrom (whistling face)	4	AD
7. Holtové - Oram v syndrom	1	AD
8. TAR(K) syndrom	5	AR heterogenní
9. VATER(L) syndrom	3	AD sporadický
10. Russell v - Silver v syndrom	2	AR
11. Greig v syndrom	1	AD

KON ETINOVÉ SYMPTOMY	LÉ ENÍ
<p>5. Palec sev ený do dlan , rebelující pedes EQV, ostatní velké klouby kon etin mén postiženy</p>	<p>Rehabilita n ortotické lé ení od narození, operace pedes EQV (asto astragalektomie), osteotomie tarsu, trojí artrodéza, talokalkaneární artrodéza, rekonstrukce palce sev eného do dlan</p>
<p>6. Palec sev ený do dlan , flek ní kontraktura 2.-5. prstu v metakarpofalangeálním kloubu, ulnární deviace rukou, obli ejová stigmatizace, vrozený strmý talus (VST)</p>	<p>Rehabilita n -ortotické lé ení kontraktur rukou, u VST peritalární uvoln ní, repozice talonavikulárního kloubu, artrodéza talokalkaneárního kloubu</p>
<p>7. Longitudinální radiální hypoplazie (manus vara), VCC</p>	<p>Rehabilita n -ortotické lé ení, prolongace radia</p>
<p>8. Trombocytopenie (vysoká kojenecká úmrtnost), symetrická vmeze ená aplazie radiální (instabilní manus vara), dysplazie kolenních kloub s instabilitou (chyb ní menisk , vaz , vyjím e n fibrokartilaginózní ankylóza), malpozice, varozita DK, luxace ky lí</p>	<p>Rehabilita n -ortotické lé ení, centralizace ruky, operace ky elních a kolenních kloub , EQV deformit, korek ní osteotomie v oblasti kolenního kloubu (klínovité, derota ní)</p>
<p>9. Vertebrální defekty, anální Atrézie, TracheoEofageální píšť l s atrézií ezofagu, Renální dysplazie, symetrická terminální Radiální jednostranná aplazie (instabilní manus vara)</p>	<p>Rehabilita n -ortotické lé ení, centralizace ruky, policizace 2. nebo 4. prstu ruky</p>
<p>10. Lymfangiektatické edémy h bet rukou a nohou, rohlí kovité malí ky, pedes planovalgi, orofaciální stigmatizace, krátká postava, disproporcionalita</p>	<p>Rehabilita n -ortotické lé ení</p>
<p>11. Symetrická postaxiální polydaktylie HK i DK, klinodyktylie, krátká postava, kraniofaciální stigmatizace</p>	<p>Amputace nadpo etných prst</p>

KOMBINOVANÉ VADY, GENETICKÉ SYNDROMY(v etn VCHA)	PO ET	P ENOS
12. Sprengelova sekvence (izolovaná nebo ast ji v kombinaci s Klippel - Feilovým syndromem)	6	AD
13. Waardenburg v syndrom(cephalosyndaktylia)	2	AD
14. Spondylokostální/spondylotorakální dysplazie	7	AD/AR
15. Poland v - M bius v syndrom (43)	5	AD
16. Turner v syndrom	8	45,X0
17. Down v syndrom	2	trisomie 21
18. Angiodysplazie (Klippel v - Trenaunay v syndrom)	11	Polygenní

KON ETINOVÉ SYMPTOMY	LÉ ENÍ
<p>12. Vysoký stav lopatky s poruchou funkce ramenního kloubu a skoliózou, i oboustranné postižení, astá kombinace s anomáliemi obratl a žeber</p>	<p>Uvoln ní a stažení lopatky (segmentární osteotomie klí ku jako prevence parézy brachiálního plexu)</p>
<p>13. Jednostranný vysoký stav lopatky, kontraktury lokt , syndaktylie rukou (nohou), kraniofaciální stigmatizace</p>	<p>Uvoln ní a stažení lopatky (segmentární osteotomie klí ku jako prevence parézy brachiálního plexu)</p>
<p>14. Jednostranný vysoký stav lopatky, preaxiální polydaktylie nohou</p>	<p>Uvoln ní a stažení lopatky (segmentární osteotomie klí ku jako prevence parézy brachiálního plexu), amputace nadpo etných prst (paprsk), rehabilita n ortotické lé ení</p>
<p>15. Syndaktylie rukou a nohou, synbrachydaktylie</p>	<p>Rehabilita n -ortotické lé ení, separace prst rukou</p>
<p>16. Lymfedém dorsa rukou a nohou u kojenc , zkrácení 4. a 5. metakarp , rohlí kovitá deformace malík rukou, vrozená luxace ěšky, kraniofaciální stigmatizace, cubiti valgi et genua valga, Madelung. deformita,disproporcionální zkrácení dolního segmentu t la, opoždn é uzavírání r stových št rbin, osteoporóza</p>	<p>Plastika luxace ěšky, mediální rotace quadricepsu, korek ní suprakondylická osteotomie femuru, transpozice lig. patellae, r stový hormon nebo prolongace DK u dosp lých</p>
<p>17. T žká kloubní hyperlaxicitá, ty prstá dla ová rýha, vrozená luxace ěšky, luxace ky le, pes EQV</p>	<p>Plastika luxace ěšky, mediální rotace quadricepsu, korek ní suprakondylická osteotomie femuru, transpozice lig. patellae</p>
<p>18. Venektazie a arteriovenózní anastomózy, hyperplazie (p er st dolní kon etiny, makrodaktylie), hypoplazie, kontraktury kloub , kladívkovitý prsty</p>	<p>Vyrovnnání délky DK upravenou obuví, epifyzeodéza delší dolní kon etiny, prologace kratší DK, amputace prst (paprsk), dolní kon etiny v r zné úrovni s následným protetickým ošet ením</p>

KOMBINOVANÉ VADY, GENETICKÉ SYNDROMY(v etn VCHA)	PO ET	P ENOS
19. Neurofibromatóza - typ 1	9	AD
20. Syndrom amniálních konstrikcí	10	Polyfaktoriální
21. Marfan v syndrom	6	AD
22. Syndrom kaudální regrese	2	Polyfaktoriální
23. Syndrom mnoho etných pterygií	2	AR
24. EMG syndrom (Beckwith v - Wiedemann v syndrom)	2	Polyfaktoriální
CELKEM	126	

KON ETINOVÉ SYMPTOMY	LÉ ENÍ
<p>19. Kožní skvrny café au lait, mnoho etné neurofibromy (neurogliomy), lokální gigantismus, pseudoartrózy, bowing tibie, desaxace DK</p>	<p>Vyrovnaní nestejných délek kon etin obuvi (ortoprotézou), epifyzeodéza, korek ní a zkracovací osteotomie, u paklob bérce osteosyntéza tibie, synostóza tibiofibulární, talokalkaneární artrodéza u valgosity paty</p>
<p>20. Vrozené amniotické prstencové zaškrceniny HK a DK s postižením ásti nebo celého obvodu, zasahují do r zné hloubky, akrosyndaktylie, paralytický pes EQV, fetální amputace</p>	<p>Uvoln ní cirkulárních prstenc “Z” plastikou (polovina obvodu), rekonstrukce pes EQV (astragalektomie, OT tarsu, trojí artrodéza nohy, prologance bérce, amputace, separace, akrosyndaktylie, prohloubení meziprstí rukou</p>
<p>21. Dolichostenomelie (disproporcionáln delší kon etiny), arachnodaktylie (pavou í prsty), hypermobilita, pedes planovalgi (progredující skoliosa, pectus excavatum)</p>	<p>Ortézy kon etinové a trupové</p>
<p>22. Zkrácené DK, pedes EQV v d sledku neuromuskulární hypoplazie, symetrická hypoplazie až áste ná aplazie DK, luxace ky lí, dysplazie kolenních kloub , áste ný rozšt p nohy, kladívkovitá deformity prst nohou</p>	<p>Rehabilita n ortotické lé ení, operace ky elních kloub , EQV deformit nohou, tarzální osteotomie a osteotomie sub talo, korek ní osteotomie v oblasti kolenních kloub s derotací</p>
<p>23. Symetrická pterygia axiální, kubitální, popliteální, dysplazie kolenních kloub s dislokací éšky, equinovalgózní deformity nohou, orofaciální stigmatizace, krátká postava, disproporcionalita</p>	<p>“Z” plastika pterygií, plastika éšky, ortoticko rehabilita ní lé ení</p>
<p>24. Exopthalmos, makroglosie, gigantismus - hemihyperplazie</p>	<p>Vyrovnaní nestejných délek DK obuvi, epifyzeodézou postižené DK v oblasti kolenního kloubu, (stomatochirurgické operace)</p>

ambulantní na rehabilitačních odděleních v místech bydliště pacient (69). Komplexní rehabilitace v plném rozsahu byla do konce roku 1999 zajišťována pro většinu operovaných dětí při hospitalizaci na rehabilitačním oddělení NsP v Kostelci n.

1. (29, 30) Nyní využíváme spolupráce s jinými lázeňskými zařízeními pro děti, například: Nové Lázně v Teplicích v Lázních, Lázeňská Vesna v Janských Lázních, Lázeňská Dr. Filipa v Lázních Pod bradou.

Individuální speciální ortoticko-protetické ošetření bylo v minulosti zajišťováno v Centru protetiky a ortotiky rehabilitační kliniky I. LF UK v Praze. V posledních šesti letech úzce spolupracujeme s firmou Ortotika s.r.o. V Praze, se kterou se podílíme na vývoji nových typů ortéz.

DISKUSE

V prvních letech verzí Mezinárodní nomenklatury konstitučních kostních chorob (uveřejněných v roce 1969, 1977 a 1983) byly jako samostatná skupina zařazeny "Dysostózy", kde byla uvedena podskupina "Dysostózy s porážným postižením končetin", která zahrnovala jak kombinované končetinové vady, tak vady izolované, pro které se užívala dnes již obsoletní česká a latinská terminologie.

V roce 1994 autoři publikovali více než desetileté zkušenosti s diagnostikou a léčením systémových kostních dysplazií a kombinovaných končetinových vad (54). Dysostózy s porážným postižením končetin klasifikovali podle Mezinárodní nomenklatury konstitučních chorob kostí z roku 1983 (95) a s použitím Swansonovy klasifikace pro izolované VKA.

V roce 1998 Mařík a Kozlowský publikovali soubor 220 pacientů s kostními

dysplaziemi (50), klasifikovaný podle Mezinárodní nomenklatury konstitučních kostních chorob z roku 1991 (96). V této revidované Mezinárodní nomenklatuře osteochondrodysplazií i v další poslední verzi této nomenklatury z roku 1997 (97) již dysostózy nebyly zahrnuty. Podle vyjádření Mezinárodní pracovní skupiny pro konstituční choroby kostí je nezbytné jejich přehodnocení (se zřetelem k recentním embryologickým, teratologickým a molekulárně genetickým poznatkům), ale pracovní skupina dosud nebyla schopna se ujmout tak náročného úkolu.

V prvních letech verzí Mezinárodní nomenklatury konstitučních kostních chorob (uveřejněných v roce 1969, 1977 a 1983) byly jako samostatná skupina zařazeny "Dysostózy", kde byla uvedena podskupina "Dysostózy s porážným postižením končetin", která zahrnovala jak kombinované končetinové vady, tak vady izolované, pro které se užívala dnes již obsoletní česká a latinská terminologie.

V roce 1994 autoři publikovali více než desetileté zkušenosti s diagnostikou a léčením systémových kostních dysplazií a kombinovaných končetinových vad (54). Dysostózy s porážným postižením končetin klasifikovali podle Mezinárodní nomenklatury konstitučních chorob kostí z roku 1983 (95) a s použitím Swansonovy klasifikace pro izolované VKA.

V roce 1998 Mařík a Kozlowský publikovali soubor 220 pacientů s kostními dysplaziemi (50), klasifikovaný podle Mezinárodní nomenklatury konstitučních kostních chorob z roku 1991 (96). V této revidované Mezinárodní nomenklatuře osteochondrodysplazií i v další poslední verzi této nomenklatury z roku 1997 (97) již dysostózy nebyly zahrnuty. Podle

vyjádření Mezinárodní pracovní skupiny pro konstituční choroby kostí je nezbytné jejich přehodnocení (se zřetelem k recentním embryologickým, teratologickým a molekulárně genetickým poznatkům), ale pracovní skupina dosud nebyla schopna se ujmout tak náročného úkolu.

Ogino na základě klinických a experimentálních studií modifikoval klasifikaci vrozených deformit ruky (63), kde jako 8. kategorii uvedl *"Generalizované skeletální abnormality a syndromy"*. I tato *"Souasná klasifikace vrozených deformit ruky"* stejn jako *Swansonova klasifikace* z roku 1976 se rozbohem generalizovaných chorob skeletu nezabývá. Navíc je určená především pro vrozené malformace horní končetiny a ruky. Výše citovaným autorem "moderních" klasifikací končetinových vad (zrůzných aspektů poznání) byly dobře známé kritické - senzitivní periody v ontogenetickém vývoji lokva v etnoproximo-distální sekvence diferenciaci horních a dolních končetin. *Chceme zde zdůraznit, že jak otázky etiopatogenetické, tak biomechanické v etnoproximálním léčení jsou naprosto analogické pro horní i dolní končetiny.* Mezi obory, zabývajícími se vrozenými vadami horních nebo dolních končetin a souasnými tvrdými a měkkými tkáněmi, je třeba najít společný jazyk. Jen za cenu kompromisu a na rozhraní oborů budou nalezena racionální pravidla pro "společnou" (v praxi akceptovatelnou) klasifikaci a pro komplexní léčení malformací horních a dolních končetin s ohledem na skutečnost, zda jde pouze o izolovaný výskyt VKA anebo o končetinovou anomálii, která se vyskytuje jako doprovodná (astopatognomonický) symptom u vad

kombinovaných (s abnormální morfogenezi více systémů), *kostních dysplazií* (symetricky porušený vývoj celé kostry) *nebo genetických syndromů*, kde se jedná o problematiku mnohem složitější, kterou musí řešit tým specializovaných odborníků na mezinárodní úrovni.

Ortopedické a plastické léčení VKA představuje symptomatické léčení anomálií (malformace, deformace, disrupce). Konzervativní i operativní léčení zaznamenalo obrovský pokrok v minulých dvou desetiletích díky v dekontechnickému rozvoji ostatních oborů jako například biomechanika, ortopedická protetika, cévní chirurgie, mikrochirurgie atd. Souasný celosvětový trend v léčení VVV pohybového ústrojí je snaha o úplné, ale šetrné operativní vyřešení anomálie pokud možná již v prvním roce života za součinnosti adekvátní rehabilitace od okamžiku zjištění VVV s cílem zabránit opoždění psychomotorického vývoje dítěte. U generalizovaných abnormálních skeletů je nezbytné plánovat operativní "timing" přesně individuálně s ohledem i na růstové tempo jedince. Konzervativní a operativní způsoby léčení se vzájemně vhodně doplňují, ke každému pacientovi musíme přistupovat individuálně a s největší lékárenskou etikou. V předoperačním období musíme zabránit takovým prostředkům konzervativního léčení, které by mohly způsobit atrofii anebo bránit růstu a vývoji měkkých tkání použitelných i bez operativního léčení je na prvním místě zlepšení funkce končetiny a ruky a tím vytvoření podmínek pro úspěšnou rehabilitaci. Až na druhém místě je cílem estetický vzhled končetiny, ruky, nohy. U některých generalizovaných abnormálních

skeletu je VKA pouze jedním z patognomických symptomů a nevadí postiženému vinnostech každodenního života (např. brachydaktylie typu E u achondroplazie, pseudoachondroplazie, dále addukční kontraktura palce u syndromu Freemanova-Sheldona nebo symfalangismus PIP kloubů a šátečné mčké syndaktylie u diastrofické dysplazie). V zásadě se indikují a často kombinují ablativní a rekonstrukční výkony co možná nejdříve. Předpokladem pro úspěch plánovaného rekonstrukčního výkonu je objektivní zhodnocení závažnosti (stupně) malformace, tělesného vývoje a psychiky i postoje (názoru) pacienta a jeho rodiny včetně zajištění odborně vedené každodenní rehabilitace již před plánovanou operací.

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).

V posledních letech jsou uváděny i velmi dobré výsledky využívající mikrochirurgické techniky, například při přenosu prstu z nohy na rudimentární ruku (17, 7). Tyto operace však mají velmi omezenou indikaci a lze je provést jen u vhodných případů. Indikací pro přenos jednoho i dvou prstů nohy na ruku je nejčastěji bezprstá ruka. Přenos se provádí u dominantní ruky. První přenos nejčastěji mezi 18. - 24. měsícem. Angiografie se k výkonu nepožaduje vzhledem k dalším anesteziologickým

rizikům a obtížnou interpretací. Je nezbytné upozornit rodiče, že výsledkem této rekonstrukce není vytvoření normality a že jde o výkon, který má více komplikací než jiné rekonstrukční operace na ruce a noze. Poté ebné dva přenosy (pro vytvoření úchopové jednotky) je lépe rozdlít na etapy vzhledem k dlouhému časovému zatížení pacienta i operátora při operaci (86). Pravidlem je, čím více přenosů, tím více sekundárních operací. Při dobré spolupráci s rehabilitačními pracovníky je možné některé rekonstrukční výkony indikovat v 5. - 6. roce (např. rekonstrukce vrozené labutí šije /72/). U každého plánovaného operativního výkonu je třeba také zvážit s ohledem na věk, na jak dlouho vyadít dítě z normálního psychomotorického vývoje (lokální nebo celkovou imobilizací, nezatažením pohybového systému i vyloučením dítěte z kontaktu s normální /zdravou/ dětskou populací).

Ortotika má své místo ve všech etapách komplexní léčby. Ortézy stejně jako chirurgické výkony musí být individuálně zvažovány a indikovány, dnes jsou již nepostradatelnou součástí předoperační přípravy i pooperační fyzioterapie (67, 69).

Ortoprotézy (dříve nazývané protézové přístroje) byly indikovány především u kongenitálních longitudinálních defektů dolních končetin (21). Mají plnit nejen úkoly protézy - nahradit nepřítomné části končetiny a umožnit její základní pohybové funkce, ale i ortézy - kladně ovlivnit přítomné deformity, poruchy funkce, chybějící osová postavení zachovaných segmentů končetiny a u rostoucích dětí usměrnit i vývoj a růst malformované končetiny. Protézy, epitézy, adjuvatika a kompenzační pomůcky (lokomotivní sebeobslužné) jsou

také vhodným a často nezbytným doplňkem v resocializaci a integraci dětí s končetinovými vadami (20). I zde s výhodou využíváme antropometrické metody a tabulky určující proporcionalitu postavy a segment končetin (93).

Náhrada protézou je vždy a co nejdříve indikována 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 neprobíhají bolesti a nejsou poruchové. Děti s defekty dolní končetiny by měly být vybaveny protézou od 12 - 15 měsíců v ku-

často se musí navrhnout komplikované nestandardní protézy. Chirurgickým zákrokem je možné v některých případech zjednodušit protetické ošetření. Například 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 perforaci kosti, která perforuje skrz amputační pahýl.* Perforovaná kosti mohou také vzniknout po kongenitální amputaci strangulací pruhem (amniální amputace). U postižených oboustrannou amelií je potřeba od nejvyššího věku trénovat mimořádnou pohyblivost v kyčelních kloubech, která jim umožní využít chápavosti nohou k úplné sebeobsluze (26, 58). Vybavení dětí tzv. biomechanickou rukou je velmi složitá problematika. V ojedinělých případech je možná konzultace a ošetření v zahraničí (například Edinburgh, Scotland).

P r e v e n c í a l é b o u

algoneurodystrofického syndromu, který vzniká relativně často u rekonstrukčních operací ruky a nohy nebo v průběhu prodloužení léčení a osteoporózy z inaktivity, je především fyziologická operativní technika, dodržení fyziologických a biomechanických zásad pro angiogenezi a kostní remodelaci a částečné zatřívání prodloužované končetiny (od 1. dne po operaci /56/). Při prodloužení končetiny se nám osvědčilo léčení kalcitoninem a bisfosfonáty, které monitorujeme vyšetřováním biochemických markerů kostního metabolismu (50). Přesvědčivé (histologické a histochemické) výsledky účinnosti bisfosfonátů na mineralizaci kostního regenerátu byly prezentovány v experimentu na zvířatech (Little D. Effect of Pamidronate on bone density orthopaedic implications, přednáška, Sydney, 1.12.1999).

Z Á V R

Stanovení genetické diagnózy je základem pro vysvětlení etiopatogeneze vady a genetického rizika opakování stejné vady v rodině. Genetická diagnóza nás nejenom informuje i o známé symptomatologii, životní prognóze a literárních zkušenostech s léčením ojediněle se vyskytujících generalizovaných chorob skeletu a syndromů.

Klasifikace je podkladem pro diferenciaci jednotlivých odchylek (vrozených vad, poruch, anomálií, chorob, syndromů), pomáhá za určitých defektů do známých syndromů a nosologických jednotek, přispívá k stanovení genetické diagnózy, poskytuje pohled o vadách, které náleží do určitého

lékařského oboru, a tak nepřímo odráží úroveň dosaženého v daném pokroku (54). Z podáního pohledu klasifikací VKA a z této definice plyne, že s rostoucím poznáním jednotlivých oborů se klasifikace stále vyvíjejí, a proto je třeba s odstupem času stávající klasifikaci přehodnotit podobně jako se pravidelně reviduje Mezinárodní nomenklatura kostních chorob. Ze zkušenosti víme, že podrobné klasifikace se neujaly. Jejich autoři je ani sami na soubor pacientů neaplikovali (např. Guzanin /18/). Pro mezioborovou spolupráci je žádoucí užívat jednoduchou jednotnou klasifikaci aplikovanou nejen na ruku, ale i na celou horní a dolní končetinu. Pro klinickou praxi se nám osvědčila již zmíněná *Swansonova klasifikace zpravená Mezinárodním standardem ISO 8548-1 a jednoduchým grafickým záznamem do chorobopisu pacienta*. Grafický záznam redukční vady je dobře využitelný i pro VKA, které jsou součástí generalizovaných skeletálních vad. *Oginova klasifikace* (1997) zohledňuje i mimické tkáně a samostatně odděluje kategorii "Selhání indukce prstových paprsků" (obsahuje kožní a kostní syndaktylie, rozštěpy dlaně bez a s chybami centrálních paprsků v etnicky kompletního rozštěpu ruky, kamptodaktylie, centrální polydaktylie a trifalangeální palec). Jejím nedostatkem je primární aplikace na ruku.

Léčba kalcitotropními léky bylo indikováno u některých pacientů s kostními dysplaziemi, které se vyznačují sníženou kostní hustotou a zvýšeným kostním obrátem a při prodloužení nebo jiném rekonstrukčním léčení, kdy se velmi často setkáváme s *Sudeckovým algoneurodystrofickým syndromem*. Lékem volby je v těchto případech

kalcitonin a bisfosfonáty.

Všeobecným cílem komplexního léčení a péče je přivést pacienta s VKA, které se vyskytují často patognomicky u kostních dysplazií, kombinovaných vad a genetických syndromů, na dostojný, smysluplný a spokojený život a za to je do společnosti jako maximálně plnohodnotné jedince s dobrým sociálním zázemím.

Ve všech etapách komplexního léčení a péče je nezbytné postupovat k postiženým (i jejich rodinám) s izolovanými VKA a zejména pak s VKA u generalizovaných skeletálních vad a syndromů s nejvyšší lékařskou etikou.

Poděkování: Děkujeme doc. Dr. Med. Kazimierzovi S. Kozłowskiemu M.R.A.C.R. za obětavou pomoc při klinické a genetické diagnostice vybraných pacientů s atypickými skeletálními nálezy.

Prezentované výsledky byly dosaženy za podpory grantu GA R .106/00/0006.

LITERATURA

1. Aleš B. Mysterium šestiprstých. *Pohybové ústrojí*, 4, 1997, .3+4, s. 33-36.
2. Birch-Jensen A. Congenital deformities of the upper extremities. Copenhagen: Munksgard, 1949.
3. Blauth W, Schneider-Sickert F. *Hand Fehlbildungen Atlas Ihrer Operativen Behandlung*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 1976, 394 s.
4. Blauth W, Schneider-Sickert F. *Congenital Deformities of the Hand. An Atlas of Their Surgical Treatment*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer - Verlag, 1981, 387 s.

5. Blauth W, Gekeler J. Zur Morphologie und Klassifikation der Symbrachydaktylie. *Hanchir Mikrochir Plast Chir*, 18, 1986, s. 161 - 195.
6. Boyes JH. *Bunnell's Surgery of the Hand*, 4th ed. Philadelphia and Toronto: JB Lipincott Company, 1964, 791 s.
7. Buck-Gramcko D. Congenital malformations. *Journal of Hand Surgery*, 15B, 1990, s. 150 - 52.
8. Burtch RL. Nomenclature for congenital skeletal limb deficiencies, a revision of the Frantz and O'Rahilly classification. *Artificial Limbs*, 10, 1966, .1, s. 24 - 25.
9. Conway H, Bowe J. Congenital deformities of the hands. *Plast Reconstr Surg*, 18, 1956, s. 286 - 92.
10. David TJ, Burwood RL. The nature and inheritance of Kirner's deformity. *J Med Genet*, 9, 1972, s. 430 - 433.
11. Day HJB. Nomenclature and classification in congenital limb deficiency. In: G Murdoch, RG Donovan ed. *Amputation surgery and lower limb prosthetics*. Oxford, London Edinburgh: Blackwell Scientific Publications, 1988, s. 271 - 278.
12. Dobyns JH, Wood VE, Bayne LG. Congenital Hand Deformities. In: D.P. Green, 2nd ed. *Operative Hand Surgery*, New York, Edinburgh, London: Churchill Livingstone, 1988, s. 255 - 536.
13. Dungal P. *Ortopedie a traumatologie nohy*. Praha: Avicenum, 1989, 285 s.
14. Dylevský I. Morfologické poznámky k vývoji axiálního systému a koncepcie vývoje kon etin. *Pohybové ústrojí*, 6, 1999, .3-4, v tisku.
15. Flatt AE. *The Care of Congenital Hand Anomalies*. St Louis: CV Mosby Company, 1977, 371 s.
16. Frantz Ch, O'Rahilly R. Congenital skeletal limb deficiencies. *J Bone Jt Surg*, 43-A, 1961, s. 1202-1224.
17. Gilbert A. Reconstruction of congenital hand defects with microvascular toe transfers. *Hand Clinics*, I, 1985, s. 351 - 61.
18. Guzanin Š. Klasifikácia vrodených vývojových chýb horných kon etín. *Rozhledy v chirurgii*, 57, 1978, .2, s. 160 - 166.
19. Hadraba I. Ošet ení n kterých zm n ruky protetickými pom cky. *Pohybové ústrojí*, 2, 1995, .4, s. 138 - 144.
20. Hadraba I. Protetické pom cky u n kterých vad a defekt kon etin v d tském v ku. *Medica revue*, 3, 1996, .1, s. 5 - 8.
21. Hadraba I. Sofistika stavby ortoprotéz dolních kon etin. *Ortopedická protetika*, 1, 1999, .1, s. 18 - 25.
22. Hagenas L. Auxological Standards in Bone Dysplasias. *Horm Res*, 45 (suppl 2), 1996, s. 24 - 34.
23. Jobe MT, Wright II PE. Congenital Anomalies of Hand. In: AH Crenshaw, 8th ed. *Campbell's operative orthopaedics*, Vol 5, St Louis, Baltimore, Boston: Mosby Year Book, 1992, s. 3353 - 3425.
24. Kato H, Ogino T, Minami A, Ohshio I. Experimental study of radial ray deficiency. *J Hand Surg* 15B, 1990, s. 470 - 76.
25. Kelikian H. *Congenital Deformities of the Hand and Forearm*. Philadelphia, London, Toronto: WB Saunders Company, 1974, 993 s..
26. Kostnik JP, Gillespie R. *Amputation Surgery and Rehabilitation. The Toronto Experience*. New York, Edinburgh, London: Churchill Livingstone, 1981, 448 s.
27. Kozlowski K, Beighton P. *Gamut Index of Skeletal Dysplasias. An Aid to Radiodiagnosis*. 2nd ed. London, Berlin,

- Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1995, 214 s.
- 28.** Kříž V. Rehabilitace a její uplatnění po úrazech a operacích. Praha: Avicenum, 1986, 332 s.
- 29.** Kříž V. Rehabilitace dětí s vadami pohybového ústrojí v nemocnici v Kostelci n. L. Pohybové ústrojí, 1, 1994, .2, s. 110-111.
- 30.** Kříž V, Mařík I, Kuklík M, Hadraba I, Zubina P. Komplexní péče o systémových a kombinovaných končetinových vadách pohybového ústrojí. Rehabilitácia, 29, 1996, .4, s. 195-97.
- 31.** Kubáček V et al. Chirurgie ruky. Sborník prací lékařské fakulty v Brně. 74. Brno: Universita J. E. Purkyně, 1982, 507 s.
- 32.** Kubáček R, Mařík I. Vrozené vady pohybového ústrojí. Acta Chir orthop Traumatol. 52, 1985, .3, s. 191-200.
- 33.** Kuklík M, Seemanová E, Jodl J, Handzel J, Klán Z, Benešová D. Larsenův syndrom. Československá Pediatrie, 34, 1979, .6, s. 342-344.
- 34.** Kuklík M, Klán Z, Holík F. Anomálie skeletu ruky, lebky a páteře u skupiny patnácti dětí s Turnerovým syndromem. Československá Pediatrie, 35, 1980, .10, s. 529-531.
- 35.** Kuklík M, Novák L. Cíle a perspektivy dermatoglyfiky. Praktický lékař, 60, 1980, .22-23, s. 785-787.
- 36.** Kuklík M, Nováková M, Šrajber J, Hermely H, Šimůnková M. Dlaňový total ridge count u normální populace. Československá Dermatologie, 123, 1984, .36, s. 1124-1127.
- 37.** Kuklík M, Nováková M. AD ridge count. In: Proceedings of the 3rd Valšík's Memorial and 12th Bartoš's Symposium on dermatoglyphics, Bratislava: Veda, vydavatelstvo SAV, 1984, s. 156-166.
- 38.** Kuklík M. Význam struktury papilárního systému ruky. Vesmír, 64, 1985, 9, s. 528-529.
- 39.** Kuklík M, Barnová I, Mařík I, Handzel J. Dermatoglyphics in bone dysplasias. In: Proceedings of the 4th Valšík's Memorial and 13th Bartoš's Symposium on dermatoglyphics, Bratislava: Veda, vydavatelstvo SAV, 1988, s. 189-194.
- 40.** Kuklík M, Ramba J. Klinicko-genetická charakteristika atypické formy kleidokraniální dysplazie. Československá stomatologie, 89, 1989, .3, s. 232-237.
- 41.** Kuklík M. Úvaha k nálezům z mladopaleolitického trojhrubu v Dolních Věstonicích z pohledu genetika. In: Vlček, ed. Acta Musei Nat. Pragae. Praha: Pierot, 1994, s. 148-151.
- 42.** Kuklík M, Mařík I. Genetika končetinových vad. Pohybové ústrojí, 6, 1999, .3-4, v tisku.
- 43.** Kuklík M. Poland-Möbius syndrome and disruption spectrum affecting the face and extremities: a review paper and presentation of five cases. Acta Chirurgiae Plasticae, 42, 2000, .3, s. 95-103.
- 44.** Lazovskis I. Pohled klinických symptomů a syndromů (překlád Dobiáš V). Praha: Avicenum, 1990, 581 s.
- 45.** Lindemann K et al. Lehrbuch der Krankengymnastik BC, I-IV, Stuttgart: Thieme, 1959-1963.
- 46.** Macnicol MF, Pattinson R. Epiphyseodesis in the Management of Leg Length Discrepancy. Seminars in Orthopaedics (the Princess Margaret Rose Orthopaedic Hospital, Edinburgh), 7, 1992, .3, s. 201-206.
- 47.** Martinová M. Vrozené vývojové vady rukou. In: V. Kubáček et al. Chirurgie ruky. Sborník prací lékařské fakulty v Brně, 1982.
- 48.** Mařík I. Kostní dysplazie - disertační práce, svazek 1 a 2, Praha: Fakulta lékařského stáří, 1986, 470 s.
- 49.** Mařík I, Frýdl J, Meluzín J. Možnosti

ešení nestejných délek končetin u komplexu femur - fibula - ulna. Ref Výb Ortop Traum, 32, 1988, .2, s. 130 - 34.

50. Mařík I, Kozłowski KS. Diagnostika, klasifikace a komplexní péče o pacienty s osteochondrodysplaziemi. Pohybové ústrojí, 5, 1998, .3+4, s. 172 - 189.

51. Mařík I, Kuklík M, Zemková D. Operační léčba biomechanicky závažných kostních dysplazií. In: Biomechanika ložka '90, 3. celostátní konference, Liblice, 1990, s. 68 - 72.

52. Mařík I, Kuklík M, Kraus J et al. Arthrogryposis multiplex congenita. 2. část. Acta Chir orthop Traumatol, 59, 1992, .2, s. 67 - 76.

53. Mařík I, Vrabec R, Kuklík M, Kraus J. Flexní addukční kontraktura palců obou rukou u distální arthrogryposy typu I. Acta Chir orthop Traumatol, 59, 1992, .4, s. 246 - 252.

54. Mařík I, Zubina P, Kuklík M, Hadraba I, Kříž V. Komplexní přístup k systémovým a kombinovaným končetinovým vadám pohybového ústrojí. Pohybové ústrojí, 1, 1994, .1, s. 33 - 49.

55. Mařík I, Sobotka Z. Complications of Intramedullary Nailing and Regeneration of Long Bones at Some Bone Dysplasias. Pohybové ústrojí, 4, 1997, .2, s. 50 - 60.

56. Mařík I, Sobotka Z. Biomechanické spolupůsobení zevních fixátorů při komplikacích během prodloužení dolních končetin. In: Biomechanika ložka 98, FTVS UK, Praha, 1998, 110 s.

57. Morrissey RT. Atlas of Pediatric Orthopaedic Surgery, 2nd ed. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven, 1996, 858 s.

58. Murdoch G, Donovan RG. Amputation Surgery and Lower Limb Prosthetics. Oxford, London, Edinburgh: Blackwell Scientific Publications, 1988, 470 s.

59. Ogino T, Kato H. Clinical and

experimental studies on ulnar ray deficiency. Handchir Mikrochir Plast Chir, 20, 1988, s. 330 - 37

60. Ogino T. Teratogenic relationship between polydactyly, syndactyly and cleft hand. J Hand Surg, 15B, 1990, s. 201 - 209.

61. Ogino T, Kato H. Clinical and experimental studies on teratogenic mechanisms of congenital absence of longitudinal deficiencies. Cong Anom, 33, 1993, s. 187 - 96.

62. Ogino T, Ishii S, Kato H. Opposable triphalangeal thumb. Clinical features and results of treatment. J Hand Surg, 19A, 1994, s. 39 - 47.

63. Ogino T. Current classification of congenital hand deformities based on experimental research. In: Saffar P, Amadio PC, Foucher G. Current Practice in Hand Surgery. London: Martin Dunitz, 1997, 431 s.

64. O'Rahilly R. Morphological patterns in limb deficiencies and duplications. Am J Anat, 89, 1951, s. 135 - 193.

65. O'Rahilly R. The nomenclature and classification of limb anomalies. Birth Defects, 5, 1969, .3, s. 14 - 17.

66. Patterson TJS. Congenital ring-constrictions. Br J Plast Surg, 14, 1961, s. 1 - 31.

67. Rose GK. Orthotics. Principles and Practice. London: William Heinemann Medical Books, 1986, 237 s.

68. Roth M. The role of neural growth in the pathomechanism of skeletal dysplasias: an experimental study. Pohybové ústrojí 2, 1995, .3, s. 85 - 111.

69. Smrka a kol. Rehabilitace revmatické ruky a ruky s parézou. Brno: IDV PZ, 1994, 123 s.

70. Smrka V, Dylevský I. Congenital contracture of the superficial flexor of the hand. Acta chirurgiae plasticae, 40, 1998, .

4, s. 109 - 111.

71. Smrka V, Mařík I, Do kalová M, Svensonová M. Congenital deficiency of the tibia at a medieval monastic cemetery in Olomouc (Czech Republic). *Journal of Paleopathology*, 10, 1998, .3, s. 111-120.

72. Smrka V, Dylevský I, Mařík I. *Extenzory ruky*. Brno: IDV PZ, 1998, 130 s.

73. Smrka V, Dylevský I, Kuklík M. Precision grip with congenital hypoplasia or hypofunction of the thumb. *Acta chirurgiae plasticae*, 41, 1999, .4, s. 107 - 111.

74. Sobotka Z, Mařík I. Remodelation and regeneration of bone tissue at some bone dysplasias. *Pohybové ústrojí*, 2, 1995, .1, s. 15 - 24.

75. Swanson AB. A classification for congenital malformations of the hand. *Bull NY Acad Med*, 10, 1964, s. 166 - 169.

76. Swanson AB. Classification of limb malformations on the basis of embryological failures: A preliminary report. *NY Univ Inter Clin Info Bull*, 8, 1969, s. 9 - 18.

77. Swanson AB. A classification for congenital limb malformations. *J Hand Surg*, 1A, 1976, s. 8 - 22.

78. Swanson AB. Congenital limb defects - classification and treatment. *Clinical Symposia CIBA*, 33, 1981, .3, s. 3 - 32.

79. Swanson AB, Swanson GG, Tada K. A classification for congenital limb malformations. *J Hand Surg*, 8A, 1983, s. 693 - 702.

80. Sharrard WJW. *Paediatric Orthopaedics and Fractures*. Vol 1, Vol 2, 3rd ed. Oxford, London, Edinburgh: Blackwell Scientific Publications, 1993, 1549 s.

81. Šimun L. *Atlas chirurgie ruky - vybrané kapitoly opera nej techniky*. Martin: Vydavate stvo Osveta n.p., 1980, 148 s.

82. Tachdjian MO. *Pediatrics Orthopedics*. Vol 1, Vol 2, 2nd ed. Philadelphia, London, Toronto: WB Saunders, 1990, 3373 s.

83. Temtamy S, McKusick VA. Synopsis of hand malformations with particular emphasis on genetic factors. *Birth Defects*, 5, 1969, .3, s. 125 - 84.

84. Temtamy S, McKusick VA. Absence deformities as isolated malformations. *Birth Defects*, 14, 1978, s. 36 - 42.

85. Tolarová M. Genetická prognóza vrozených vad kon etin. *Rozhledy v chirurgii*, 58, 1979, .5, s. 281 - 89.

86. Van Holder C, Giele H, Gilbert A. Double second toe transfer in congenital hand anomalies. *Journal of Hand Surgery (British and European Volume)*, 24 B, 1999, .4, s. 471 - 75.

87. Warkany J. *Congenital Malformations. Notes and comments*. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1971, 1309 s.

88. Willert HG, Henkel HL. *Klinik und Pathologie der Dysmelie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1969, 147 s.

89. Winter RM, Tickle Ch. *Syndactylies and Polydactylies: Embryological Overview and Suggested Classification*. *Eur J Hum Genet*, 1, 1993, s. 96 - 104.

90. Wynne-Davies R, Lamb DW. Congenital upper limb anomalies: an etiologic grouping of clinical, genetic, and epidemiologic data from 382 patients with "absence" defects, constriction bands, polydactylies, and syndactylies. *J Hand Surg*, 10-A, 1985, 6pt 2, 958.

91. Wynne-Davies R, Hall ChM, Apley AG. *Atlas of Skeletal Dysplasias*. Edinburgh: Churchill and Livingstone, 1985, 646 s.

92. Yamaguchi S et al. Incidence of various congenital anomalies of the hand from 1961 to 1972. In: *Proceedings of the*

sixteenth annual meeting of the Japanese Society for Surgery of the Hand, Fukuoka, 1973.

93. Zemková D, Mařík I. Predikce r stu a zkrat segment u kon etinových vad. Pohybové ústrojí, 6, 1999, .3-4, v tisku.

94. Žižka J. Diagnostika syndrom a malformací. Praha, Bratislava: Galen, 1994, 414 s.

95. International Nomenclature of Constitutional Diseases of Bone. The International Working Group on Constitutional Diseases of Bone. Ann Radiol, 26, 1983, s. 457 - 462.

Working Group on Constitutional Disease of Bone. Europ J Pediat, 151, 1992, s. 407 - 415.

97. International Nomenclature and Classification of the Osteochondrodysplasias (1997). Amer J Med Gen, 79, 1998, s. 376 - 382.

98. ISO 8548-1:1989 (E). Prosthetics and orthotics - limb deficiencies. Part 1. Method of describing limb deficiencies present at birth.

Adresa:

MUDr. I. Mařík, CSc.

Žitomířská 39

101 00 Praha 10

96. International Classification of osteochondrodysplasias. The International

PREDIKCE R STU A ZKRAT SEGMENT U KON ETINOVÝCH VAD

D. ZEMKOVÁ¹⁾, I. MA ÍK²⁾

¹⁾ 2. d tská klinika, FN Motol, V Úvalu 84, 150 18 Praha 5

²⁾ Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu affilované p i Kated e antropologie a genetiky lov ka P F UK Praha, Olšanská 7, 130 00 Praha 3

SOUHRN

Práce shrnuje poznatky o etiopatogenezi kon etinových vad vedoucích k biomechanicky závažné nestejně délce dolních kon etin a rozebírá sou asné možnosti lé by. D ležitým p edpokladem volby vhodné lé ebné metody je predikce zkratu v dosp losti. Na podklad literárních údaj i vlastních zkušeností byly vypracovány predik ní metody. Nejnaléhav jším úkolem bylo vypracovat predik ní metodu pro pacienty s velkými vrozenými zkraty segment kon etin (zejména u proximálního femorálního fokálního defektu /PFFD/, vrozen krátkého femuru a komplexu femur-fibula-ulna /FFU/), kde se zkrat b hem d tství zv tšuje a pom r nepostižené a postižené strany z stává stejný. Metody predikce jsme aplikovali v letech 1994 - 1999 na soubor 10 pacient s FFU komplexem (ve 3 p ípadech oboustranné postižení) a 10 pacient s PFFD. Nejv tší predikovaný zkrat u PFFD byl 40 cm u 4.typu podle Hamanishiho, nejmenší u hypoplazie femuru (1. a 2. typ podle Hamanishiho) 5 cm. U komplexu FFU byla nejv tší predikce zkratu 21 cm, nejmenší 2 cm. Zkraty do 2 cm jsou ešeny

ortopedickou obuví, do 4 cm zpravidla epifyzeodézou v oblasti kolenního kloubu, zkraty od 5 do 20 cm prolongací (v p ípad velkých zkrat opakovanou), p ípadn kombinací prolongace a epifyzeodézy. Zkraty v tší než 30 cm jsou ešeny ortoproteticky. U dvou pacient souboru již bylo možno predikci srovnat s výsledkem lé ení v dosp losti.

Klí ová slova: Kon etinové vady vrozené a získané, predikce nestejně délky dolních kon etin, antropometrie, biomechanika, ortopedické a ortoprotetické lé ení

SUMMARY

Zemková D, Ma ík I. Prediction of growth and segmental shortenings of limb defects.

The paper is concerned with etiopathogenesis of congenital limb defects with respect to severe lower limb inequality and treatment possibilities. The prediction of the limb length discrepancy in adulthood is the very important prerequisite for the treatment method of choice. On the basis of literature statements and of those of our experience, the prediction methods were worked out. The most urgent task was to carry out the prediction methods for

patients with severe congenital shortening of the segments of lower limbs. (especially at the proximal femoral focal deficiency, congenital short femur and complex femur-fibula-ulna) where the length discrepancy increases during the childhood and the ratio between the affected and non-affected segments remains constant. Our methods of prediction were applied to the group of 10 patients with the FFU complex and 10 ones with the PFFD. The longest predicted shortening in the PFFD was 40 cm (at type 4 according to C. Hamanishi /1980/), the smallest one was 5 cm (type 1 and 2 according to C. Hamanishi). The longest discrepancy prediction in the FFU complex was 21 cm, the smallest one was 2 cm. The shortening till 2 cm is usually fitted by orthopaedic shoes, the discrepancies from 2 to 6 cm are treated by means of epiphyseodesis of the knee joint. In our Centre, the shortening between 5 and 20 cm is indicated to prolongation by the Ilizarov technique, or to prolongation combined with the epiphyseodesis, respectively. The shortening longer than 30 cm is fitted by means of the orthoprostheses. There was a possibility to compare the prediction with the treatment results of 2 adult patients of our group.

Key words: congenital and acquired limb defects, prediction of lower limb inequality, anthropometry, biomechanics, surgical treatment and orthoprosthetic fittings

Kon etinové vady se velmi často projevují zkrácením (i prodloužením) určitých segmentů, tedy nestejnou délkou končetin, což je zejména u dolních končetin příčinou závažné biomechanické patologie. V klinické terminologii používáme pro zkrácení končetiny označení brachymelie a podle toho, který

segment je zkrácen hovoříme o rizomelické, mezomelické nebo akromelické brachymelii. Stupeň závažnosti vrozeného porušení struktury končetiny popisujeme od nejlehčího defektu k úplnému chybění, a to termíny hypoplazie, áste ná aplazie a aplazie nebo deficiencie. P ípady s vrozeným perstem končetin se označují obecně hyperplazie (gigantismus) a podle lokalizace postižení se nejastěji hovoří o makrodaktylii, lokalizovaném gigantismu nebo o hemihyperplazii. Končetinové vady se vyskytují podle světových statistik v širokém rozmezí 1 - 0,1 : 1000 živě narozených dětí. Etiopatogeneze vrozených končetinových vad je uvedena v samostatné práci "**Klasifikace, biomechanické aspekty a komplexní léčení vrozených končetinových anomálií generalizovaných skeletálních vad**" (I. Mařík et al.), která je publikována v stejnému čísle časopisu.

Končetinové vady rozdělujeme na vrozené a získané (tab.1.). Pro vrozené končetinové vady se dodnes užívá Swansonovy klasifikace, která byla uznána WHO v roce 1978. (23, 24). Tato klasifikace rozděljuje vady do 7 skupin (1. selhání - zástava vývoje částí končetin, 2. selhání diferenciací - separace částí, 3. duplikace, 4. perstem - gigantismus, 5. nedostatečný r st - hypoplazie, 6. vrozený syndrom amniálních konstrikcí, 7. generalizované skeletální abnormality). Lze ji používat s jistým omezením pro dolní i horní končetiny. První skupina Swansonovy klasifikace se ještě rozděljuje na transversální a longitudinální defekty, které schematicky zobrazujeme popisnou metodou podle mezinárodního standardu ISO 8548-1 (31). Sedmá skupina zahrnuje končetinové vady, které se vyskytují jako

Tab. 1. Rozdělení končetinových vad s přihlédnutím k etiopatogenezi a biomechanickým projevům.

KONČETINOVÉ VADY	
vrozené	získané
dysostózy ↓ *	dědičky zánětu ↓↑
hemihyper- nebo hypoplasie	Legg-Calve-Perthesova ch. ↓
na podklad cévní anomálie ↓↑	coxa vara adolescentia ↓
osteocondrodysplázie	úraz ↓↑
s předilekcí na jednu stranu	iatrogenní trauma ↓↑
- chondrodysplasia punctata ↓	onkologická léčba ↓
- neurofibromatosis ↓↑	dlouhodobá imobilizace ↓
- exostózová choroba ↓↑	hemarthrosy i hemofilii ↑
- enchondromatosis ↓↑	neurologické postižení ↓
- osteogenesis imperfecta ↓ (aj.)	

↓↑ zkrácení, prodloužení

* Pod tímto názvem označujeme 1.-6. skupinu Swansonovy klasifikace (23,24)

Tab. 2. Délka zkratk dolních končetin podle F. Shapiro (22).

Vada	Rozmezí zkratu (v cm)	Průměr (v cm)
PFFD	13 - 44	26,8
Vrozeně krátký femur, FFU	2,2 - 15,6	
Ollierova choroba	4 - 36	9,8
Poliomyelitis	1,5 - 6,2	3,3
Hemiparéza	1,5 - 3,2	2
Hemihypertrofie	1,6 - 6,9	3,2
Hemihypotrofie	1,5 - 4,9	3,1
Hemangiomy	1,8 - 5,6	3,1
Neurofibromatosis	2 - 8,8	4,4
Juvenilní chronická artritida	1,5 - 5,9	2,3
Perthesova choroba	1,5 - 4,9	2,1

PFFD - proximální femorální fokální defekt FFU - syndrom

sou část konstitučních vad skeletu (kostních dysplazií), kombinovaných vad a různých genetických syndromů. Získané konetinové vady vznikají nejčastěji perinatálním nebo postnatálním porušením růstové chrupavky, specifickým (BCG osteitis - 14) nebo nespecifickým zánětem (např. purulentní neonatorní coxitis nebo gonitis 11, juvenilní chronická artritida), ale i vlivem úrazu. V patogenezi porušeného růstu konetiny se bezesporu uplatňují i neuroadaptivní vlivy, jak je ve svých pracích vysvětluje M. Roth (20, 21). Růstová nedostatečnost periferního nervového skeletu se projevuje neuroadaptivní mikromelií. Může k tomu dojít například sobením "kosterních" teratogenů (organofosfáty, thalium, cholinomimetika aj.), které primárně inhibují zranitelný neurální růst, což se

projevuje stereotypními neuroadaptivními deformitami kostry. Experimentálně vyvolané deformity se nápadně podobají kostním dysplaziím. Jako inhibiční faktor neurálního růstu působí u člověka oxidační deficeience, provázející například intrauterinní centrální poruchy, a jiná onemocnění CNS (např. poliomyelitis).

Jak je uvedeno v tabulce 1, na které **zkrácení** jsou sledkem vrozené růstové retardace postižené konetiny. Zkrácení se vyskytuje především u dysostóz - například proximální femorální fokální deficeience (PFFD), vrozený krátký femur, komplex femur-fibula-ulna (FFU), komplex femur-tibie-radius (FTR), hypoplazie růstových segmentů konetiny, hypoplazie jako součást pes equinovarus congenitus nebo vrozený strmého talu aj. Zkrácení konetiny

Tabulka 3. Predikce zkratu dolní konetiny.

<p>3A. Postup predikce délky nepostižené (zdravé) konetiny</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. V k, t lesná výška (TV), kostní v k - predikce výšky podle Tannera-Whitehouse (TV_p) 2. Korekce podle růstové křivky a sexuální maturity 3. Zhodnocení poměru zkoumaného segmentu k t lesné výšce (rtg tabulky - srovnat s antropometrickým vyšetřením) F/TV T/TV 4. Predikce délky nepostiženého segmentu v dospělosti (rtg tabulky) F_p, T_p
<p>3B. Postup predikce délky postižené konetiny u FFU syndromu a PFFD <i>Předpoklad: Poměr délky postiženého a kontralaterálního nepostiženého segmentu se během vývoje nemění</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Zjištění poměru postiženého a nepostiženého segmentu F'/F T'/T 2. Predikce délky postiženého segmentu v dospělosti $F'_p = F_p \cdot F'/F$ $T'_p = T_p \cdot T'/T$ 3. Predikovaný zkrat dlouhých kostí v dospělosti = $(F_p - F'_p) + (T_p - T'_p)$ 4. Při závažné aplasii tarsálních kostí bude celkový zkrat DK o 3-4 cm větší.

Tabulka 4. Vývojové vzorce zkrat dolních končetin podle F. Shapiro (22) - obr. 1.

Typ I - upward slope - Diskrepance rovnomerná stává se v klem až do ukončení rstu (poměr postižené a nepostižené končetiny zůstává stejný):

Příklady: *destrukce epifyzárních plotének, PFFD, FFU, Ollierova choroba, u které pípady anisomie, poliomyelitis, septické artritidy (těžké formy, po 9. roce, předčasná destrukce růstových plotének), hemihypertrofie cévní i jiné etiologie (perostitizace), neurofibromatóza (stimulace růstu na postižené straně), hemiparetické formy těžké mozkové obrny (DMO) aj.*

Typ II - upward slope - deceleration pattern: Rychlý nárůst zkratu, v období puberty zpomalení a stabilizace.

Výskyt: *u které pípady poliomyelitis, kongenitální krátkého femuru, hemihypertrofie, Perthesovy choroby aj.* (Pravděpodobně tam, kde je postižena více proximální ploténka femuru nebo distální tibia, které se v pubertě již tak výrazně nárůst DK nepodílejí).

Typ III - upward slope - plateau: Rychlý nárůst zkratu zpočátku, pak stabilizace.

(Předpokládáme opotřebení tam, kde je postižena především i pouze proximální ploténka femuru nebo distální tibia.)

Výskyt: *např. po fraktu femuru, Perthesovy choroby, juvenilní rheumatoidní artritid (nejprve stimulace růstu, pak může dojít k normalizaci v závislosti na věku) neurofibromatóze, u kterých pípadech i pípady nestejné délce končetin v sledku cévní anomálie a intrauterinní centrální poruchy.*

Zde se můžeme setkat s variacemi: IIIA - nástup spontánní úpravy + plateau (např. zlomeniny). IIIB - pacienta dokumentujeme až od doby, kdy se zkrat ustálil na stejné hodnotě (plateau)

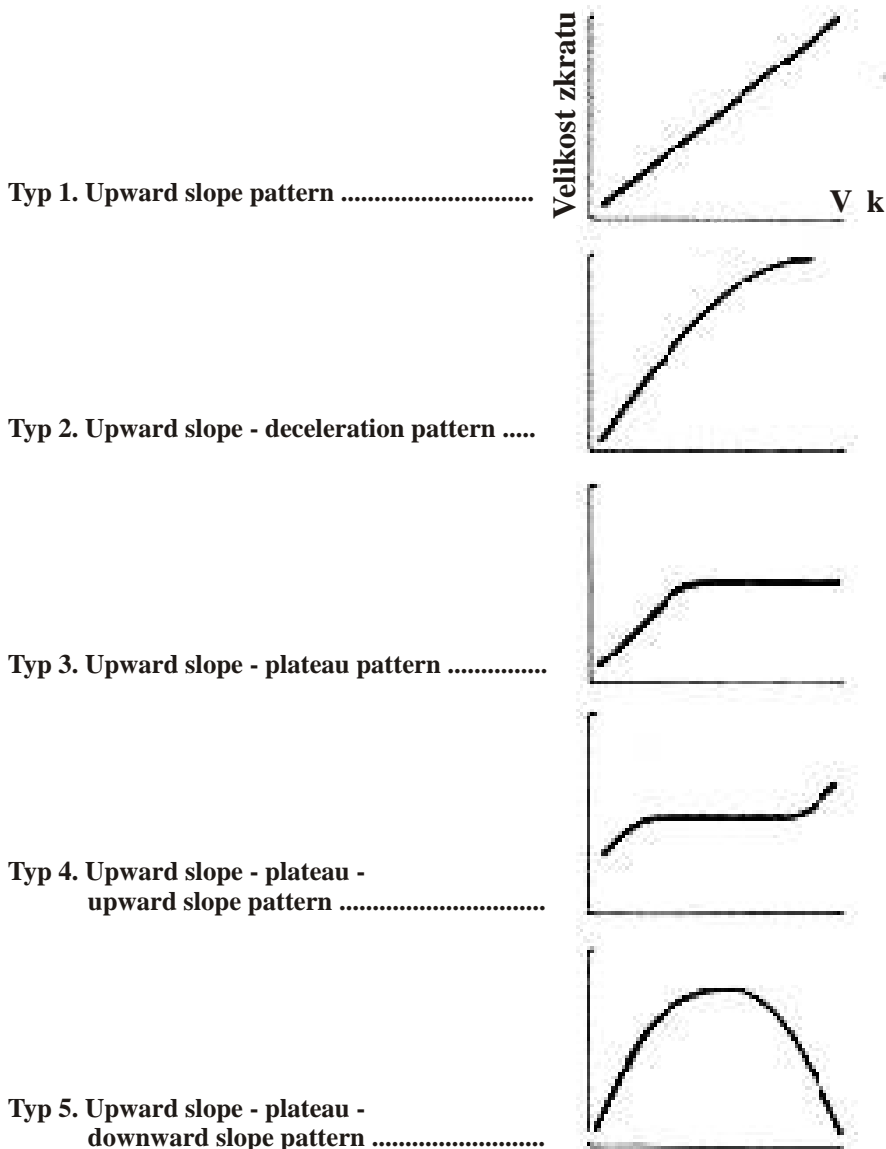
Typ IV - upward slope - plateau - upward: Nárůst zkratu, stabilizace, zvětšení zkratu v pubertě.

Příklady: *septická artritida, Perthesova choroba.*

Typ V - upward-plateau- downward: Nárůst zkratu, stabilizace, zmenšení zkratu až vyrovnání délky.

Příklady: *Perthesova choroba a juvenilní rheumatoidní artritida (perostitizace).*

Obr. 1. Schématické znázornění vývojových vzorců zkrat dolní končetiny podle F. Shapira (82).



Tabulka 5. Predikovaný zkrat dolní končetiny v našem souboru pacientů.

5 A. FFU komplex

Pacient	V k 1. vyš.	V k posled. vyš.	Zkrat femuru	Zkrat tibie	Hlezno	Celkový zkrat	Léba
1. M	11,9	14,6	0	1,5	0,5	2	Ortopedická obuv
2. F	10	15,5	0,5	3	0,5	4	Epifyzeodéza
3. M	11	13	1	3,5	0	4,4	Plán: epifyzeodéza
4. M	1	6,1	0-0,5	4	1	5	Prolongace
5. F	0,3	1,7				5	
6. F	7,3	10,6	4,5	3	0	7,5	Plán: prolongace
7. F	12,3	19,5	2	10	4	16	Prolongace
8. F	3,1	6,1	3	11,5	3	17,5	Prolong. + epifyzeodéza
9. F	0,2	11,5	0	15,6	3	18,6	Prolongace
10. M	1,5	14,5	0	17	4	21	Prolongace
Průměr	5,9	11,3	1,25	7,7	1,8	10,1	
SD	5,1	5,3	1,6	5,9	1,7	7,3	

5 B. Vrozený krátký femur, PFFD

Pacient	V k 1. vyš.	V k posled. vyš.	Zkrat femuru	Zkrat tibie	Pozn.	Celkový zkrat	Léba
1. M	14,9		4	1		5	
2. M	2,5	4,5	5	0		5	
3. F	1	11,1	9-14	0	bil.	9-14	Prolongace
4. F	9	14,5	9,5	0		9,5	Prolongace
5. M	6,5	16	7,5	4,2		11,7	Prolongace
6. M	2,5	13,4	18	0		18	Prolong. + epifyzeodéza
7. F	7,5	15,2	23,5	5		28,5	Prolongace
8. M	4,1	6,8	33	0	H 4. typ	33	Ortoprotéza
9. F	4,6	9,5	>33	1,5	H 4. typ	35	Ortoprotéza
10. M	4,3		30-40		H 4. typ	40	Ortoprotéza
Průměr	5,7	11	18	1,3		19,7	
SD	4	4,5	12,2	2		13,2	

H - klasifikace vrozeného krátkého femuru dle Hamanishiho

bil. - oboustranné postižení

M - mužské pohlaví

F - ženské pohlaví

SD - směrodatná odchylka

asto s postižením stejnostranné horní a dolní kon etiny bývá u chondrodysplasia punctata, dysplasia epiphysealis hemimelica, ojedin le u enchondromatózy, exostózové choroby a neurofibromatózy. Vzácn je p í nou zkrácení kon etiny angiodysplazie. Jako další p í ina zkrácení v období r stu jsou abreviace u neurologických chorob (poliomyelitis, d tská mozková obrna, myelomeningokéla, centrální a periferní neurogenní léze p í nádorovém onemocn ní nebo po úrazu). Také oza ování jako sou ást onkologické lé by m že mít za následek zkrat kon etiny (25). Infekce kostí a kloub , které poruší r stovou chrupavku, se projeví r zn vyjád eným zkratem a asto i desaxací kon etiny (11, 14). Stejn se mohou projevit úrazy tzv. epifyzeolýzy i fyzární fraktury. Nevelký zkrat a deformita proximálního femuru je typický pro morbus Legg-Calve-Perthes a pro coxa vara adolescentia. Zpomalení r stu kon etiny jako následek dlouhodobé inaktivity i hypoaktivity se pozoruje u opakovaných zlomenin lé ených imobilizací a ortézami, nap . u osteogenesis imperfecta.

P í nou nestejné délky m že být i p er st jedné kon etiny. Vrozený p er st kon etiny m že být zp soben cévními anomáliemi (arteriovenosní píšť le, hemangiomatóza, angiodysplazie typu Klippel-Trenaunay aj.- 7) nebo lokálním gigantismem i hemihyperplazií, kterou pozorujeme jako sou ást syndromu exomphalos - makroglosie gigantismus (8). K p er stu kon etin vede zpravidla již zmín ná neurofibromatóza von Recklinghausen (1. typ), n kdy i enchondromatóza a exostózová choroba.

ast ji se setkáváme s p er sty získané etiologie, a to po prod laných zán tech

kostí a kloub , p i kterých je zvýšeno cévní zásobení epimetafyzární krajiny (nap . juvenilní chronická arthrititis, hemarthros p i hemofilii, akutní osteomyelitis). Stejný patomechanismus p er stu se uplat uje i po úrazech a operacích v diametafyzární oblasti.

Ortoped hodnotí v období r stu biomechanickou závažnost kon etinové vady - to je nestejnou délku, porušenou osu kon etiny ve frontální a sagitální rovin , v etn torsní odchylky. Cílem ortopedického lé ení je konzervativním nebo opera ním zp sobem co nejlépe biomechanicky vy ešit vrozené i získané kon etinové vady, tj. p í bližit se k fyziologické ose kon etiny, opravit porušenou torsi, vyrovnat nestejnou délku a zlepšit kloubní kongruenci.

Od antropologa je požadováno objektivn zhodnotit somatický vývoj pacienta a zkrat kon etiny s ohledem na etiopatogenezi kon etinové vady, predikovat r st a velikost zkratu v dosp losti. Na základ klinického, rentgenologického a antropometrického vyšet ení je stanoven lé ebný plán. S ohledem na v k dít te a typ vady je zvolen typ rekonstruk ní operace. Pro indikaci operace je rozhodující psychický stav dít te a pozitivní spolupráce celé rodiny. Antropometrické vyšet ení se uplat uje nejen p í indikaci, ale i v hodnocení výsledk komplexní lé by. V asné provedení predikce zkratu dolní kon etiny zásadním zp sobem ovlivní dlouhodobý individuální lé ebný plán u postiženého dít te. Opakovaná vyšet ení vedou k zp esn ní predikce.

U biomechanicky mén významných zkrat (predikovaný zkrat okolo 4 cm) je dost asu jak pro zp esn ní predikce, tak pro kone né rozhodnutí, zda pro pacienta

bude výhodnější prodloužit zkrácenou (postiženou) končetinu (národnější výkon) nebo zkrátit delší končetinu, a to pomocí epifyzeodézy v oblasti kolenního kloubu před skončením růstu i po skončení růstu zkrácením příslušného segmentu dolní končetiny. I při dosaženém pokroku v ortopedické chirurgii je nezbytné u závažných zkrat dolních končetin (predikce zkratu segmentu nad 15 cm) racionálně zvážit jednak možnosti postupného vyrovnání nestejných délek (několik prodloužení trvajících adumsc, případně v kombinaci se zkrácením zdravé nepostižené končetiny) a jednak uvážit i výhody ortoticko-protetického ošetření po chirurgické úpravě zkrácené končetiny (amputace). Výhodou tohoto postupu zůstává menší zátěž pro pacienta i jeho rodinu a podstatně nižší náklady na léčení. Istež lze vadu vyřešit jedním operacím výkonem ve vku, kdy si dítě snadno osvojí používání ortoticko-protetické pomůcky.

Zkrat horní končetiny nebývá biomechanicky tak závažný pro vývoj axiálního skeletu jako zkrácení dolní končetiny, a proto zpravidla rozhodnutí o operacím řešení predikovaného zkratu nebo o jiné rekonstrukční operaci v etně nařazování výkon ponecháváme na vli postiženého, tedy do pozdějšího vku.

Metody predikce

Podle známé diagnózy je možno orientacně uvažovat o rozmezí zkratu nebo perostu v dospělosti. F Shapiro (22.) shromáždil 803 pacient se zkraty dolních končetin a vyhodnotil délky zkrat u jednotlivých nosologických jednotek. Jeho výsledky uvádíme v tabulce 2.

Z tabulky je zřejmý velký rozptyl hodnot. Pro rozhodnutí o nejvhodnějším

léčením je nezbytné individuální upřesnění. Američtí ortopedi (16, 18, 19) vytvořili tzv. straight line grafy, umožňující predikci růstu dlouhých kostí. Tuto metodu jsme u našich pacientů ověřovali v letech 1988 - 89, ale díky problematické spolupráci s rentgenology se neosvědčila. Dnes již v tšina zařazení má kvalitnější RTG přístroje, nicméně my jsme mezitím vytvořili metodu vlastní, která přesněji sleduje růstové tempo jednotlivých kostí v kontextu růstu celého organismu (tabulka 3).

Nejprve predikujeme **délku zdravé končetiny**, která má normální růstovou dynamiku (tabulka 3 A). Vycházíme z predikčních metod užívaných u zdravé populace. Známe tělesnou výšku a délku jednotlivých segmentů (z telerentgenogramů), kalendářní a kostní vek (metodou podle Tanner a Whitehouse - 28 nebo Greulich a Pyle - 6). Tělesnou výšku predikujeme nejprve podle Tanner-Whitehouse (28) s přihlédnutím k sexuální maturaci a růstové křivce nemocného (27). Z predikované tělesné výšky lze odvodit i délku jednotlivých segmentů podle rentgenologických tabulek a grafů. Nejprve užívané tabulky souborně publikované Mc Cammonem (15) vycházející z výzkumu z 30. - 50. let (9, 10) a další (1,2,18,19). Zde najdeme jak absolutní délku dlouhých kostí z telerentgenogramu vzhledem k věku, tak i jejich poměr k tělesné výšce v daném věku a jejich variabilitu. Při vstupním vyšetření zjistíme poměr jednotlivých segmentů dolní končetiny k tělesné výšce, a to jak z telerentgenogramu, tak pomocí antropometrického vyšetření (3,4). V tabulkách pak vyhledáme pravděpodobný poměr daného segmentu k tělesné výšce v dospělosti a vypočteme délku daného

segmentu v dosplosti. (29,30).

Obtížnější úkolem je **predikce postižené končetiny**. Základem predikce je znalost rychlosti dlouhých kostí. Je známo, že dolní končetiny vyrostou ve věku od 3 do 6 let za rok zhruba 4 cm (18,19, 4,5), dále jejich rychlost rychle klesá v prepubertálním období zhruba na hodnotu 3 cm/rok. Pubertální urychlení dolních končetin začíná u dívek po 9. roce, u chlapců po 11. roce. Nejvyšší rychlosti okolo 4 cm/rok (Peak Height Velocity) (5) dosahují dolní končetiny dříve než celková tělesná výška, a to podle Pradera (17) u dívek mezi 11.- 12. rokem, u chlapců mezi 13.- 14. rokem. Podle Pritcheta (19) u dívek roste tibia ve věku 11-12 let rychlostí 1,1 cm/rok a femur ve věku 11 let 1,6 cm/rok. U chlapců tibia roste ve věku od 11 do 13 let rychlostí 1,3 cm/rok, femur nejvyšší rychlosti dosahuje ve 13 letech, a to 1,8 cm/rok. Rstové ploténky se postupně uzavírají: u dívek v prvním roce ve věku 13 - 15 let, u chlapců ve věku 15-17 let (19).

Femur se podílí 55% na délce DK. Na rstu femuru se podílí výrazněji distální ploténka - celkově 70 %. Zhruba do 7 let však je podíl plotének zhruba rovnoměrný, poté se aktivita proximálních plotének výrazně snižuje. Uzavírají se u dívek ve 13 letech, u chlapců ve věku 15 - 16 let. Na pubertálním rstovém spurtu se proximální ploténka podílí minimálně (19). Distální ploténka zvyšuje aktivitu. Nárůst femuru začíná v prvním roce u 1,3 cm ročně - před pubertou 1,2 cm, na vrcholu pak pro chlapce 1,8 cm, pro dívky 1,6 cm (vrchol pro dolní končetiny je u chlapců ve 13 letech, u dívek ve 11 letech, tedy rok před celkovým vrcholem rstového výšivku /19, 15, 5/). Dva roky poté - u chlapců prvním rokem ve věku 15 let - se snižuje na polovinu, rsta končetiny uzavřením distálních rstových plotének u

chlapců v prvním roce ve věku 17, u dívek ve věku 15 letech - tedy zhruba rok před kompletním ukončením rstu.

Na základě dlouhodobého sledování v Child Research Council v Denveru byly vytvořeny grafy "Growth remaining", ukazující zbývající rsta z jednotlivých rstových plotének v tom kterém věku (19). Je zde ovšem známa variabilita. Proto je třeba sledovat jak rstavou křivku, tak kostní věk a sexuální maturaci.

Tibia se podílí 45 % na délce DK. Zhruba prvních 10-11 let u chlapců a 9 let u dívek se obě ploténky podílejí na rstu rovnoměrně. Distální ploténka však zaniká dříve, v prvním roce ve věku 15 let u chlapců, ve 13 letech u dívek. Její aktivita se též snižuje, takže před uzavřením se podílí na rstu tibie pouze asi 20 %. V období pubertálního výšivku se tedy na rstu tibie již podílí především proximální ploténka (19). I u tibie tedy známe normální rsta kosti (rtg tabulky a straight line graf), podíl jednotlivých rstových plotének na rstu v rzném věku a zbývající rsta pro proximální ploténku.

Na základě znalosti etiopatogeneze zkratky iperostu končetiny postupujeme k individuální predikci. F.Shapiro (22) analyzoval vývojové vzorce zkratky a rozdělil je do základních 5 skupin (obrázek 1 a tabulka 4).

Zkratka končetiny se predikuje podle toho, do jaké skupiny patří. Nejnaléhavějším úkolem bylo vypracovat predikční metodu pro pacienty s velkými zkratkami, které se u rzných jedinců v rámci dané diagnózy značně liší - t.j. u PFFD, komplexu FFU, vrozené krátkého femuru a Ollierovy choroby. Ve všech případech se jedná zpravidla o I. typ. Poměr nepostižené a postižené strany zůstává stejný. Naše predikční metoda (13, 29, 30) je uvedena v

tabulce 3B. Tato metoda nám umožní nejen predikovat definitivní výšku a zkrat kon etiny v dosplosti, ale v kterémkoliv věku zjistit, zda se pacient odchyluje od predikce, zda po operaci skutečně došlo k trvalému prodloužení kon etiny.

LÉČEBNÉ METODY

U velkých zkrát dolních kon etin je nutno uvažovat o tradičních metodách ablativních s následným protetickým ošetřením. Velké zkraty řešíme zpravidla opakovanou prodloužením (kompresní distrakcí) nebo podle Ilizarova - kalotaxe nebo epifyzární distrakce (26, 12/). V těchto případech zvažujeme i kombinaci prodloužení postižené a zkrácení zdravé kon etiny (segmentu).

Menší zkraty s výhodou řešíme epifyzeodézou v oblasti kolenního kloubu na zdravé dolní kon etině. S indikací epifyzeodézy jsme zdrženliví v případech, kdy by vedle k příliš velkému snížení definitivní tělesné výšky a vážnému porušení proporcionality postavy. Zkraty do 2 cm indikujeme pro ortotické ošetření - individuální ortopedická vložka nebo ortopedická obuv.

VÝSLEDKY

Metody predikce jsme aplikovali v letech 1994 - 1999 na soubor 10 pacientů s FFU komplexem (ve 3 případech oboustranné postižení) a 10 pacientů s PFFD. Výsledky ukazuje tabulka 4. Predikované zkraty byly v rozmezí hodnot empiricky zjištěných Shapirem (22 - tabulka 2), **Největší predikovaný zkrat byl 40 cm u 4. typu PFFD podle Hamanishiho, nejmenší byl 5 cm u hypoplazie femuru 1. a 2. typu podle**

Hamanishiho U komplexu FFU byla největší predikovaná zkrata 21 cm, nejmenší 2 cm.

Metody predikce zkratu i pro stupeň jedné kon etiny individuálně užíváme ostatních případech kon etinových uvedených v tabulce 1.

U dvou pacientů souboru již bylo možno predikci srovnat s aktuálním nálezem v dosplosti. Srovnání predikce se skutečným růstem a výsledky prodloužení terapie uvádíme jako kasuistická sdělení.

Případ 1. (pacient 5B.5) Kombinace levostranné hypoplazie femuru a komplexu femur-fibula-ulna (ástečné longitudinální aplázie femuru a ástečné longitudinální fibulární aplázie vlevo).

Obrázky 2-4.

Ve věku 5 let a 7 měsíců byl pacient s vrozeným zkratem levé dolní kon etiny (LDK) indikován k prodloužení levého femuru. Fenotyp pacienta a vyrovnání zkratu LDK podložním je demonstrováno na obr. 2a. Chlapec měl 125,5 cm - byl velmi vysoký s predikcí výšky v dosplosti 190 cm. Kostní věk odpovídal kalendáři věku. Celkový zkrat LDK v tomto věku byl podle klinického vyšetření 7,0 cm, což potvrdilo i měření z RTG snímku zhotoveného ve stoje (obr. 2c). Pravý femur měl 34,2 cm, levý femur 29,8 cm, pravá tibia 27,2 cm, levá tibia 24,8 cm. Zkrat femuru byl 4,4 cm, tibia 2,4 cm. Růstový potenciál levého femuru činil 87,1 % zdravého pravého femuru a růstový potenciál levé tibie 91,2 % zdravé pravé tibie. Délku zdravého femuru v dosplosti jsme predikovali u tohoto vysokého chlapce na 57,5 cm, délka zkráceného levého femuru by v dosplosti činila 50 cm, tzn. predikovaný zkrat levého femuru byl 7,5 cm. Délku zdravé tibie v



Obr. 2a. Fenotyp pacienta s hypoplazií levého femuru a částečnou fibulární aplazií ve věku 5 let a 7 měsíců před operací

Obr. 2b. Oligodaktylie levé nohy chybí 5. prst

Obr. 2c. RTG dolních končetin ve stoje s podložkou o 7 cm

dosplosti jsme predikovali na 47,5 cm, délku postižené tibie na 43,3 cm, tzn. zkrat levé tibie byl predikován na 4,2 cm.

V 5 letech a 8 měsících byl aplikován zevní fixátor (ZF) POLDI 7 na laterální stranu levého femuru a byla provedena postupná prolongace o 7 cm. Distrakce fragment levého femuru je zobrazena na obr. 3a. Za 6,5 měsíců byl ZF extrahován, na kontrolním RTG byla prokázána infrakce distální metafýzy levého femuru při výrazné osteoporóze. Na dalších obrázcích

(3b a 3c) je demonstrován výsledek prolongačního léčení. Délka končetin byla do zásady vyrovnána díky prolongaci levého femuru o predikovaný zkrat. Podle predikce jsme předpokládali nárost zkratu bérce na 4 cm, což by bylo možné řešit epifyzeodézou proximální tibie při kostním vku 13 let, případně epifyzeodézou proximální tibie a distálního femuru při kostním vku 14-15 let.

Pacient se k dalšímu vyšetření dostavil až ve věku 15 let, kdy měl 187 cm. V dob



Obr. 3 a. RTG snímek levého femuru během prolongace zevním fixátorem POLDI VII.
Obr. 3b. RTG snímek obou dolních končetin ve stoje po skončení léčby.
Obr. 3c. Fenotyp pacienta po prolongaci.



Obr. 4 a - d. Fenotyp pacienta v 15 letech.

r stového spurtu mezi 14 - 15 rokem se zvýraznil zkrat levého bérce. Pacient kompenzuje zkrat 5 cm upravenou obuví a je zdatným sportovcem. Na obrázcích 4a d demonstrujeme zkrat a hypoplazii LDK, reduk ní malformaci levé nohy (obr. 4e), kde chybí fibulární paprsek. P i podložení LDK o 5 cm je postavení pánve horizontální a kolenní klouby jsou p ibližn ve stejné výši od zem .

Záv r: Klinické vyšet ení v 15 letech potvrdilo správnost p vodní predikce zkratu femuru i tibie, zkrat femuru byl adekvátn ešen prolongací femuru v p edškolním v ku. Chlapci bylo nabídnuto prodloužení levého bérce kompresn - distrak ní metodou dle Ilizarova.

P ípad 2. (pacientka 5A.7) Oboustranný komplex femur-fibula-ulna (aplazie longitudinální terminální fibulární vlevo, áste ná aplazie longitudinální fibulární prvto).

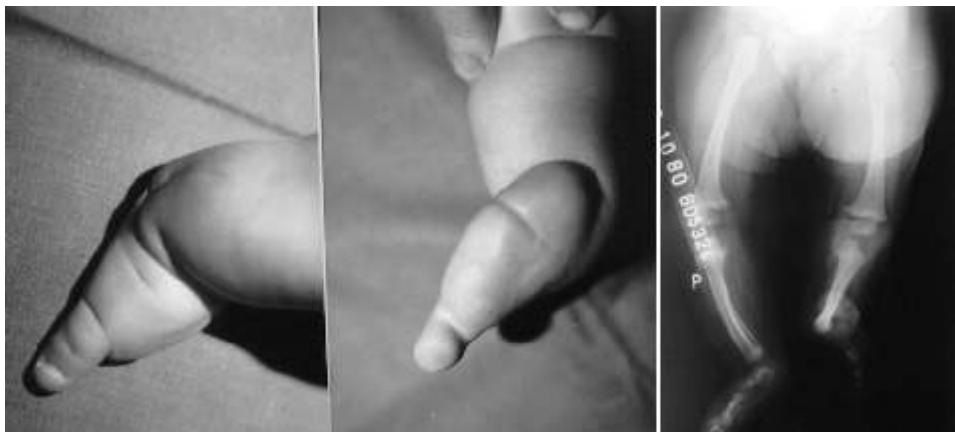
Obr. 5-13.

Obrázek 5c zobrazuje RTG dolních kon etin 6 m sí ního kojence s oboustranným komplexem femur-fibula-ulna (FFU). Rudimentární noha levé dolní kon etiny byla v rigidnímequinovalgózním postavení (obr. 5a a b). V 7 m sících byl proveden posterolaterální release levé nohy. Výsledek operace v 6 letech je dokumentován na obrázcích 6 a, b. Na obr. 7 je fenotyp 6 leté pacientky, která chodila v ortopedické obuvi s napadáním na LDK. V tomto v ku byla provedena prolongace levého bérce o 5 cm ZF Ilizarov a zkrat byl vyrovnán (obr.8).

Ve 12 letech byla indikována další prolongace levého bérce pro biomechanicky významný zkrat LDK. Výška dívky byla 147,5 cm, relativní zkrácení DK v i trupu bylo -2,4 SD a

týkalo se výhradn bérc . Predikce výšky v dosp losti byla 161 cm. Zkrat levého femuru byl predikován na 1,3 - 2,6 cm. P esnost predikce zkratu levé tibie byla komplikována p edchozími opera ními výkony. Proto jsme k predikci použili telerentgenogram DK z kojeneckého v ku (5c). Podle tohoto snímku m la levá tibie 71,4 % r stového potenciálu pravé tibie, což by odpovídalo zkratu tibie v dosp losti asi 9 - 10 cm. Ze zkušenosti víme, že u fibulární aplazie se tém vždy vyskytuje závažná áste ná aplazie tarsálních kostí (asto koalice talokalkaneární), což se uplat uje na zkratu postižené DK v rozmezí 3 - 4 cm. Predikovaný zkrat celé DK bez lé ení by inil 13,3 - 16.6 cm. U 12 leté dívky byla provedena postupná prolongace levé tibie o 5 cm (obr. 9) a v téže etap byla provedena artrodéza hlezenného kloubu s fixací nohy dalším kruhem. Hojení kožního krytu bylo p.s.i. a bylo ešeno transplantací autoepidermálního št pu na posterolaterální krajinu hlezenného kloubu. Také hojení kostního regenerátu levé tibie bylo opožd né. Komplikace regenerace kostní tkán a hojení kožního krytu byly zp sobeny Sudeckovým algoneurodystrofickým syndromem. Komplexní rehabilita ní lé ení bylo provád no v Kostelci nad ernými lesy, kde za ala pln zat žovat LDK se ZF a levý kolenní kloub byl mobilizová n do plné extenze.

Ve 14,5 letech byl RTG vyšet ením obou DK ve stejn verifikován zkrat LDK o 5,7 cm (p evážn zkrat tarzálních kostí a femuru) a byla zjišt na valgozita 11 stup v proximální metafýze levé tibie. V 15,5 letech byla provedena t etí aplikace ZF Ilizarov na levý bérce, který byl postupn prodloužen o 5 cm se sou asnou korekcí valgozity proximální tibie - obr. 10.



Obr. 5 a, b. Rudimentární noha levé dolní končetiny - výrazné equinovalgózní postavení.
Obr. 5c. RTG snímek dolních končetin 7 m síňního kojence s oboustranným komplexem FFU.



a)



b)

Obr. 6 a, b. Stav po posterolaterálním releaseu levé nohy v 6 letech release byl proveden v 1.roce života.



▲ **Obr. 8. Prolongace levého bérce dle Ilizarova (o 5 cm) v 6 letech**

▶ **Obr. 9. RTG snímek obou bérce po druhé prolongaci levé tibie ve 12 letech a následné artrodéze hlezenného kloubu.**



◀ **Obr. 7. Fenotyp pacientky v 6 letech s korekcí zkratu LDK ortopedickou obuví.**



Obr. 11 a-c. Výsledek prolonga ního lé ení poskon enír stu.



Obr. 10. T etí prolongace v 15,5 letech se sou asnou korekcí valgozity proximální metafýzy levé tibie.

Dostate ná osifikace kostního regenerátu byla na RTG prokázána za 6 m síc po operaci, kdy byl ZF destabilizován a za další 2 m síce extrahován. B hem prolongace pro osteitidu kolem jednoho Kirschnerova drátu byl krátkodob podáván Oxacilin v terapeutické dávce s výborným ú inkem. Výsledek prolonga ní terapie u 17 leté pacientky je zobrazen na obr. 11 a-c. Obr. 12 demonstruje podogramy nohou, kde vlevo je patrné rovnom rné rozmíst ní koncentrace tlakových nap tí.



Obr. 12. Podogramy nohou p i zatížení hmotností í la.



Obr. 13. Ošet ení levé nohy speciálním sandálkem z usn .

Záv r: Opakovanými prolongacemi levého bérce celkem o 15 cm bylo dosaženo vyrovnání délky DK. Rozsah pohybu v ky elních a kolenních kloubech není omezen, v levém hlezenného kloubu bylo artrodézou dosaženo biomechanicky

správného postavení rudimentární levé nohy pro plné zatížení p i stojí i ch zi. Rudimentární noha je ošet ována speciální sandálkovou ortézou z usn , aby nedocházelo k otlak m a poran ní kožního krytu (obr. 13). T lesná výška je 164,3 cm, hmotnost 48,5 kg (vzhledem k v ku a výšce na 10. percentilu). Zkrácení dolních kon etin - p evážn bérc - v i trupu je 3-4 cm. Pravá tibia m í 35,5 cm. Levá tibia po t ech prolongacích m í 40.6 cm. Podle uvedené predik ní metody bez prolonga ního lé ení by levá tibia m íla pouze 25,3 cm. Rozdíl 15 cm odpovídá provedeným výkon m.

DISKUSE

R stový potenciál epifyzárních plotének dlouhých kostí u vrozených dysostóz je snížen. Ke snížení i zvýšení aktivity r stu (a následné hypo- nebo hyperplazii) m že dojít i na cévním podklad (7). Lokální patologický proces ovliv uje r stovou aktivitu epifyzárních chrupavek. Nap . zán t v oblasti kolenního kloubu m že do asn stimuluovat r st a zp sobit do asný nebo trvalý per st. Naopak t žký zán t nebo úraz m že zp sobit trvalé poškození (destrukci) r stové ploténky. Hojivý proces vede ke vzniku tzv. kostního m stku. V t chto p ípadech jsme se setkali s biomechanicky závažnými desaxacemi, které nebylo možno lé it konzervativním zp sobem (11). Zkrat se m že do ur ité míry m nit b hem období r stu. Záleží na zbytkovém potenciálu aktivní r stové ploténky, zda se zkrat bude zv tšovat nebo naopak korigovat.

Zavedení predik ních metod do problematiky kon etinových vad usnadnilo ortoped m rozhodování p i naplánování

nejvhodn jších opera ních metod (amputace, epifyzeodéza, prolongace, prolongace s korekcí dislokací ad axim a ad periferiam) a o nejvhodn jším na asování opera ních výkon . Jako zcela nevhodné období pro prolonga ní lé ení se ukázaly periody r stového urychlení zejména pak puberta, kdy se navíc nežádoucím zp sobem uplat ují hormonální a psychické zm ny. Uvedená predik ní metoda používaná u zkrat typu FFU komplexu a PFFD a jiných hypoplazií se ukazuje jako dosti p esná pro klinickou praxi. Naopak u Ollierovy choroby (enchondromatosis) a generalizované formy exostózové choroby je predikce podle našich zkušeností velmi nep esná. Nejmén p esná predikce je u získaných poruch r stu na podklad zán tu a jiných poškození epifyzární chrupavky. O závažnosti postižení chrupavek nás informuje opakované vyšet ení. Je obtížné rozhodnout zda se jedná o typ 3 nebo 4 podle klasifikace F. Shapiro (tabulka .4). U malých zkrat , kde metodou volby se ukazuje epifyzeodéza v oblasti kolenního kloubu zdravé DK je nutná dobrá spolupráce rodiny a pacienta v p edopera níím období, kdy je t eba sledovat sexuální maturaci, r stovou rychlost a zv tšování zkratu v krátkých (3 m sí ních) intervalech.

Opera ní prolonga ní lé ení je tém v ždy provázeno Sudeckovým algoneurodystrofickým syndromem, který bývá r zn závažn vyjád en a je p í inou zmín ných komplikací (infrakce distální. metafýzy femuru u p ípadu 1, opožd ná osifikace kostního regenerátu s poruchou hojení kožního krytu v p ípad 2). Sudeck v syndrom se z ejm uplat uje v do asné retardaci r stu prodlužovaného segmentu, jak jsme pozorovali u pacientky

íslo 2 b hem druhé prolongace a artrodézy tibiokalkaneární provádí ve 12 letech (délka kostního regenerátu levé tibie byla v tší než reálné prodloužení oproti pravé tibií). V souasných dob je metodou volby v asné zavedení lé by kalciotropními léky (kalcitonin, bisfosfonáty) spolu s adekvátní individuální rehabilitací od začátku prodloužení terapie.

Podkování: Prezentované výsledky byly dosaženy za podpory grantu GA R íslo 106/00/0006.

LITERATURA

1. Anderson M, Green W T, Messner M B. Growth and prediction of growth in the lower extremities. *J. Bone Joint Surg.* 45A, 1963, 1-3.
2. Anderson M, Green W T, Messner M B. Distribution of lengths of the normal femur and tibia in children from 1 to 18 years of age. *J. Bone Joint Surg.*, 46A, 1964, s. 1197.
3. Bláha P et al. Antropometrie eskoslovenské populace od 6 do 35 let. 4 díly. ÚNZ Vrcholový sport, Praha, 1986 - 1987.
4. Bláha P et al. Antropometrie eských p edškolních dětí ve věku od 3 do 7 let. 2 díly, Ústav sportovní medicíny, Praha, 1990.
5. Bláha P, Zemková D, Krásni anová H. Rozvoj základních tělesných rozměrů dětí od 3 do 18 let pro potřeby dětských lékařských oborů. *I. Délkové rozměry.* *s. pediatrii*, 50, 1995, . 12, s. 323-327.
6. Greulich WW et al. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. 2nd ed. Stanford: Stanford University Press, 1959.
7. Kuklík M, Krejčík J, Mařík I. Klinická a genetická charakteristika syndromu Klippel - Trenaunay. *as. lék. es.*, 129, 1990, . 36, s. 1133 - 1137.
8. Kuklík M, Mařík I, Schutz P. Hemihypertrofie. *Pohybové ústrojí*, 2, 1995, . 2, s. 61 - 64.
9. Maresh M M. Growth of major long bones in healthy children. *Amer J. Dis Child*, 66, 1943, s. 227.
10. Maresh M M. Linear growth of long bones of extremities from infancy through adolescence. *Amer J Dis Child*, 89, 1955, s. 725.
11. Mařík I, Frýdl J, Zeman J, Popelka S. Novorozenecká a kojenecká akutní hematogenní osteomyelitis. *Acta Chir orthop Traum ech* 51, 1984, . 3, s. 243 - 240.
12. Mařík I, Frýdl J, Meluzín J. Možnosti řešení nestejné délky končetin u komplexu femur - fibula - ulna. Referátový výběr ortopedie, traumatologie a příbuzných oborů, 32, 1988, . 2, s. 130 - 134.
13. Mařík I, Krásni anová H, Zemková D, Kubát R. Predikce růstu segmentů dolních končetin u femorálního fokálního defektu. *Acta Chir orthop Traum ech*, 55, 1988, . 5, s. 449 - 455.
14. Mařík I, Kubát R, Filipický J, Galliová J. Osteitis Caused by BCG Vaccination. *J Pediatr Orthop*, 8, 1988, . 3, s. 333 - 337.
15. McCammon R W, ed.: Human growth and development. Springfield, Charles C. Thomas, 1970.
16. Moseley C F. A straight line graph for leg-length discrepancies. *J Bone and Joint Surg*, 70A(4), 1988, s. 520 - 525.
17. Prader A, Largo RH, Molinari L. and Issler C. Physical growth of Swiss children from birth to 20 years of age. *Helvetica Paediatrica Acta, Supplement* 52, 1989, s. 1-125.
18. Pritchett JW. Longitudinal growth and

growth plate activity in the lower extremity. Clin Orthop. 275, 1992, s. 274-279.

19. Pritchett JW. Practical bone growth. J.W.Pritchett, Seattle, 1993, 164 s.

20. Roth M. The role of neural growth in the pathomechanism of skeletal dysplasias: an experimental study. Pohybové ústrojí, 2, 1995, .3, s. 85 - 111.

21. Roth M. Neuroadaptivní patomechanismus u kostních dysplazií. Pohybové ústrojí, 5, 1998, .3+4, s. 127 - 132.

22. Shapiro F. Developmental patterns in lower-extremity length discrepancies. J. Bone and Joint Surg, Vol.64-A, 1982, .5, s. 639-651.

23. Swanson A B. A classification for congenital limb malformations. J.Hand Surg., 1, 1976, s. 8 - 22.

24. Swanson A B. Congenital limb defects - classification and treatment. Clinical Symposia CIBA, 33, 1981, .3, s. 3 - 32.

25. Šnajderová M, Zemková D, Bo ek P, Mottl H, Lebl J, Koloušková S. Pozdní následky komplexní protinádorové léčby u dětí a mladistvých s extrakraniálními solidními nádory. Vliv na růst, pubertální vývoj a funkci gonád. Čas. Lék. es. 136, 1997, .9, s. 276-278.

26. Tachdjian M.O. Pediatrics Orthopedics. Vol. 4, 2nd ed. Philadelphia, W.B.Saunders Co., 1990, 2850 - 3012 s.

27. Tanner JM, Whitehouse RH et al. The

adolescent growth spurt of boys and girls of the Harpenden Growth Study. Annals of Human Biology, 3, 1976, s. 109-126.

28. Tanner J M , Whitehouse R H et al. Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW2 Method). Academic Press, London, San Diego, New York, 1983.

29. Zemková D, Mařík I, Krásná Anová H. Predikce zkratu dolních končetin u achondroplazie a femorální fokální deficiencie. Sborník přednášek konference "Biomechanika lokva 90", Liblice 22.-24.10.1990, s. 213.

30. Zemková D, Krásná Anová H, Mařík I. Prediction of growth in some bone dysplasias. Growth and Ontogenetic Development in Man IV. Edited by K.Hajniš. Dep. of Anthropology, CHU, Prague, Czech Association of Anthropology, Prague, 1994, s.263-268.

31. ISO 8541-1 1989 (E). Prosthetics and orthotics - limb deficiencies. Part 1: Method of describing limb deficiencies present at birth.

Adresa:

RNDr. Daniela Zemková

Vítkova 5

186 00 Praha 8

OBEČNÁ TEORIE REMODELACE KOSTNÍ TKÁN

M. PETRTÝL, J. DANEŠOVÁ

eské vysoké u ení technické v Praze, Fakulta stavební,
Laborato biomechaniky a biomateriálového inženýrství,
Thákurova 7, 160 00 Praha 6

SOUHRN

V lánku je formulována obecná teorie remodelace kostní tkán . Remodelace tkán je biomechanochemický proces charakterizovaný jako difusní forma transportu molekulárních sm sí (vztažených k elementárnímu mikroobjemu). Obecná teorie remodelace definuje slab stacionární stavy a biochemické procesy v interstacionárních obdobích, charakterizuje podmínky vzniku, funk ní stability a zániku kostní tkán (v jejím objemovém elementu). Komplexní pojetí teorie dokazuje propojení biomechanických ú ink s biochemickými procesy. V práci jsou exaktn definovány slab stacionární stavy, jejich po et a podmínky jejich dosažení. Poprvé jsou exaktn definovány hodnoty bifurga níh parametr p i nichž dochází k porušení slab stacionárních stav . Obecná teorie je v souladu s klinickými poznatky o dobách jednotlivých remodela níh etap v kostní tkáni a s biochemickými procesy probíhajícími p i funk ní adaptaci tkán .

SUMMARY

Petrtyl M, Danešová J. General Theory of Bone Remodeling

The general theory of bone remodeling is presented in this work. There are defined

the weakly stationary states and biochemical processes in interstationary periods, and the conditions of bone development, functional stability and destruction (in its volume element). In the complex interpretation of the theory, the connection between biomechanical effects and biochemical processes is proved. The presented work exactly defines weakly stationary states, their amount and the conditions of their occurrence. The general theory is in conformity with the clinical knowledge related to the periods of the individual bone remodeling stages and with the biochemical processes in the functional tissue adaptation.

ÚVOD

Fyziologicky zdravá kostní tká se b hem života jedince v tšinou nalézá n kolikrát v hlavním slab stacionárním stavu, tj. ve stavu, p i n mž je dlouhodob dosaženo remodela ního ekvilibria. U dosp lého lov ka v produktivním v ku je toto období n kolikaleté (zhruba trvá 6 až 8 rok), u d tí je kratší. *Fáze remodelace kostní tkán* jsou obrazn srovnatelné s "d tstvím a dospíváním (maturací)" tkán , s "dosp lostí" tkán (tj. II. fáze remodelace aposice tkán) a se "stárnutím a skolem" tkán (tj. I. fáze remodelace resorbce).

Z a t í m c o s t a b i l n í o b d o b í

remodelačního ekvilibria mineralizované kostní tkáně (období hlavního slabostacionárního stavu, tj. období obrazně nazvané "dosplostí" tkáně) trvá roky, období obrazně nazvané "dospívání" tkáně (apóse - II. fáze remodelace) je krátké (6-7 měsíců) a období "rychlého skonu" (resorbce I. fáze remodelace) trvá jen 1-3 týdny (Parfitt [10]).

V této souvislosti je třeba zdůraznit, že obrazně vyjádřený cyklus "dosplosti-skonu" kostní tkáně je uvažován **v rozsahu objemového elementu kostní tkáně**. Objemovým elementem budeme definovat krychli ku kostní tkáně o délce hrany přibližně 0,2- 0,3 mm.

Etapa "dosplosti" tkáně (tj. dlouhodobého, obvykle několikletého stavu remodelačního ekvilibria) může být zkrácena **biomechanickými vlivy** (například změnou dominantních směrů hlavních deformací a hlavních napětí v sledku mimoádných a dlouhodobých změn zatřívání skeletu) nebo **vlivy biochemickými** (poruchami v metabolismu). Pokud nedojde ke zkrácení této etapy, dochází k harmonickým (periodickým) genetickým aktivizacím ("nastartováním") etapy resorbce v uvažovaném objemovém elementu kostní tkáně. *Genetický kód nahodile aktivizuje resorbci skeletárního systému* (za fyziologicky "normálních" podmínek). Podle Parfitta [10] dochází v nahodile distribuovaných lokalitách k iniciaci resorbce přibližně každých 10 letin, a to v závislosti na věku jedince, na jeho pohlaví, na metabolickém stavu, na druhu kostní tkáně, na jejím charakteru a jejích vlastnostech. **Genetický faktor udržuje skeletární systém v jeho predeterminovaných funkcích**. Genetické

vlivy tak mají m.j. i **funkci ízení délky"života" cyklu**, tj. obrazně mohou mít funkci ízení "dosplosti-dosplosti-skonu" kostní tkáně.

Jestliže kostní tkáně (v objemovém jejím elementu) za fyziologicky normálních podmínek prochází několika stacionárními stavy (tj. stavy, kdy z biologického pohledu bylo dosaženo ve tkáni relativního "zklidnění" a tím pozastavení fundamentálních přestavbových procesů), je třeba pesnit, kdy kolika stacionárními stavy prochází, *kdy jsou tyto stavy stabilní, kdy jsou nestabilní. a kdy začínají intenzivně probíhat biochemické reakce remodelace této tkáně*.

Kostní tkáně v časovém období jednoho limitního cyklu své existence (v jejím objemovém elementu) prochází etapami intenzivních biochemických reakcí a obdobími slabostacionárních stavů. Nejdéle stabilním slabostacionárním stavem je stav po mineralizaci osteoidu. Jde o stav, během něhož kostní tkáně může dlouhodobě (několik let) plnit svá dominantní funkční poslání, jako je zajištění únosnosti skeletu, jeho geometrickou stálost a další systémové úkoly. **Hlavní slabostacionární stav (HSSS) je stabilní stav kostní tkáně, v němž je dlouhodobě dosaženo remodelačního ekvilibria**. Každý slabostacionární stav je typický tím, že v něm vznikají poruchy od ideálního (teoretického) stacionárního stavu. Odchyšky přitom závisejí na změnách napětí (resp. na změnách deformací) a na objemových změnách molekulárních směrů v uvažovaném objemovém elementu tkáně (podrobně viz dále).

Stabilita každého slabostacionárního stavu je dříve nebo

pozd ji narušena výraznou poruchou (odchylkou, nebo sérií odchylek) od ideálního (teoretického) stacionárního stavu, p i níž se systém kostní tkán stává nestabilní a ve tkáni za nou probíhat biochemické reakce (na p íklad procesy resorbce kostní tkán , dle druhé stochiometrické rovnice, nebo procesy vzniku osteoidu popsané tvrtou stochiometrickou rovnicí atp.). Po jisté době se tyto biochemické reakce zpomalí a následn p estanou intenzivn probíhat. Tká (v uvažovaném objemovém elementu) dosáhne nového slab stacionárního stavu.

Živá tká m že dosáhnout, v závislosti na biomechanochemických podmínkách, vždy jen n kterých z osmi stacionárních stav . P íroda má snahu dosáhnout takového stacionárního stavu, který je predeterminován biomechanickými a biochemickými vlivy (tj. vlivy genetického a metabolického p vodu).

Pro popis chování kostní tkán ve stacionárních stavech a v jejich okolí, je třeba vycházet ze stochiometrických rovnic remodelace tkán a z kinetických rovnic remodelace. Fundamentální stochiometrické rovnice, popisující biochemické procesy remodelace kostní tkán , byly formulovány Petrtylem a Danešovou ([15], [14], [13]). Stru n je lze popsat takto:

A) *první stochiometrická rovnice vyjad uje vznik osteoklast fuzí z mononukleárních bun k,*

B) *druhá stochiometrická rovnice charakterizuje resorb ní aktivitu osteoklast ,*

C) *t etí stochiometrická rovnice vyjad uje resorb ní aktivitu mononukleárních bun k [1] a vznik*

látek iniciujících aktivitu osteoblast ,

D) *tvrtá stochiometrická rovnice popisuje vznik osteoidu,*

E) *pátá stochiometrická rovnice charakterizuje mineralizaci osteoidu, tj. vznik nové kostní tkán .*

Každá molekulární sm s ve stochiometrických rovnicích je charakterizována koncentrací, která se v ase m ní (v pr b hu biochemických reakcí). Biochemická reakce, charakterizovaná p íslušnou stochiometrickou rovnicí, vždy probíhá jistou rychlostí. Jak bylo uvedeno v pracích [15], [14], [13], rychlosti biochemických reakcí a jejich iniciace primárn závisejí na biomechanických ú incích. Rychlosti reakcí též závisejí na koncentracích chemických substancí, které jsou nástrojem genetického ízení limitních cykl remodelace kostní tkán . Rychlosti mohou být též ovlivn ny poruchami metabolického systému (na p íklad p i iniciaci a intenzit ší ení osteoporózy, osteopetrózy a jiných onemocn ních skeletu).

Kinetika remodelace kostní tkán byla podrobn popsána v práci [15], autor Petrtýla a Danešové, a to p tí zmín nými kinetickými rovnicemi (2), viz. dále, které byly sestaveny na základ p ti fundamentálních stochiometrických rovnic. Diferenciální rovnice kinetiky remodelace kostní tkán jsou základem pro ur ení po tu a charakteru stacionárních stav , resp. slab stacionárních stav . I když stacionární stavy (z ryze termodynamického pohledu) jsou charakterizovány pozastavením chemických proces , v živých systémech tomu tak není. D sledkem absolutní stagnace biochemických reakcí by bylo "zmrtnvení" této tkán . **Slab stacionární**

stav je charakterizován odchylkami od (ideálního) stacionárního stavu, nebo jinými slovy, poruchami (fluktuacemi) od stacionárního stavu. Abychom mohli definovat stacionární stavy a dokázali určit jejich počet, musíme zavést podmínky, stanovující pozastavení chemických reakcí. *K pozastavení biochemických reakcí (v uvažovaném objemovém elementu tkáně) dochází:*

- při nulové změně koncentrace molekulárního smyslu osteoklast, t.j. $dn_o/dt = 0$,

- při nulové změně koncentrace molekulárního smyslu zbytných produkt (odpadu) po aktivitě osteoklast, vzniklých degradací organických a anorganických komponent "staré" kostní tkáně, t.j. $dn_p/dt = 0$,

- při nulové změně koncentrace molekulárního smyslu osteoblast (iniciujících vznik osteoidu), t.j. $dn_o/dt = 0$,

- při nulové změně koncentrace molekulárního smyslu osteoidu (nemineráлизованé matrice tkáně kolagenu), t.j. $dn_{i0}/dt = 0$,

- při nulové změně koncentrace molekulárního smyslu mineralizované matrice (t.j. nové tkáně), t.j. $dn_{i4}/dt = 0$.

Spĺní tímto podmínky jsou podmínky definující (teoretický) stacionární stav. Jejich dosažením do nelineární soustavy diferenciálních rovnic kinetiky remodelace dostaneme **nelineární soustavu algebraických rovnic** pro neznámé koncentrace sledovaných komponent (molekulárních smyslu) remodelace tkáně. **Jejich řešením získáme osm stacionárních stavů**, [15], [14], [13], které jsou charakterizované určitými koncentracemi n_{3e} , n_{6e} , n_{7e} , n_{10e} , n_{14e} , resp. vektorem koncentrace $n_e = (n_{3e}, n_{6e}, n_{7e}$,

$n_{10e}, n_{14e})$. B hem remodelační proces však není v průběhu cyklu každého z teoreticky určených (ideálních) stacionárních stavů dosaženo. Skutečně po et dosažených stacionárních stavů je nižší a plyne z **kvalitativní analýzy chování biosystému kostní tkáně** (v daném objemovém elementu tkáně) v blízkosti stacionárních stavů.

POSOUZENÍ STABILITY KOSTNÍ TKÁNĚ A JEJÍ CHOVÁNÍ V BLÍZKÉM OKOLÍ SLAB STACIONÁRNÍCH STAVŮ

Máme-li exaktně popsat chování biosystému tkáně v podmínkách stacionárního stavu a v jeho okolí, je nutné poznat a exaktně vyjádřit **obecné chování kostní tkáně**, t.j. zn. charakterizovat biomechanochemické procesy, které ve tkáni probíhají. Popis obecného chování kostní tkáně vychází ze stechiometrických rovnic její remodelace a z kinetických rovnic (2), viz dále.

Soustava nelineárních diferenciálních rovnic, které popisují kinetiku remodelace tkáně však svým tvarem neumožní nalézt přesné analytické řešení, t.j. neumožní určit v daném případě neznámé koncentrace n_i (pro $i = 1, \dots, 14$) molekulárních smyslu, na příklad n_{i0} (t.j. koncentraci molekulárního smyslu osteoidu v jednotkovém objemovém elementu tkáně), n_{i4} (t.j. koncentraci molekulárního smyslu mineralizované (nově vzniklé) kostní tkáně, v téže elementu) atp.. Přibližné numerické metody řešení této soustavy diferenciálních rovnic (jako je například metoda Rungova-Kuttova, nebo Eulerova metoda) nedávají možnost posoudit daný problém v celé obecnosti. Přistoupíme proto ke **kvalitativnímu řešení soustavy diferenciálních rovnic**,

t.zn., že budeme sledovat **obecné chování systému živé tkán v blízkosti stacionárních stav** (resp. z matematického pohledu se budeme novat *popisu chování obecného ešení rovnice nelineárních diferenciálních rovnic v blízkosti stacionárních ešení*).

Každý stacionární stav je charakterizován jistými koncentracemi molekulárních sm sí n_{3e} , n_{6e} , n_{7e} , n_{10e} a n_{14e} , z nichž lze odvodit koncentrace všech zbývajících molekulárních sm sí, t.j. n_{1e} , n_{2e} , n_{4e} , n_{5e} , n_{8e} , n_{9e} , n_{11e} , n_{12e} a n_{13e} . Z ryze termodynamického pohledu je třeba v této souvislosti poznamenat, že za *ideáln stacionárního stavu jsou všechny tyto koncentrace konstantní, n které dokonce nulové* [15], [13]. V takovém případě by však v živém biosystému ustaly veškeré biochemické reakce. Vnitní prostředí by bylo poté v dokonalém klidu (obrazněno, nastalo by "zmrtnění" biosystému). V biologickém systému, za fyziologicky normálních podmínek, však *dochází k odchýlkám (fluktuacím) od stacionárního stavu a kostní tká se chová jako nerovnovážný stacionární systém*. Fluktuace jsou způsobeny změnami napětí (deformací) tkáně a změnami koncentrací molekulárních sm sí v sledku biochemických procesů. Vzhledem k tomu, že budeme sledovat chování kostní tkáně v okolí stacionárního stavu, zavedeme malou odchýlku:

$$\xi(t, \lambda) = (\xi_3(t, \lambda), \xi_6(t, \lambda), \xi_7(t, \lambda), \xi_{10}(t, \lambda), \xi_{14}(t, \lambda)),$$

kteřá je funkcí času t a parametru

$\lambda = \Delta p = (p - p_e)$. Hodnoty parametru závisejí na objemové změně kostní tkáně, resp. na změně napětí (deformací) v uvažovaném objemovém elementu. Ve vektorovém zápisu pro popis odchýlky

$\xi(t, \lambda)$ značí $\xi_3(t, \lambda)$ odchýlku koncentrace molekulární sm sí osteoklast od ideální koncentrace n_{3e} osteoklast v podmínkách stacionárního stavu, $\xi_6(t, \lambda)$ odchýlku koncentrace molekulární sm sí odpadních látek (v sledku resorbce tkáně aktivitou osteoklastů) od n_{6e} , $\xi_7(t, \lambda)$ odchýlku koncentrace molekulární sm sí osteoblast od ideální koncentrace n_{7e} v podmínkách stacionárního stavu, $\xi_{10}(t, \lambda)$ odchýlku koncentrace molekulárních sm sí osteoidu od ideální koncentrace n_{10e} v podmínkách stacionárního stavu a $\xi_{14}(t, \lambda)$ odchýlku koncentrace molekulárních sm sí nové kostní tkáně (tj. mineralizovaného osteoidu) v podmínkách stacionárního stavu.

Odchýlka

$$\xi(t, \lambda) = (\xi_3(t, \lambda), \xi_6(t, \lambda), \xi_7(t, \lambda),$$

$$\xi_{10}(t, \lambda), \xi_{14}(t, \lambda)),$$

od stacionárního stavu je tedy dána vztahem:

$$\xi_i = n_i - n_{ie}, \text{ pro } i = 3, 6, 7, 10, 14, \quad (1)$$

$$\text{tj. } n_i = n_{ie} + \xi_i, \quad (1a)$$

Kde $n_e = (n_{3e}, n_{6e}, n_{7e}, n_{10e}, n_{14e})$ je vektor koncentrací molekulárních sm sí za stacionárního stavu a n_i je koncentrace i -té molekulární sm sí (v procesu remodelace tkáně) za slabé stacionárního stavu (na příklad n_3 je koncentrace molekulárních sm sí osteoklastů, n_{14} je koncentrace molekulární sm sí nové kostní tkáně atp.). Závislost $\xi(t, \lambda)$ na $\lambda = \Delta p = p - p_e$ je zprostředkována rychlostními konstantami k_1 , k_3 , k_4 a k_5 (viz. [15], [13]), které rovněž závisejí na koeficientech objemových změn molekulárních sm sí D_i (na příklad D_{10} osteoidu, D_{14} mineralizovaného osteoidu atp.) v

jednotkovém objemu kostní tkán .

Kostní tká se p i malých odchylkách ξ_i (viz rovnice(1)) od ideálního stacionárního stavu chová jako stabilní systém. Vzhledem k tomu, že odchylky ξ_i jsou vlastn poruchami (ideální ho) stacionárního stavu, budeme tento stav nazývat **slab stacionárním stavem** (SSS). Po jisté dob trvání se *slab stacionární stav stane nestabilní*. Za nou probíhat biochemické reakce remodelace kostní tkán popsané stechiometrickými rovnicemi. Po prob hnutí biochemických proces vznikne ve tkáni nový stacionární stav.

Stabilitu slab stacionárních stav posoudíme pomocí obecné Ljapunovy metody. P i její aplikaci vyjdeme ze soustavy nelineárních diferenciálních rovnic, popisujících kinetiku remodelace kostní tkán [15], mající tvar:

$$\begin{aligned} \dot{n}_3 &= k_1(A_1 - n_3 - n_6)(A_2 - n_3 - n_6 - n_7 - n_{10} - n_{14}) - k_2n_3(A_4 - n_6 - n_7 - n_{10} - n_{14}), \\ \dot{n}_6 &= k_2n_3(A_4 - n_6 - n_7 - n_{10} - n_{14}), \\ \dot{n}_7 &= k_3(A_2 - n_3 - n_6 - n_7 - n_{10} - n_{14})(A_4 - n_6 - n_7 - n_{10} - n_{14}) - k_4(A_6 - n_{10} - n_{14})n_7, \\ \dot{n}_{10} &= k_4(A_6 - n_{10} - n_{14})n_7 - k_5n_{10}(A_8 - n_{14}), \\ \dot{n}_{14} &= k_5n_{10}(A_8 - n_{14}), \end{aligned} \quad (2)$$

kde A_j (pro $j = 1$ až 9) jsou konstanty (invarianty) rovné algebraickému sou tu koncentrací molekulárních sm sí n_i (pro $i = 1$ až 14):

$$\begin{aligned} n_1 + n_3 + n_6 &= A_1 \\ n_2 + n_3 + n_6 + n_7 + n_{10} + n_{14} &= A_2 \\ n_4 - n_3 - n_6 &= A_3 \\ n_5 + n_6 + n_7 + n_{10} + n_{14} &= A_4 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} n_8 - n_7 - n_{10} - n_{14} &= A_5 \\ n_9 + n_{10} + n_{14} &= A_6 \\ n_{11} - n_{10} - n_{14} &= A_7 \\ n_{12} + n_{14} &= A_8 \\ n_{13} - n_{14} &= A_9 \end{aligned} \quad (2a)$$

S použitím vztah (2a), které platí mezi koncentracemi molekulárních sm sí (viz. [15]) lze p edchozí soustavu rovnic (2) napsat ve tvaru :

$$\begin{aligned} \dot{n}_3 &= k_1n_1n_2 - k_2n_3n_5 \\ \dot{n}_6 &= k_2n_3n_5 \\ \dot{n}_7 &= k_3n_2n_5 - k_4n_9n_7 \\ \dot{n}_{10} &= k_4n_9n_7 - k_5n_{10}n_{12} \\ \dot{n}_{14} &= k_5n_{10}n_{12} \end{aligned} \quad (2b)$$

Abychom (z matematického hlediska) nemuseli rovnice soustavy (2) opisovat, m žeme je pro další pot ebu a v tšip hled zapsat schématicky následujícím zp sobem:

$$\begin{aligned} \frac{dn_3}{dt} &= f_3(n_3(t), n_6(t), n_7(t), n_{10}(t), n_{14}(t), l) \\ \frac{dn_6}{dt} &= f_6(n_3(t), n_6(t), n_7(t), n_{10}(t), n_{14}(t), l) \\ \frac{dn_7}{dt} &= f_7(n_3(t), n_6(t), n_7(t), n_{10}(t), n_{14}(t), l) \\ \frac{dn_{10}}{dt} &= f_{10}(n_3(t), n_6(t), n_7(t), n_{10}(t), n_{14}(t), l) \\ \frac{dn_{14}}{dt} &= f_{14}(n_3(t), n_6(t), n_7(t), n_{10}(t), n_{14}(t), l) \end{aligned} \quad (3)$$

Funkce $f_3, f_6, f_7, f_{10}, f_{14}$ jsou nelineární, a to i v blízkém okolí stacionárního stavu.. Vzhledem k tomu, že naším cílem je sledovat chování systému práv ve zmín ném okolí stacionárního stavu kostní tkán , použijeme Taylor v rozvoj

(pro tyto funkce v okolí uvažovaného stacionárního stavu) a omezíme se pouze na lineární leny.

Tudíž pro koncentrace n_i ($i = 3, 6, 7, 10, 14$) molekulárních sm sí v procesech remodelace kostní tkán (podle rovnice (1), (1a), soustavy kinetických rovnic (3) a dle Taylorova rozvoje) [15], platí:

$$\begin{aligned} \frac{dn_i}{dt} &= \frac{d}{dt}(n_{ie} + x_i) = f_i(\mathbf{n}_e + \mathbf{x}) = \\ &= f_i(\mathbf{n}_e) + \sum_{j=3,6,7,10,14} \frac{\partial f_i}{\partial n_j}(\mathbf{n}_e) x_j \end{aligned} \quad (4)$$

pro $i = 3, 6, 7, 10, 14$.

Zárove platí:

$$\begin{aligned} \frac{dn_i}{dt} &= \frac{d}{dt}(n_{ie} + x_i) = \frac{dx_i}{dt} \\ f_i(\mathbf{n}_e) &= 0 \end{aligned} \quad (4a)$$

Z předchozích vztah (4a) je patrné, že v okolí stacionárních stav je **asová zm na koncentrací n_i molekulárních sm sí** dána **asovou zm nou** odchylky $\frac{dx_i}{dt}$

Od ideální koncentrace n_{ie} pro ($i = 3, 6, 7, 10, 14$) za stacionárního stavu. Dosazením vztah (4) a (4a) do soustavy (3), dostaneme pro odchylku $\xi(t, \lambda) = (\xi_3(t, \lambda), \xi_6(t, \lambda), \xi_7(t, \lambda), \xi_{10}(t, \lambda), \xi_{14}(t, \lambda))$, tj. pro **poruchu stacionárního stavu** následující soustavu lineárních diferenciálních rovnic:

$$\begin{aligned} \frac{dx_3}{dt} &= \frac{\partial f_3}{\partial n_3} x_3 + \frac{\partial f_3}{\partial n_6} x_6 + \frac{\partial f_3}{\partial n_7} x_7 + \frac{\partial f_3}{\partial n_{10}} x_{10} + \frac{\partial f_3}{\partial n_{14}} x_{14} \\ \frac{dx_6}{dt} &= \frac{\partial f_6}{\partial n_3} x_3 + \frac{\partial f_6}{\partial n_6} x_6 + \frac{\partial f_6}{\partial n_7} x_7 + \frac{\partial f_6}{\partial n_{10}} x_{10} + \frac{\partial f_6}{\partial n_{14}} x_{14} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \frac{dx_7}{dt} &= \frac{\partial f_7}{\partial n_3} x_3 + \frac{\partial f_7}{\partial n_6} x_6 + \frac{\partial f_7}{\partial n_7} x_7 + \frac{\partial f_7}{\partial n_{10}} x_{10} + \frac{\partial f_7}{\partial n_{14}} x_{14} \\ \frac{dx_{10}}{dt} &= \frac{\partial f_{10}}{\partial n_3} x_3 + \frac{\partial f_{10}}{\partial n_6} x_6 + \frac{\partial f_{10}}{\partial n_7} x_7 + \frac{\partial f_{10}}{\partial n_{10}} x_{10} + \frac{\partial f_{10}}{\partial n_{14}} x_{14} \\ \frac{dx_{14}}{dt} &= \frac{\partial f_{14}}{\partial n_3} x_3 + \frac{\partial f_{14}}{\partial n_6} x_6 + \frac{\partial f_{14}}{\partial n_7} x_7 + \frac{\partial f_{14}}{\partial n_{10}} x_{10} + \frac{\partial f_{14}}{\partial n_{14}} x_{14} \end{aligned} \quad (5)$$

ešení této soustavy lineárních diferenciálních rovnic pro odchylku $\xi(t, \lambda)$ nám **umožuje posoudit stabilitu ešení v okolí uvažovaného stacionárního stavu** v kostní tkáni. Na základ teorie ešení soustavy lineárních diferenciálních rovnic se celý problém ešení soustavy (5) redukuje na ur ení vlastních ísel ω matice soustavy (5), tj. na ešení rovnice:

$$\begin{vmatrix} \frac{\partial f_3}{\partial n_3} - \omega & \frac{\partial f_3}{\partial n_6} & \frac{\partial f_3}{\partial n_7} & \frac{\partial f_3}{\partial n_{10}} & \frac{\partial f_3}{\partial n_{14}} \\ \frac{\partial f_6}{\partial n_3} & \frac{\partial f_6}{\partial n_6} - \omega & \frac{\partial f_6}{\partial n_7} & \frac{\partial f_6}{\partial n_{10}} & \frac{\partial f_6}{\partial n_{14}} \\ \frac{\partial f_7}{\partial n_3} & \frac{\partial f_7}{\partial n_6} & \frac{\partial f_7}{\partial n_7} - \omega & \frac{\partial f_7}{\partial n_{10}} & \frac{\partial f_7}{\partial n_{14}} \\ \frac{\partial f_{10}}{\partial n_3} & \frac{\partial f_{10}}{\partial n_6} & \frac{\partial f_{10}}{\partial n_7} & \frac{\partial f_{10}}{\partial n_{10}} - \omega & \frac{\partial f_{10}}{\partial n_{14}} \\ \frac{\partial f_{14}}{\partial n_3} & \frac{\partial f_{14}}{\partial n_6} & \frac{\partial f_{14}}{\partial n_7} & \frac{\partial f_{14}}{\partial n_{10}} & \frac{\partial f_{14}}{\partial n_{14}} - \omega \end{vmatrix} = 0 \quad (6)$$

Ozna íme-li **A** matici soustavy (5), pak platí dle (2) a (3):

$$\begin{aligned} \det(\mathbf{A} - \omega \cdot \mathbf{E}) &= \\ &= [k_5 n_{12e} + k_5 n_{10e} + \omega] \times \\ &\times [w + k_1 n_{2e}] \times [-k_2 n_{5n} - \omega] \times \\ &\times [-k_4 n_{7e} + k_4 n_{9e} + \omega] \times \\ &\times [-k_3 n_{5e} - k_3 n_{2e} - \omega] \end{aligned} \quad (7)$$

kde ω je vlastní íslo matice **A** a **E** je jednotková matice.

Rovnici (6) lze zkrátit napsat:

$$\det(A - \omega E) = 0 \quad (6a)$$

Tato rovnice je charakteristickou rovnicí matice soustavy (5). Jejím koenými jsou:

$$w_1(l) = -k_1 n_{2e}$$

$$w_2(l) = -k_2 n_{5e}$$

$$w_3(l) = -k_3 n_{5e} - k_3 n_{2e}$$

$$w_4(l) = -k_4 n_{7e} - k_4 n_{9e}$$

$$w_5(l) = -k_5 n_{12e} - k_5 n_{10e}$$

Nalezené koeny (8) rovnice (6a) jsou hledanými vlastními ísly matice A uvažované soustavy lineárních diferenciálních rovnic (5) pro odchylku $\xi(t, \lambda) = (\xi_3(t, \lambda), \xi_6(t, \lambda), \xi_7(t, \lambda),$

$$\xi_{10}(t, \lambda), \xi_{14}(t, \lambda)),$$

od stacionárního stavu. V této souvislosti je třeba zdraznit, že všechna námi **nalezená vlastní ísla jsou záporná**. To znamená, že odchylka $\xi(t, \lambda) = (\xi_3(t, \lambda), \xi_6(t, \lambda), \xi_7(t, \lambda), \xi_{10}(t, \lambda), \xi_{14}(t, \lambda))$ je z matematického pohledu stabilním ešením soustavy lineárních diferenciálních rovnic (5), vzhledem k poáte ní odchylce

$${}^0x(t, l) = ({}^0x_3, {}^0x_6, {}^0x_7, {}^0x_{10}, {}^0x_{14})$$

od stacionárního stavu (dle Ljapunova).

Z biotermodynamického pohledu se v takovém ípadu systém tkán naláží ve stabilním slab stacionárním stavu [4], [8]. Je tedy zřejmé, že **jen p í jistých "velkých" odchylkách dojde k porušení stability**. Jinými slovy, **systém kostní tkán se stane nestabilní jen p í ur íté velikosti poruchy**. Mimo to, pro každé ešení

$$\xi(t, \lambda) = (\xi_3(t, \lambda), \xi_6(t, \lambda), \xi_7(t, \lambda),$$

$$\xi_{10}(t, \lambda), \xi_{14}(t, \lambda)),$$

jehož poáte ní hodnoty jsou dostatečně malé (v absolutní hodnotě), platí:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} x_i = 0$$

$$\text{pro } i = 3, 6, 7, 10, 14 \quad (9)$$

a tedy odchylka

$$\xi(t, \lambda) = (\xi_3(t, \lambda), \xi_6(t, \lambda), \xi_7(t, \lambda), \xi_{10}(t, \lambda), \xi_{14}(t, \lambda)),$$

je **asymptoticky stabilní**.

Tento stav je však jen teoretický. V živém systému nenastává, nebo by došlo k zastavení biochemických procesů a následně ke zmrtnění systému.

V této souvislosti je třeba zdraznit, že každá dvě ešení $\xi(t, \lambda)$ a $\xi(t, \lambda)$ se od sebe málo liší, jestliže se málo liší poáte ní podmínky (tj. poáte ní poruchy a). Z tohoto tvrzení je zřejmé, že z biologického hlediska (p í zhruba stejných poáte ních poruchách) je **vždy nastolen op t stejný slab stacionární stav a cyklus probíhá p íbližně stejně jako cyklus p íedchozí**. Jde tudíž o **limitní cyklus, který je charakterizován periodicitou biomechanochemických procesů**.

Protože odchylka $\xi(t, \lambda)$ je funkcí času t a parametru $\lambda = \Delta p$, je velikost uvedené odchylky bezprostředně ovlivněna velikostí parametru λ , tj. i velikostí objemových změn p íslušných molekulárních sm ísí, resp. velikostí změn y mechanického nap ítí.

Z p íedchozího textu je zřejmé, že liší-li se od sebe velmi málo poáte ní poruchy, budou se od sebe též lišit velmi málo každé dvě odchylky od stacionárního stavu. **Biologicky stabilní systém kostní tkáně, naláží se v jistém stacionárním stavu, funguje v jeho okolí p íáv v režimech jen malých odchylek**, jinými slovy funguje v

režimech malých fluktuací. Dojde-li k výrazným změnám velikostí t chto odchylek, stane se stabilní slab stacionární stav nestabilní.

Ur ení vlastních ísel matice soustavy rovnic (5) nám umožnilo ur it obecné ešení této soustavy lineárních diferenciálních rovnic pro odchylky

$\xi(t, \lambda) = (\xi_3(t, \lambda), \xi_6(t, \lambda), \xi_7(t, \lambda), \xi_{10}(t, \lambda), \xi_{14}(t, \lambda))$ od teoretického stacionárního stavu.

Obecné ešení je lineární kombinací fundamentálních systém ešení. Zkrácený zápis obecného ešení soustavy (5) je:

$$\begin{aligned} x_3(t, l) &= C_{1,3} \cdot e^{-k_1 \cdot n_{2e} \cdot t} + C_{2,3} \cdot e^{-k_2 \cdot n_{5e} \cdot t} \\ x_6(t, l) &= C_{1,6} \cdot e^{-k_1 \cdot n_{2e} \cdot t} + C_{2,6} \cdot e^{-k_2 \cdot n_{5e} \cdot t} \\ x_7(t, l) &= C_{1,7} \cdot e^{-k_1 \cdot n_{2e} \cdot t} + C_{2,7} \cdot e^{-k_2 \cdot n_{5e} \cdot t} + \\ &+ C_{3,7} \cdot e^{(-k_3 \cdot n_{5e} - k_3 \cdot n_{2e}) \cdot t} + C_{4,7} \cdot e^{(-k_4 \cdot n_{7e} - k_4 \cdot n_{9e}) \cdot t} \\ x_{10}(t, l) &= C_{1,10} \cdot e^{-k_1 \cdot n_{2e} \cdot t} + C_{2,10} \cdot e^{-k_2 \cdot n_{5e} \cdot t} + \\ &+ C_{3,10} \cdot e^{(-k_3 \cdot n_{5e} - k_3 \cdot n_{2e}) \cdot t} + C_{4,10} \cdot e^{(-k_4 \cdot n_{7e} - k_4 \cdot n_{9e}) \cdot t} + \\ &+ C_{5,10} \cdot e^{(-k_5 \cdot n_{10e} - k_5 \cdot n_{12e}) \cdot t} \\ x_{14}(t, l) &= C_{1,14} \cdot e^{-k_1 \cdot n_{2e} \cdot t} + C_{2,14} \cdot e^{-k_2 \cdot n_{5e} \cdot t} + \\ &+ C_{3,14} \cdot e^{(-k_3 \cdot n_{5e} - k_3 \cdot n_{2e}) \cdot t} + C_{4,14} \cdot e^{(-k_4 \cdot n_{7e} - k_4 \cdot n_{9e}) \cdot t} + \\ &+ C_{5,14} \cdot e^{(-k_5 \cdot n_{10e} - k_5 \cdot n_{12e}) \cdot t} \end{aligned} \quad (10)$$

Kde koeficienty C_{ij} , $proj = 1, 2, 3, 4, 5$ a $i = 3, 6, 7, 10, 14$ charakterizují po áte ní

podmínky $x(t) = (x_3(t), x_6(t), x_7(t), x_{10}(t), x_{14}(t))$

, které p edstavují po áte ní poruchy (odchylky) od stacionárního stavu.

Z výrazu (10) je patrné, že velikost odchylky $\xi_3(t, \lambda)$, tj. odchylky ve slab

stacionárním stavu od ideální hodnoty koncentrace n_{3e} molekulární sm si osteoklast, stejn tak i velikost odchylky $\xi_6(t, \lambda)$, tj. odchylky ve slab stacionárním stavu od ideální hodnoty koncentrace n_{6e} molekulární sm si zbytných produkt resorbce staré kostní tkán osteoklasty, je ovlivn na procesy popsány 1. a 2. stechiometrickou rovnicí. Odchylka $\xi_7(t, \lambda)$, tj. odchylka ve slab stacionárním stavu od ideální hodnoty koncentrace osteoblast n_{7e} je výrazn závislá na biochemických procesech charakterizovaných 1. až 4. stechiometrickou rovnicí.

Zp edchozího textu je z ejmé, že jsme se zatím zam íli na chování biologického systému v okolí stacionárního stavu kostní tkán, tj. z matematického pohledu jsme sledovali chování ešení soustavy diferenciálních rovnic (2) v okolí stacionárního stavu, který byl charakterizován vektorem koncentrace $n_e(\lambda) = (n_{3e}(\lambda), n_{6e}(\lambda), n_{7e}(\lambda), n_{10e}(\lambda), n_{14e}(\lambda))$ molekulárních sm sí kostní tkán, a to **prodáný parametr $\lambda = \Delta p = p - p_e$, tj. prodanou změnu nap tí ve sledovaném objemovém elementu kostní tkán.**

Každý slab stacionární stav systému kostní tkán je po ur ité dob narušen, tj. dojde k narušení jeho stability. **Ve tkáni za nou velmi intenzivn probíhat biochemické procesy (charakterizované p íslušnou stechiometrickou rovnicí) a poté systém kostní tkán p ejde do jiného slab stacionárního stavu.** Dosud nejsou známé podmínky, p i nichž dochází ke zm n stability slab stacionárního stavu. Proto je třeba analyzovat závislost stacionárního ešení n_e na zm nách parametru $\lambda = \Delta p = p - p_e$. Zm ny

parametru λ jsou vyvolány mechanickými i chemickými vlivy. *Mechanické vlivy jsou reprezentovány zm namí nap tí v kostní tkáni. Primární chemické vlivy jsou d sledkem genetického ízení limitního cyklu remodelace kostní tkán nebo metabolickými poruchami. Sekundární chemické vlivy jsou následkem primárních biomechanických ú ink .*

BIFURGA NÍ BODY A NESTABILITA SLAB STACIONÁRNÍHO STAVU

Dosud jsme se zabývali slab stacionárními stavu p i daném parametru λ , tj. pro danou zm nu nap tí v kostní tkáni. Matematicky to znamená, že jsme vyšet ovali obecné ešení. $n(t, \lambda) = (n_3(t, \lambda), n_6(t, \lambda), n_7(t, \lambda), n_{10}(t, \lambda), n_{14}(t, \lambda))$ v okolí stacionárního ešení $n_e(\lambda) = (n_{3e}(\lambda), n_{6e}(\lambda), n_{7e}(\lambda), n_{10e}(\lambda), n_{14e}(\lambda))$, pro daný parametr λ . Nyní se zam íme na vyšet ení **chování stacionárního ešení** dané soustavy diferenciálních rovnic (2) v **závislosti na zm nách parametru λ** , tedy na zm nách nap tí (protože $\lambda = \Delta p = p - p_e$, kde p_e je nap tí za ideálních (teoretického) stacionárního stavu a p je aktuální nap tí ve sledovaném objemovém elementu tkán , na p íklad v daném asovém okamžiku p i ch zi nebo jiném zp sobu namáhání skeletárního systému. Pozornost zam íme na ty **hodnoty parametru λ** , **p i nichž je narušena stabilita slab stacionárního stavu**. Tyto hodnoty nazýváme bifurga ními hodnotami.

M ní-li se parametr λ , tj. m ní-li se napjatost v uvažovaném objemovém elementu kostní tkán (v d sledku zm n zat žování skeletu), **m že pro jistou**

hodnotu parametru λ dojt ke zm n stability stacionárního stavu (matematicky e eno, m že dojt ke zm n stability stacionárního ešení). **Ke zm n stability stacionárního stavu dochází v BIFURGA NÍCH BODECH**. Bifurga ní bod je p esn definovaný bod v diagramu ešení, v n mž se systém kostní tkán stává nestabilní. Jinými slovy, poruchy (charakterizované na p íklad dominantní zm nou mechanického nap tí) dosáhnou v tomto p ípad , takových hodnot, že slab stacionární systém se stane nestabilním.

Bifurga ní body, v nichž se (z matematického pohledu) m ní jedno ešení v jiné ešení jsou body, v nichž nastává v tvení ešení. V t chto bodech dochází z matematického pohledu k mnohozna nosti ešení. V bifurga ní bodech **dochází ke zm n stability slab stacionárního stavu**. Tyto (podez elé) body jsou ur eny takovou hodnotou parametru λ (tj. bifurga ní hodnotou parametru λ), pro kterou nejsou spln ny p edpoklady v ty o implicitn definované funkci.

V našem p ípad , aplikací na soustavu rovnic (2) $n(t, \lambda) = (n_e(\lambda), \dots)$ stacionárního ešení $n_e(\lambda)$, má bifurga ní podmínka tvar:

$$\det \begin{pmatrix} \frac{\partial f_i}{\partial n_j} (n_e, l) \\ \frac{\partial f_j}{\partial n_j} \end{pmatrix} = 0 \quad (11)$$

tj.

$$i, j = 3, 6, 7, 10, 14 \quad (11a)$$

V této souvislosti je t eba zd raznit, že jen p i jisté zm n parametru λ (tj. p i dosažení bifurga ní hodnoty parametru λ)

dojde ke změn stability slab
stacionárního stavu kostní tkáně.

Po rozepsání (11a) dostaneme
bifurgační podmínku (11b) ve tvaru:

$$\begin{vmatrix} f_3(l) & f_3(l) & f_3(l) & f_3(l) & f_3(l) \\ n_3 & n_3 & n_3 & n_3 & n_3 \\ f_7(l) & f_7(l) & f_7(l) & f_7(l) & f_7(l) \\ n_7 & n_7 & n_7 & n_7 & n_7 \\ f_{10}(l) & f_{10}(l) & f_{10}(l) & f_{10}(l) & f_{10}(l) \\ n_{10} & n_{10} & n_{10} & n_{10} & n_{10} \\ f_{14}(l) & f_{14}(l) & f_{14}(l) & f_{14}(l) & f_{14}(l) \\ n_{14} & n_{14} & n_{14} & n_{14} & n_{14} \end{vmatrix} = 0$$

$$\det J(n_e, l) = k_1 \cdot n_{2e} \cdot k_2 \cdot n_{5e} \cdot k_3 \cdot (n_{5e} + n_{2e}) k_4 \cdot k_5 \cdot (n_{9e} + n_{7e}) \cdot (-n_{12e} - n_{10e}) \quad (11b)$$

$$\text{Současně platí} \quad (12)$$

Tedy z rovnice pro n_e (v níž bifurgační hodnoty parametru λ je n_{12e} a n_{10e}) = 0,

$$\begin{aligned} k_1 &= k_2 \cdot K_{1e} \cdot e^{-h_1 \cdot (p - p_e)} \\ k_3 &= k_2 \cdot K_{5e} \cdot K_{4e} \cdot K_{3e} \cdot e^{-(h_5 + h_4 + h_3) \cdot (p - p_e)} \\ k_4 &= k_2 \cdot K_{5e} \cdot K_{4e} \cdot e^{-(h_5 + h_4) \cdot (p - p_e)} \\ k_5 &= k_2 \cdot K_{5e} \cdot e^{-h_5 \cdot (p - p_e)} \end{aligned} \quad (14)$$

V soustavě rovnic (14) jsou (kromě dříve uvedených označení) k_i (pro $i = 1, 2, 3, 4, 5$) rychlostní konstanty remodelace kostní tkáně, η_j (pro $j = 1, 3, 4, 5$) jsou objemové změny příslušných

molekulárních směrů, K_{me} (pro $m = 1, 3, 4, 5$) jsou remodelační funkce za stacionárního stavu (viz. [14]).

Parametr $\lambda = \Delta p = p - p_e$ se ve vztazích (14) objevuje v exponentech. Hodnoty parametru λ ovlivní dosažení bifurgačního bodu a následně i stav nestability, během něhož intenzivně probíhá některá z globálních biochemických reakcí (charakterizovaná jednou z pěti stechiometrických rovnic, viz [15], [14]).

Pro určení bifurgačních hodnoty parametru λ rozvineme exponenciální funkce na levé straně rovnice (13) do Taylorovy řady. Zaměříme se pouze na lineární členy.

Lineární aproximace rovnice (13) v okolí stacionárního stavu má poté tvar:

$$\begin{aligned} & k_2 \cdot K_{1e} \cdot K_{3e} \cdot K_{4e} \cdot K_{5e} \cdot (1 - \eta_1 \cdot \lambda) \cdot [1 - (\eta_5 + \eta_4 + \eta_3) \cdot \lambda] \cdot \\ & [1 - (\eta_5 + \eta_4) \cdot \lambda] \cdot [1 - \eta_5 \cdot \lambda] \cdot n_{2e} \cdot n_{5e} \cdot \\ & \cdot (n_{5e} + n_{2e}) \cdot (n_{9e} + n_{7e}) \cdot (-n_{12e} - n_{10e}) = 0 \quad (15) \end{aligned}$$

Rovnice (15) bude splněna pro hodnoty parametru:

$$l_2 = \frac{1}{h_5} \quad (16)$$

$$l_3 = \frac{1}{h_1} \quad (17)$$

$$l_4 = \frac{1}{h_5 + h_4 + h_3} \quad (18)$$

kde

η_1 je koeficient objemové změny osteoklast (v daném objemovém elementu kostní tkáň),

η_3 je koeficient objemové změny osteoblast (v daném objemovém elementu kostní tkáň),

η_4 je koeficient objemové změny osteoidu (v daném objemovém elementu kostní tkáň),

η_5 je koeficient objemové změny nové kostní tkáň (v daném jejím objemovém elementu).

Tyto hodnoty jsou **hledanými bifurgačními hodnotami parametru λ** . Bifurgační hodnoty parametru λ mohou být buď slabostacionárního stavu dosaženy:

a) *primárními chemickými vlivy v d sledku genetického ízení limitních cykl*,

b) *primárními chemickými vlivy v d sledku poruch v metabolismu biosystému,*

c) *primárními mechanickými (biomechanickými) vlivy, jako je změna napětí (deformací) ve sledované lokalitě kostní tkáň, narušující stav remodelace jeho ekvilibria.*

VZNIK A ŠÍŘENÍ DIFUSNÍCH VLN REMODELACE KOSTNÍ TKÁŇ

Tvorba a prostorové šíření základních komponent kostní tkáň (tj. osteoblast, osteoidu a mineralizovaného osteoidu) při její remodelaci má **charakter difusních vln**. Difusní vlny při apozici (novotvorbu) tkáň se šíří do volného prostoru (tj. do prostoru vzniklého resorbci kostní tkáň) v pořadí: vlna osteoblast (O_b), vlna osteoidu (O_o), vlna mineralizace osteoidu (O_m).

eladifusní vlny osteoblast, vlny

osteoidu a vlny mineralizace osteoidu mají poátení polohu již ve IV. slabostacionárním stavu, jak je zřejmé z rovnice (19) určující hodnotu bifurgačního parametru a jeho polohu, obr. 1.

Difusní vlna tvořená osteoblasty (vzniklých z mononukleárních buněk krevního rodu) dosahuje nejvyšší hodnoty objemových změny η_3 ve IV. slabostacionárním stavu. Tato objemová změna však ještě nemusí iniciovat dosažení bifurgační hodnoty parametru λ_4 .

elodifusní vlny osteoidu má poátení (výchozí) polohu rovněž ve IV. slabostacionárním stavu (rovnice (19), obr. 1)). Vznik a přítomnost velmi malého množství osteoidu je důsledkem poruch (fluktuací) koncentrací n_{10} molekulární směsi osteoidu ve IV. slabostacionárním stavu. Tím, že jsou tyto poruchy velmi malé (po jistou dobu) je tvorba osteoidu též velmi malá. Je zřejmé (19), že velmi malé množství osteoidu již vzniká v době před dosažením hodnoty bifurgačního parametru λ_4 a je důsledkem drobných oscilací poruch ξ od stacionárního stavu.

elodifusní vlny nové kostní tkáň má poátení polohu též ve IV. slabostacionárním stavu, viz výraz (19). Vznik a přítomnost velice malého (téměř zanedbatelného) prostorového pole mineralizovaného osteoidu je důsledkem poruch koncentrace n_{14} jeho molekulárních směsí od koncentrace za stacionárního stavu. Protože poruchy jsou velmi malé (po jistou dobu) je tvorba nové kostní tkáň (mineralizovaného osteoidu) rovněž velice malá, až zanedbatelná.

K velmi intenzivnímu vzniku osteoidu dochází až při jisté hodnotě bifurgačního parametru λ_4 , viz. rovnice (19). Pro tuto hodnotu parametru λ dochází ke ztrátě

stability IV. slab stacionárního stavu kostní tkán . K tomuto stavu dochází jen p i ur itých objemových zm nách hmotnosti molekulárních sm sí osteoblast , osteoidu a mineralizovaného osteoidu.

Difusní vlna osteoidu dosahuje nejtší mocnosti v I. slab stacionárním stavu, a to d sledkem biochemické reakce charakterizované 4. stechiometrickou rovnicí (obr. 1). V dob I. slab stacionárního stavu pokra uje produkce osteoidu, avšak ve velmi malém množství (v d sledku velmi malých poruch). V téže dob dochází k postoupení ela difusní vlny mineralizovaného osteoidu jehož množství je stále velmi malé, ale je však v tší než ve IV. slab stacionárním stavu, obr. 1. P i ur ité kombinaci objemových zm n η_4 osteoidu a objemových zm n η_5 mineralizovaného osteoidu je dosaženo hodnoty bifurga ního parametru λ_5 , a jsou iniciovány biochemické procesy charakterizované 5. stechiometrickou rovnicí (obr. 1).

V hlavním slab stacionárním stavu HSSS (tj. ve II. slab stacionárním stavu, obr. 1) již **osteoid není p ítomen**. V d sledku dlouhodobých (mnohaletých) poruch, p i ur ité objemové zm n mineralizovaného osteoidu η_5 se hodnota parametru λ bude rovnat bifurga ní hodnot , poruší se stabilita hlavního slab stacionárního stavu a následn za nou vznikat osteoklasty. Jinými slovy, dojde k dosažení hodnoty bifurga ního parametru λ_2 a ke vzniku osteoklast .

Na ele difusní vlny osteoklast bude narušována ("stará") kostní tká . Proces intenzivní resorbce je popsán 2. stechiometrickou rovnicí. Jen p i jisté hodnot bifurga ního parametru λ_3 (výraz

(18), obr. 1) dojde k iniciaci biochemického procesu resorb ní aktivity mononukleárních bun k (viz. 3. stechiometrická rovnice) a ke vzniku látek iniciujících aktivitu osteoblast (vzniklých z mononukleárních bun k krevního p vodu). V této etap remodelace kostní tkán kon í jeden limitní cyklus a za íná nový remodela ní cyklus.

ZÁV R

P edchozí poznatky lze shrnout takto:

A) Kostní tká je kompozitní biomateriál, který je lokáln (v nahodile distribuovaných jednotkových objemových elementech skeletární soustavy) podrobován remodela ní (p estavbovým) proces m Mimo tyto lokality, v p evážen v tším objemu se tato tká nalézá ve **stabilním slab stacionárním stavu**. V tomto stavu se kostní tká (z biomechanického pohledu) nalézá ve **stavu remodela ního ekvilibria**.

B) **Stav remodela ního ekvilibria** [12], [11] je definován koincidencí hlavního sm ru struktury (podélných os osteon) s první hlavní osou anizotropie a se sm rem dominantního prvního hlavního nap tí (resp. se sm rem první hlavní deformace). **Stav remodela ního ekvilibria vzniká a je zachováván v kostní tkáni jen v hlavním slab stacionárním stavu**. V uvažovaném objemovém elementu kostní tkán trvá zhruba 6 až 8 rok (u d tí kratší dobu). Doba jeho trvání m že být zkrácena biomechanickými nebo biochemickými vlivy.

C) **Biomechanické vlivy mají**

p evážn charakter externích ú ink . Mezi n lze za adit na p fklad *dlouhodobé zm ny silových a momentových ú ink* , p sobících na elementy skeletární soustavy. Nov vzniklé a dlouhodob p sobící dominantní silové a momentové ú inky vyvolávají novy a od p edchozí ho stavu napjatosti (deformace) tkán výrazn odlišný stav. Tyto zm ny, prost ednictvím receptorových polí a následn biochemických reakcí v kostní tkáni, naruší stav remodela ní ho ekvilibria. Druhou rozsáhlou skupinou vliv iniciujících remodela ní procesy v kostní tkáni jsou **biochemické vlivy**. Tyto vlivy **mají p evážn charakter interních ú ink** . P ispívají k objemovým zm nám molekulárních sm sí remodelace kostní tkán (popsaných stechiometrickými rovnicemi) a velmi siln ovliv ují remodela ní procesy.

D) Obecnou teorii remodelace kostní tkán lze p ehledn formulovat takto:

1) **Kostní tká** (v jednotkovém objemovém jejím elementu) **prochází opakujícími se harmonickými limitními cykly (t.j. ustálenými periodickými procesy) svého vzniku a zániku**. Každý limitní cyklus vzniku a zániku kostní tkán trvá u dosp lých a fyziologicky zdravých jedinc 6 8rok .

2) **V tšinu doby své existence kostní tká setrvává v hlavním slab stacionárním stavu (HSSS)**. V tomto období z biomechanochemického hlediska se nachází ve stavu remodela ního ekvilibria. V jiných slab stacionárních stavech setrvává ádov kratší dobu.

3) **Kostní tká vzniklá v ur itém limitním cyklu (v jednotkovém objemovém elementu) a zaniklá v témže cyklu (v témže jednotkovém objemovém elementu), prochází obvykle ty mi slab stacionárnímí stavu:**

a) První slab stacionární stav (I.SSS) je dosažen po vzniku osteoidu, tj. po dokon ení biochemické reakce charakterizované 4. stechiometrickou rovnicí. Symbolicky lze období vzniku osteoidu a I. slab stacionárního stavu nazvat "d tstvím" kostnítkán .

b) Druhý slab stacionární stav (II. SSS) vzniká po mineralizaci osteoidu (symbolicky po období "dospívání" maturace tkán). Tento stacionární stav budeme nazývat **hlavním slab stacionárním stavem**, tj. stavem remodela ního ekvilibria (obrazn stavem "dosp losti").

c) T etí slab stacionární stav (III.SSS) je dosažen po vzniku osteoklast fuzí z mononukleárních bun k a v d sledku resorb ní aktivity osteoklast , tj. po biochemických procesech popsanych 1. a 2. stechiometrickou rovnicí (obrazn lze toto období nazvat "stárnutím" kostní tkán).

d) tvrtý slab stacionární stav (IV. SSS) vzniká po resorb ní aktivit mononukleárních bun k, která je popsána 3. stechiometrickou rovnicí. Období resorbce kostní tkán mononukleárními bu kami lze obrazn nazvat "skonem" tkán . IV. slab stacionární stav je **obdobím p echodu do nového (následného) limitního cyklu**.

4) Mezi slab stacionárními stavy intenzivně probíhají remodelační procesy (popsané stechiometrickými rovnicemi). Nejdleším slab stacionárním stavem **je druhý slab stacionární stav (HSSS), v němž se uplatňuje princip remodelačního ekvilibria**. V kostní tkáni nastává *koincidence dominantního směru struktury osteon (jejich podélných os) se směrem první hlavní osy anizotropie a se směry dominantního hlavního napětí (resp. deformace)*, (Petříl, 1988 [12], [11]). Dominantním hlavním napětím rozumíme relativně nejvyšší napětí, které v kostní tkáni vzniká při dlouhodobých dominantních zatíženích.

5) Všechny **slab stacionární stavy (SSS a HSSS)**, které vznikají v kostní tkáni **jsou charakteristické odchylkami $\xi_i(t, \lambda)$ od (ideálního) stacionárního stavu**. Odchylky ξ_i závisí na čas t a na parametru λ , který je dán jak mechanickými změnami napětí tak i objemovými změnami η_j (v objemovém elementu tkáně). Oscilace poruch od ideálního stacionárního stavu mají velmi malou amplitudu. Pro zachování existence kostní tkáně jsou velmi důležité. Kdyby nedocházelo ke změnám napětí (tj. $\Delta p = \lambda = \text{konst.}$) v kostní tkáni, veškeré biochemické procesy by se zastavily.

6) **Všechny SSS (tj. slab stacionární stavy) jsou u fyziologicky zdravé kostní tkáně po jistou dobu stabilní**. Velikosti odchylek ξ projevují velkou závislost na změnách mechanického napětí, resp. na změnách koncentrací molekulárních směsí. **Při jisté bifurgační hodnotě parametru $\lambda = \Delta p$ dochází k narušení stability stacionárního stavu** (z matematického

pohledu dochází k narušení "stacionárního řešení"), resp. nastává jeho ztráta. **Poté začínají intenzivně probíhat biochemické reakce remodelace kostní tkáně a systém tkáně se stává po jistou dobu nestabilní.**

7) **Nestabilní systém kostní tkáně**, při němž probíhají biochemické reakce, popsané stechiometrickými rovnicemi, **se následně (po jejich ukončení) stabilizuje v novém slab stacionárním stavu (SSS)**.

8) **K narušení stability HSSS dochází při bifurgační hodnotě parametru λ_1** , která je určena objemovými změnami osteoidu η_1 a objemovými změnami mineralizovaného osteoidu η_5 :

Poté začínají intenzivně probíhat biochemické reakce charakterizované pátou stechiometrickou rovnicí, popisující vznik mineralizované tkáně. Po totální mineralizaci objemového elementu kostní tkáně se tato tkáň nalézá v hlavním slab stacionárním stavu (HSSS). V něm setrvává nejdéle. **Stabilita HSSS je narušena dosažením hodnoty bifurgačního parametru λ_2** :

kde η_5 jsou objemové změny nové mineralizované kostní tkáně.

Pro bifurgační hodnotu parametru λ_2 se systém kostní tkáně, který byl dříve (v uvažovaném objemovém jejím elementu) stabilní, stává nestabilní. Následuje období nestability, popsané biochemickými

procesy vzniku osteoklast (fuzí z mononukleárních bun k, viz první stochiometrická rovnice) a resorb ní aktivity osteoklast (popsané druhou stochiometrickou rovnicí). Poté následuje **3. stabilní slab stacionární stav (3.SSS), který je narušen = dosažením hodnoty bifurga ního paramétru λ_3 :**

Kde η_1 jsou objemové zm ny osteoklast , popsané 1. stochiometrickou rovnicí.

Pro bifurga ní hodnotu paramétru λ_3 se III. slab stacionární stav stává nestabilní. B hem nestability probíhají biochemické procesy charakterizované t etí stochiometrickou rovnicí, která popisuje resorbci zbytek "staré" mineralizované tkán mononukleárními bu kami. Poté následuje **4. stabilní slab stacionární stav (4.SSS), který je v krátkém p echodovém období narušen,** stává se nestabilním, a t o **pro hodnotu bifurga ního paramétru:**

kde η_3 je koeficient objemové zm ny osteoblast v jednotkovém objemu kostní tkán , η_4 jsou koeficienty objemové zm ny osteoidu a η_5 jsou koeficienty objemové zm ny vznikající mineralizované kostní tkán (i když koeficienty η_4 a η_5 jsou velmi malé, až zanedbatelné).

9) Jeden limitní cyklus existence kostní tkán (z ady následných periodických cykl), **charakteristický vznikem kostní tkán , jeho funk ního uplatn ní a jejím zánikem** (v jednotkovém objemovém elementu), **lze p ehledn v reálném ase**

charakterizovat ty mi etapami takto:

I. etapa: *dosažení hodnoty paramétru λ_4 , vznik nestabilního stavu v systému kostní tkán . B hem nestability probíhají biochemické procesy, jejichž produktem je vznik osteoidu (tj nemineralizované kostní tkán). Vznik osteoidu je popsán 4. stochiometrickou rovnicí. Po vzniku nemineralizované kostní tkán se systém stává krátkodob stabilní. Jinými slovy, systém se nalézá v prvním slab stacionárním stavu (1. SSS).*

II. etapa: *p i bifurga ní hodnot paramétru λ_1 , vzniká nová nestabilita kostní tkán . B hem nestability probíhají biochemické reakce a vzniká mineralizovaná kostní tká . Její vznik je popsán 5. stochiometrickou rovnicí. Po vzniku mineralizovaného osteoidu ("nové" kostní tkán) následuje **období druhého slab stacionárního stavu (II. SSS), tj. hlavního a nejdéle trvajícího slab stacionárního stavu (HSSS).***

III. etapa: *p i bifurga ní hodnot paramétru λ_2 , vzniká t etí nestabilní stav systému kostní tkán . B hem nestability vznikají osteoklasty fuzí z mononukleárních bun k a dochází k následné jejich resorb ní aktivit (jak je z ejmé z 1. a 2. stochiometrické rovnice). Po resorb ní hyperaktivit osteoklast je kostní tká krátkodob stabilní. **Systém kostní tkán dosáhl t etího slab stacionárního stavu (3. SSS).***

IV. etapa: *p i bifurga ní hodnot paramétru λ_3 vzniká tvrtý nestabilní stav systému kostní tkán . B hem nestability probíhají "za is ující" resorb ní aktivity*

mononukleárních buněk (popsané 3. stechiometrickou rovnicí). Po dokonění resorb nich proces následuje **tvrtý slab stacionární stav** (4. SSS).

9) Za átky jednotlivých etap jsou ur ovány hodnotami bifurga ního parametru λ_i , **kdy dojde k porušení stability p íslušného slab stacionárního stavu (SSS) nebo HSSS**. Tehdy začíná intenzivn probíhat biochemické reakce remodelace kostní tkán .

10) **B hem každého limitního cyklu dochází ve sledovaném objemovém elementu kostní tkán k totální náhrad staré (v p edchozím cyklu mineralizované) kostní tkán tkání novou, tj. tkání mineralizovanou (v následném cyklu)**. *Náhrada staré kostní tkán (vzniklé v p edchozím cyklu) novou tkání je geneticky nahodile iniciována, a to zhruba každých 8 - 12 sekund, v n které lokalit skeletu. K t mto vým nám dochází i v t ch oblastech kostní tkán , kde je mechanické zatížení velmi malé (na p íklad v lebe ní kosti) ve srovnání s velmi namáhanými oblastmi jiných skeletárních element (na p íklad v mediálních st nách diafýz femuru).*

11) **Systém remodelace kostní tkán , spo ívající v periodických jejích náhradách v jednotkových objemových mikroelementech je genetického pvodu**. Genetický kód má tak i funkci **udržovatele** ("správce") kostní tkán . Genetický kód "startuje" každý limitní cyklus kostní tkán .

12) **P írozená doba jednoho cyklu existence kostní tkán (tj. limitního cyklu)**

m že být zkrácena, a to:

- *primárními biomechanickými faktory,*

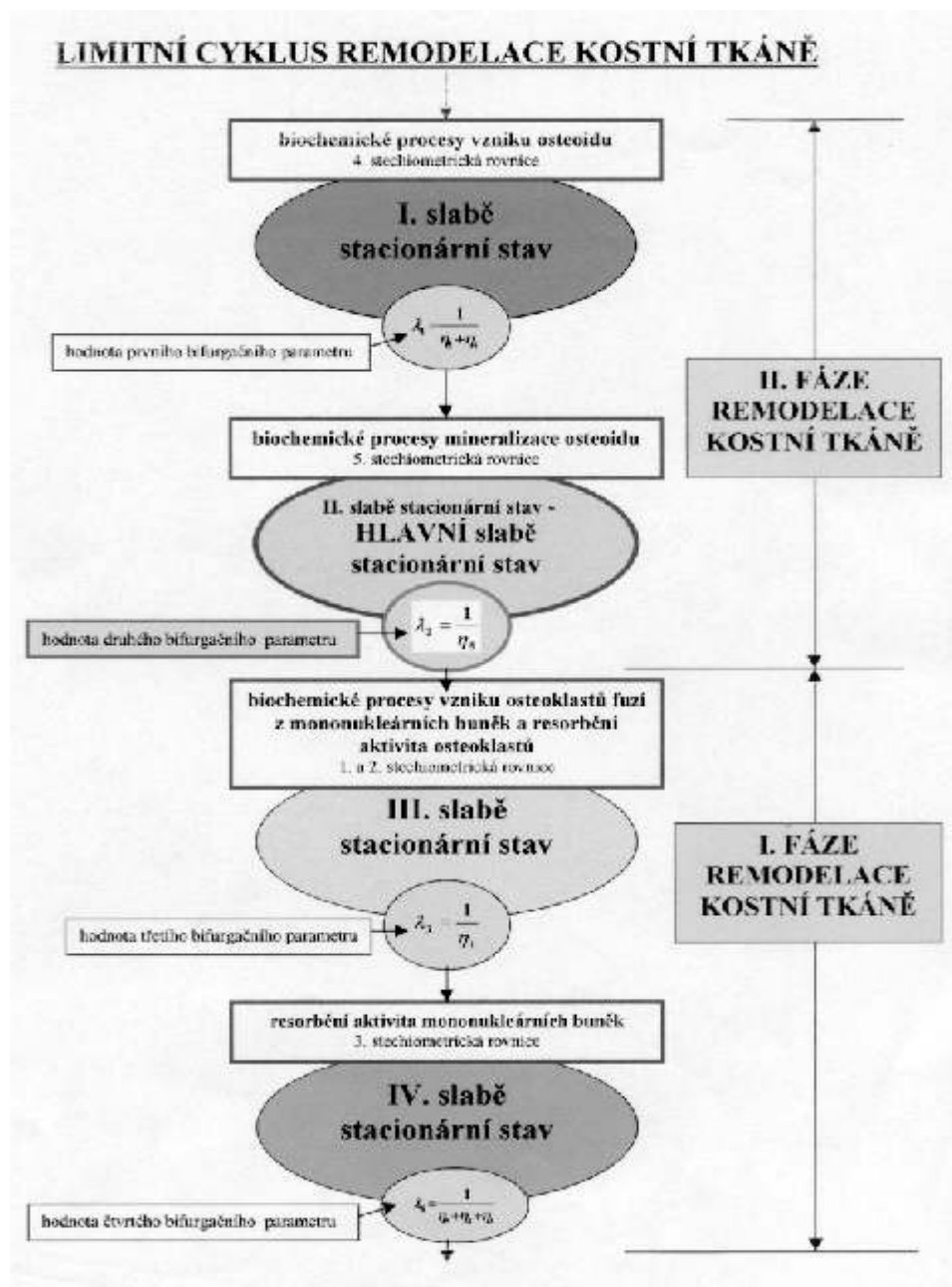
- *primárn biochemickými faktory* (na p íklad poruchami v metabolismu biosystému).

Biomechanický faktor zp sobuje narušení remodela ního ekvilibria (v dob HSSS) v kostní tkáni, na p íklad p i dlouhodobých výrazných zm nách sm r a velikosti mechanického zatížení, tj. p i **dlouhodobých zm nách napjatostn - deforma ních polí**. P i t chto zm nách již

nejdou hlavní sm ry struktury (podélné osy osteon) a první hlavní sm r anizotropie (v uvažovaném elementu makrostruktury) identické s dominantním sm rem prvního hlavního nap tí a s dominantním sm rem první hlavní deformace. Došlo **k porušení principu remodela ního ekvilibria**. **Kostní tká má poté "snahu" adaptovat se novým mechanickým podmínkám**. D sledkem **adapta ní ochrany** biosystému kostní tkán je biomechanochemická aktivita definovaná I. fází remodelace, tj. stechiometrickými rovnicemi vzniku osteoklast , resorb ní aktivity osteoklast a resorb ní aktivity mononukleárních buněk. Kostní tká (v objemovém elementu) zaniká a kon í jeden cyklus. Nový limitní cyklus je op t charakterizován obdobím vzniku osteoidu a jeho mineralizací (tj. obrazn "d tství a dospívání" tkán), dále obdobím hlavního slab stacionárního stavu (HSSS), tj. obdobím "dosp lostí" tkán a obdobím resorbce kostní tkán (dobou "stárnutí a skonu").

Remodela ní ekvilibrium v hlavním slab stacionárním stavu m že být narušeno (a velmi podstatn zkráceno) též biochemickými faktory. Na p íklad

Obr. 1.



dlouhodobé změny koncentrací n kterých molekulárních sm sí mohou narušit "standartní" limitní cyklus a iniciovat patologické procesy v kostní tkáni, jako je na p íklad osteoartróza, osteoporóza, osteopetróza a mnoho jiných.

13) Tvorba a ší ení základních komponent kostní tkán (b hem její remodelace) má charakter difusních vln.

P íslušná stavební komponenta (na p íklad osteoid) vzniká nejenom jako produkt biochemického procesu popsaného p íslušnou stechiometrickou rovnicí (na p íklad 4. stechiometrickou rovnicí pro vznik osteoidu), ale vzniká i v p edchozím a následném slab stacionárním stavu, v d sledku poruch (fluktuací) p íslušné koncentrace molekulární sm si od hodnoty koncentrace (této sm si) ve stacionárním stavu.

Pod kování: Presentovaná práce vznikla za podpory grant GA R . 106/99/0419 (FSv . 139911321), .106/00/0006 a v deckého zám ru FSv. .3412-132.

LITERATURA:

1. Baron R. et al. The significance of lacunar erosion without osteoclasts. WSS Jee and AM.
2. Havelka S. Období r stu a osteoporoz, monografie. Revmatologie v teorii a v praxi IV. díl, J.Rovenský a kolektiv 1996, vydavatel OSVETA: 476-486
3. Holomniok M. Metody analýzy nelineárních dynamických model , Academia, Praha, 1986
4. Kvasnica J. Termodynamika, SNTL, Praha, monografie 1965
5. Nagg J. Stabilita ešení oby ejných diferenciálních rovnic. sešit XVII, SNTL, Praha, 1983
6. Klein-Nulend J, Van der Plas, Semeins CM, Burger EH. Sensitivity of osteocytes to biomechanical stress in vitro. The FASEB Journal 1983; 9;March: 441-445
7. Maršík F. Ú inky chemických reakcí na remodelaci kortikalis p i mechanickém zat žování. Úvodní studie (interní zpráva) 1998
8. Maršík F. Biotermodynamika. Academia, Praha, monografie 1998
9. Ma ík I., Sobotka Z.: Complications of Intramedullary Nailing and Regeneration of Long Bones at some Bone Dysplasias, Pohybové ústrojí, 1997, 4, 2:50-60
10. Parfitt AM. The physiologie and clinical significance of bone histomorphometric data. R.R.Recker, Bone Histomorphometry CRC Press Inc. Boca Raton 1983: 143-224
11. Petrtýl M. K ivo aré anizotropní vlastnosti kompakty femuru. Sborník ze 2. Celostátní konference biomechaniky lov ka 1988: 123-126
12. Petrtýl M. Stav dynamického remodela ního ekvilibria v kortikální kosti. Pohybové ústrojí 1995; 2;3: 112-123
13. Petrtýl M. Remodeling of femoral cortical bone due to the dominant principal stresses. Biomechanical Modelling and Numerical Simulation, Institute of Termomechanics, Prague, AV R 1997: 74-84
14. Petrtýl M, Danešová J. Biomechanical and biochemical mechanisms of stress/strain adaptive bone remodeling. Proc. from 5th Conference of the European Society for Engineering and Medicine,

ESSEM99, Barcelona 1999: 67-68

15. Petrtýl M., Danešová J. Princip remodelace kompozitní makrostruktury kortikalis. Záv re ná zpráva výzkumného projektu, VUT, FSv, Laborato biomechaniky a biomateriálového inženýrství, 1998: 1-59

16. Rektorys K. a kol. P ehled užité matematiky, SNTL, Praha, 1988

Adresa:

**Prof. Miroslav Petrtýl, DrSc., Ph.D.,
MSc., VUT Praha, Fakulta stavební,
Katedra stavební mechaniky, Laborato
biomechaniky a biomateriálového
inženýrství, Thákurova 7, Praha 6,
160 00, e-mail: petrtyl@fsv.cvut.cz**

**4th INTERNATIONAL CONGRESS
OF ALEŠ HRDLÍKA**
**4. MEZINÁRODNÍ ANTROPOLOGICKÝ KONGRES
ALEŠE HRDLÍKY**
*“WORLD ANTHROPOLOGY AT THE TURN
OF THE CENTURIES”*
“SVĚTOVÁ ANTROPOLOGIE NA PŘELOMU STOLETÍ”

D. ŠABÍK, P. BLÁHA

Katedra antropologie a genetiky člověka, P F UK Praha

Historie Mezinárodních antropologických kongresů Aleše Hrdličky sahá až do roku 1969, kdy se uskutečnilo první setkání významných československých a zahraničních antropologů při příležitosti 100. výročí narození tohoto významného antropologa (*29. 3. 1869 Humpolec - 5. 9. 1943 Washington, D.C.). Během prvního ročníku bylo rozhodnuto, že mezinárodní antropologické kongresy se budou konat s desetiletou periodicitou. První tři kongresy vždy probíhaly v Humpolci, pouze slavnostní zahájení se pokaždé konalo v Praze. IV. mezinárodní kongres Aleše Hrdličky, který probíhal tento rok od 31. srpna do 4. září u příležitosti 130. výročí narození Aleše Hrdličky doznal určitých změn. Poprvé se v dekádní jednání a slavnostní ukončení konaly v Praze, návštěva Hrdličkova rodiště a vzpomínkovému dni v Humpolci byl v nově pouze jeden vyjezdový den kongresu. Další změny se týkaly v dekádního obsahu kongresu, po tu a významnosti účastníků, a v neposlední ad

ce i bohatosti doprovodného společenského a kulturního programu.

IV. mezinárodní antropologický kongres Aleše Hrdličky organizovala Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta UK, Katedra antropologie a genetiky člověka P F UK, česká antropologická společnost, muzeum v Humpolci, Národní muzeum v Praze a Hrdličkovo muzeum člověka v Praze pod záštitou Parlamentu České republiky - Senátu (v zastoupení předsedkyně senátu PhDr. Libuše Benešové a senátorek RNDr. Aleny Palekové a Ireny Ondrové), Poslanecké sněmovny parlamentu ČR (v zastoupení 1. místopředsedkyně JUDr. Petry Buzkové), rektora Univerzity Karlovy prof. JUDr. Karla Malého, DrSc., prorektora Univerzity Karlovy prof. RNDr. Petra Šepky, CSc., děkana Přírodovědecké fakulty UK prof. Ing. Karla Štulíka, DrSc., a proděkana Přírodovědecké fakulty UK doc. RNDr. Petra Pikálka, CSc. Prezidentem kongresu byl prof. Phillip Valentine Tobias z Witwatersrand University z Jihoafrické

republiky, uznávaný anantom a sv tová jední ka v oblasti paleoantropologie, kterému byl 16. zá í 1999 ud lený estný doktorát P írodov decké fakulty Univerzity Karlovy. Prezidentem organiza ního výboru byl doc. RNDr. Pavel Bláha, CSc. V honorárním v deckém výboru bylo zastoupeno 25 len z 12 stát (9 z USA, 3 z eské republiky, po 2 z Velké Británie, Itálie a Polska, a po 1 ze Slovenska, Ruska, N mecka, Jihoafrické republiky, Chorvatska, Belgie a Kanady).

Slavnostnímu zahájení IV. mezinárodního kongresu Aleše Hrdli ky p edcházelo zasedání výboru Evropské antropologické asociace, které probíhalo 31. srpna v historické budov pražské ho Karolina. Po skon ení zasedání výboru EAA následoval slavnostní zahajovací ceremoniál kongresu za ú asti p edsedkyn Senátu parlamentu R PhDr. Libuše Benešové, 1. místop edsedkyn Poslanecké sn movny parlamentu R JUDr. Petry Buzkové, len akademického sboru, ú astník kongresu a student Univerzity Karlovy. Všechny zú astn né p ívítal svojí zahajovací e í prezident organiza ního výboru doc. RNDr. Pavel Bláha, prorektor Univerzity Karlovy prof. RNDr. Petr epek, CSc. poukázal na "Misi Karlovy Univerzity v jejím historickém vývoji", následn pak prezident Evropské antropologické asociace prof. Pavao Rudan z Chorvatska mluvil o "Realit ap edstav : Limitech sou asné antropologie". Záv re né slovo p ípadlo prof. Tobiasovi, který ve své retrospektivní p ednášce shrnul práci Aleše Hrdli ky v paleoantropologii: "Hrdli ka a hominidi" a otev el IV. mezinárodní antropologický kongres Aleše Hrdli ky. Slavnostní zahajovací ceremoniál svým vystoupením zpest ilo Smy cové kvarteto Hudební

školy hlavního m sta Prahy a Pražský d tský sbor pod vedením dirigenta estmíra Staška. Vyvrcholením slavnostního zahájení byla neformální Welcome Party v prostorách Karolina.

V decký program kongresu - plenární sekce, odborné sekce, sympozia, workshopy a posterové prezentace probíhaly na Fakult t lesné výchovy a sportu Univerzity Karlovy a v blízkém kongresovém centru hotelu Krystal ve st edu 1. zá í, v pátek 3. zá í a v sobotu 4. zá í. Ústní sd lení a postery byly rozd leny do 14 sekcí, 9 symposií a 4 workshop (viz p íložený seznam). Sou ástí plenárních sekcí kongresu byly ip ednášky pozvaných e ník : prof. Phillip Tobias (paleoantropologie, Jihoafrická republika), prof. Leslie Aiellová (paleoantropologie, Velká Británie), prof. Barry Bogin (r stová antropologie, USA), prof. Adam Kuper (sociokulturní antropologie, Velká Británie), prof. Giovanni Romeo (genetika lov ka, WHO, Itálie), prof. Pavao Rudan (genetika lov ka, Chorvatsko). Pozitivem kongresu bylo pokrytí všech podobor antropologie ve společném programu od biologické antropologie pes genetiku lov ka až po sociokulturní antropologii, která byla za azena do programu kongresu poprvé. Poster m byly v novány prostory na Fakult t lesné výchovy a sportu, v p ípad symposií . 9 a 10 i prostory v hotelu Krystal.

T etí den kongresu - tvrtek 2. zá í 1999, byl v nován Aleši Hrdli kovi v jeho rodném m st , v Humpolci. Páte programu výjezdového dne kongresu v Humpolci tvo ily v decké vzpomínkové p ednášky a slavnostní ud lování medailí dr. Aleše Hrdli ky. P ednášky o Aleši Hrdli kovi probíhaly v místním kulturním dom pod vedením RNDr. Vladimíra

P ívratského. Program v Humpolci zahájil úvodním proslovem starosta m sta Jan Koten, a své p ísp vky o Aleši Hrdli kovi prezentovali prof. Douglas H. Ubelaker, prof. Rose A. Tysonová (oba USA), doc. RNDr. Miroslav Prokopec, DrSc., prof. MUDr. et PhDr. Evžen Strouhal, DrSc. a prof. MUDr. Milan Dokládál, CSc. (všichni eská republika). P ednášky, které odezn ly v Humpolci, byly publikovány v angli tin a v eštin ve form bookletu: "Aleš Hrdli ka - 130. výro í narození" a distribuovány mezi ú astníky kongresu.

Slavnostní ud lování medailí dr. Aleše Hrdli ky prob hlo t sn po slavnostním ob d , na který všechny ú astníky kongresu pozval starosta m sta Humpolce, Jan Koten. P íjemné chvíle ob da zp íjem oval d tský tane ní soubor "Škubánek". Prvních šest ocen ných antropolog doporu ily m stské rad eská spole nost antropologická. Byli jimi: prof. Phillip V. Tobias, prof. Douglas H. Ubelaker z USA, prof. Derek F. Roberts z Velká Británie (v nep ítomnosti), prof. Hole Greilová z N mecka, RNDr. Miluše Dobisíková, CSc. a RNDr. Helena Zlámalová, CSc. ob z eské republiky. Další t í ocen ní byli vybráni m stskou radou: Gustav Mahler - sv toznámý hudební skladatel narozený ve vesni ce nedaleko Humpolce (in memoriam), L. Pokorný - profesor a vedoucí katedry germanistiky a bohemistiky na Jiho eské Univerzit v eských Bud jovicích a B. Trnka - lingvista, profesor Univerzity Karlovy, zakladatel scénografického systému založeného na fonologii.

Po slavnostním ud lování medailí byla možnost navštívit Muzeum Dr. Aleše Hrdli ky v Humpolci s výstavami o vývoji lov ka, o život a práci dr. Aleše Hrdli ky nebo sál Gustava Mahlera, nebo také

zhlédnout vystoupení souboru " ech a Lech" v prostorách místní galerie. Záv r výjezdového dne v Humpolci tvo ily rozlu ková páty s bohatým ob erstvením i zábavou v podob dechové skupiny žák lidové školy um ní v Humpolci. Každý ádný ú astník kongresu obdržel, a to již u registrace, vkusnou a užite nou upomínku na Humpolec: p íru ní koženou tašku a porcelánový hrní ek, obojí s emblémem m sta Humpolec.

Ú astníci kongresu m li také jedine nou p íležitost navštívit m sto M lník (asi 50 km severn od Prahy), kde se v sobotu 4. zá í konal 1. memoriál profesora Jind icha Matiegky. Memoriál organizovaly doc. RNDr. Božena Škva ilová, CSc., kurátorka Hrdli kova muzea lov ka v Praze, a m sto M lník. Pat í se p ípomenout, že Jind ich Matiegka byl prvním profesorem antropologie na Karlov Univerzit , v letech 1929-30 jejím rektorem, spoluzakladatelem Hrdli kova muzea lov ka v Praze, a krom jiného také nositelem titulu Chevalier de l'Ordre National de la Légion d'honneur. Profesor Jind ich Matiegka zem el v roce 1941 v M lníku, kde je i pochován. Na Memoriálu profesora Jind icha Matiegky p ednesli své p ísp vky prof. Phillip Tobias (Jihoafriká republika), Miroslav Purš, doc. RNDr. Božena Škva ilová, CSc., Mgr. Vilma Bezd ková (všichni eská republika) a Dr. Angela Cheater (Zimbabwe).

B hem kongresu byl p ípraven i bohatý sociální a kulturní program. Ú astníci kongresu si mohli vybrat z nabídky p edstavení Black Light Theatre, koncert saxofonového kvarteta, ve e i na parníku s vyhlídkovou plavbou, pivní páty spojenou s prohlídkou pivovaru U Flek a jeho pivovarského muzea nebo okružní jízdu Prahou s odborným výkladem a

mnoho dalších. Součástí kongresu byla i slavnostní recepce, která proběhla ve večer 3. září v prostorách restaurace Bazaar Mediterané. Oficiální ukončení kongresu proběhlo v sobotu v 16,30 hod. Mezi je třeba nechybět prof. Phillip Tobias, prof. Charles Susanne z Belgie, doc. RNDr. Milan Stloukal, CSc. (editel Národního muzea v Praze) a doc. RNDr. Pavel Bláha, CSc.

IV. mezinárodní antropologický kongres Aleše Hrdličky umožnil osobní kontakty a výměnu názorů mezi více než 320 účastníky z 32 států. Každý účastník si domů odnesl podrobný 36stránkový program kongresu a 162stránkovou knihu abstraktů. Bylo to privilegium pro organizátory a českou republiku hostit takové množství vynikajících vědců z celého světa. Pochvalu na adresu organizace kongresu shrnul v závěrečném prosluvu prof. Tobias: "Doufejme, že na další mezinárodní antropologický kongres Aleše Hrdličky nebudeme muset čekat dalších 10 let."

PŘÍLOHA:

LIST OF SESSIONS, SYMPOSIA AND WORKSHOPS

a) Sessions

- SI) Variability of human genome (Ferk-Slovakia, Mazura-Czech Republic)
- S2) Molecular pathology of human genome (Romeo-Italy, Brdička, Mazura-Czech Republic)
- S3) Palaeontology (Strouhal, Horáková - Czech Republic)
- S4) Primate behaviour, evolution and ecology (Erwin-USA, Van atová - Czech Republic)
- SS) Social and cultural anthropology (Skalník, Soukup-Czech Republic)
- S6) Human growth and development (Bogin, Lampl-USA, Prokopec-Czech Republic)

- S7) Human ecology and palaeoecology (Wolański-Poland, Foley-UK, Pívratský - Czech Republic)
- S8) Evolutionary anthropology and palaeoanthropology (Aiello, Bilsborough-UK, Tattersall-USA, Van atá-Czech Republic)
- S9) Kinanthropology and functional anthropology (Malina-USA, Classens-Belgium, Riegrová - Czech Republic)
- S10) Historical anthropology and palaeodemography (Sellen-USA, Piontek-Poland)
- S11) Clinical anthropology (Jaeger-Germany, Šmahel - Czech Republic)
- S12) Forensic anthropology and osteology (Ubelaker-USA, Krieseł-Poland)
- S13) Methodology and problems of anthropological interpretation (Novotný - Czech Republic)
- S14) History of anthropology (Prokopec - Czech Republic)

b) Symposia

- Syl) Children, food and growth (DeGariné-France, Pařízková - Czech Republic)
- Sy2) Population biology and genetics in non-human primates (Scheffrahn-Switzerland, Butovskaya-Russia)
- Sy3) Human DNA polymorphism (Li-USA)
- Sy4) Primate brain evolution (Erwin-USA)
- Sy5) Growth and development in a changing world (Godina-Russia, Hermanussen-Germany, Vignerová - Czech Republic)
- Sy6) The state of social and cultural anthropology in Central and Eastern Europe (Kurti-Hungary, Skalník - Czech Republic)
- Sy7) Puberty and related problems (Bodszar-Hungary, Sussane-Belgium, Prokopec-Czech Republic)
- Sy8) European dietary trends from past to present (Knapp-USA, Šmrka-Czech Republic)
- Sy9) Bone dysplasias (Mařík - Czech Republic, Kozłowski-Australia)

c) Workshops

- W1) Gravettian human remains in Central Europe (Trinkaus-USA, Sládek - Czech Republic, Van atá - Czech Republic)

W2) Primate ontogeny (Shea-USA, Van ata, P ívratský, Van atová - Czech Republic)
W3) Ethnic epigenetics (Kozincev-Russia)
W4) Computer-assisted palaeoanthro-pology and palaeoprimatology (Macchiarelli-Italy, Seidler-Austria)

Doc.RNDr. Pavel Bláha, CSc.

**Katedra antropologie a genetiky lov ka
P FUK Praha**

Vini ná 7

128 00 Praha 2

SELECTED ABSTRACTS

DEBRACHYCEPHALISATION TREND IN THE CONTEMPORARY CZECH POPULATION FROM 0 TO 16 YEARS

**Bláha P.¹, Vignerová J.², Paulová M.¹,
Riedlová J.³, Kobzová J.⁴, Krej ovský L.⁶**

¹*Faculty of Science, Charles University Prague,
Czech Republic*

²*Institute of Public Health, Prague, Czech
Republic*

³*Third medical Faculty, Charles University
Prague, Czech Republic*

⁴*Pedagogical Faculty, South Bohemian
University eské Bud jovice, Czech Republic*

⁵*Pedagogical Faculty, Palacký University
Olomouc, Czech Republic*

Introduction: As recent data for evaluating dimensions of head and trunk of contemporary Czech children from 0 to 16 years needed by disciplines such as clinical anthropology, paediatric disciplines and dentistry, are lacking since 1995 an extensive cross-sectional anthropological survey which comprises all regions of the Czech Republic.

Material and methods: The children were examined in 1995-1996 in all regions of the Czech Republic and in Prague. The selection of nursery and elementary schools was made so as

to ensure an equal representation of the population from large cities, small towns and rural areas. The examinations were made by anthropologists in collaboration with students of anthropology, usually in the morning.

Examination were made in 25 nurseries, 179 nursery schools and 127 elementary schools. The total number of probands from birth to the age 16 years was 28 451 (164 neonates, 13896 boys and 14391 girls).

For the examinations the standard anthropometric technique of Martin-Saller (1957) as used. The body weight was assessed, the body height, sitting height, seven dimensions of the trunk and 24 selected cephalic dimensions. Age categories consistent with WHO recommendations are used.

Results of this survey provide new reference standard of the many dimensions of the trunk and of the head contemporary Czech population from 0 to 16 years (P. Bláha, J. Vignerová et al.: Development of Somatic Parameters of Czech Children and Adolescents Focused on Cephalic Parameters (0-16 years), Prague 1999).

Results: In the paper are presented some results of the index cephalicus. The data are compared with results of 1976-1978 (Hajniš at al. 1989). The mean value of the index cephalicus of the age group 3.00-14.99 is about 80.5 units in boys, and in girls. On average the index is throughout the investigated age bracket in both sexes fairly stable. Compared with surveys of 1976-1978 the mean values of indexes are on average by 4.0 units lower. As regards the percentage ratio in Saller's categories in girls as well in boys mesocephalic subjects account for the greatest proportion, followed by brachycephalic. In general with the increasing size of the community the ratio of dolichocephalic and mesocephalic children increases, while the ratio of brachycephalic and hyperbrachycephalic subjects declines. This trend is connected with prolongation of the head and with narrowing of the head.

This research is supported by grant agency of MofH CR, registration number 3979-3.

ANTHROPOMETRY AND EPIDEMIOLOGY OF ADIPOSITY IN CHILDREN FROM EAST GERMANY

Jaeger U., Kromeyer-Hauschild K.

Institute of Human Genetics and Anthropology, Friedrich-Schiller-University, Jena, Germany

Data from three successive surveys on Jena school children from 1975, 1985 and 1995 were used to analyse the changes in Body Mass Index (BMI) and to determine the prevalence of overweight and obesity in boys and girls aged 7 to 14 years.

The investigated children were classified as overweight or obese by age and sex-specific 90th or 97th percentile values developed for French children by Rolland-Cachera et al. (1991).

Between 1975 and 1995 the prevalence of overweight increased in boys from 4.7 to 8.1 % and in girls from 7.0 to 10.8 %. In these 20 years the prevalence of obesity increased from 5.3 to 8.2% in boys and from 4.7 to 9.9% in girls.

However, the peak in the increase of overweight as well as of obesity lies for both sexes between 1985 and 1995. In this period of time also a large increase in overall subcutaneous fatness was found. In 1995, the highest amount of body fat was observed in Jena children since 1975 (the first investigation of this characteristic).

Using logistic regression, statistically significant associations with overweight were found for occupation of the father, birth weight in both sexes and additionally, for size of flat in girls.

In 1975 and 1995 also children from Jena - countryside were investigated. These results show the increasing differences between urban and rural children in their physical development.

Changes in the nutritional situation and other factors of living conditions, possibly related to the re-unification of Germany influencing somatic development, are considered.

SYNTHETIC GROWTH REFERENCE CHARTS

Hermanussen M., Burmeister J.

Altenhof, Germany

Distance standards of height (growth charts) tend to get out of date and have to be actualised from time to time. The aim of the present meta-analysis was to investigate characteristics of the cross-sectional incremental pattern of body stature, and evaluates the possibility of generating distance standards of height without the need of extensive de novo measurements.

In view of the differences of growth in early and late childhood, we divided the total period of child development into the period between birth and the age of six years, and the period between six and early adulthood (15 years in females, 18 years in males). In respect to birth length, we meta-analysed fifty European and US American growth studies; in respect to growth in early childhood, fourteen studies were analysed; and in respect to growth in late childhood, we meta-analysed 40 male and 51 female growth studies, from 14 European countries and the USA. The variation of body stature was meta-analysed in very large data samples, including the 1992 German birth cohort with more than 500 000 measurements of new-borns, 10 000 measurements of two-year old German children, more than 500 000 measurements of German school children, and six large growth surveys of Japan, and Czechoslovakia, with altogether more than 24 million measurements.

We found a rigid pattern of cross-sectional body stature increment between birth and early adulthood that could be expressed by age-specific linear regression coefficients. Body stature of both sexes was found to be related. Male birth length correlated with female length ($r=0.933$, $p<0.001$, slope=4.62, intercept=0.89), stature of 6 year old boys correlated with stature of 6 year old girls ($r=0.96$, $p<0.001$, slope=1.05, intercept=-6.75), and stature of 18 year old boys correlate with stature of 15 year old girls ($r=0.96$, $p<0.001$, slope=0.90, intercept=2.85). Also the developmental tempo of both sexes appeared similar, when measured in terms of relative height. Relative height of 2 year old

males correlated significantly with that of 2 year old females, with $r=0.869$, $slope=1.2115$, $intercept=-0.1201$, $p<0.001$. Relative height of 14 year old males correlated significantly with that of 12 year old females, with $r=0.819$, $slope=0.729$, $intercept=0.189$, $p<0.001$.

In conclusion, age-specific linear regression coefficients can be utilised to generate distance standards for height, synthetically (synthetic growth reference charts). Synthetic growth reference charts can help to actualise current growth charts without much additional effort, and they may also be used for populations for which autochthonous growth standards are not available.

INFLUENCE OF POSITIONING OF INFANTS ON LONG-TERM CHANGES OF CEPHALIC DIMENSIONS

Paulová M.¹⁾, Bláha P.¹⁾, Vignerová J.²⁾, Riedlová J.³⁾

¹⁾*Faculty of Science, Charles University, Prague*

²⁾*National Institute of Public Health, Prague*

³⁾*3rd Faculty of Medicine, Charles University, Prague*

The submitted investigation describes long-term changes of cephalic dimensions defined as debrachycephalization. Collecting information about children aged 6 months to 3.99 years, where the need of up-to-data is greatest, were collected as part of an extensive anthropological survey implemented in 1995 to 1997 in the entire Czech Republic. In addition to 3 main cephalic dimensions (head circumference, maximal length and maximal width of the head) body weight, stature, 7 other dimensions of the trunk and 21 dimensions of the head were assessed in more than 28 000 probands aged 0 - 16 years. The submitted investigation analyses the possible influence of positioning of infants after birth (prone, supine and side sleeping position) on these changes.

The authors confirmed the trend of debrachycephalization, which is manifested by a statistically significant increase of the maximal length of the head and a statistically significant decrease of the maximal width of the

head, as compared with children examined in the anthropological survey in 1956 to 1962 (1). These changes were established in the group of boys (200 boys) as well as in the group of girls (167 girls). The difference of the magnitude of long-term changes between boys and girls were not significant. Evaluation of the long-term changes of the head circumference in the entire group of 366 children aged 0.5 - 3.99 years (the head circumference of one girl was not measured) revealed a statistically significant increase of this dimension.

During the period from 1956/62 till 1996, the influence of positioning on the magnitude of long-term changes of head circumference was not proved. We can say the same about the maximal length of the head of boys and girls and about the maximal width of the head of girls. Only between three differently positioned groups of boys (prone, side, supine) statistically significant differences of the magnitude of long-term changes of the maximal width of the head were found ($p<0.05$).

Highly significant changes of the maximum width and maximum length of the head occurred as compared with a reference group in all three groups of positioning of infants in both sexes. The trend of debrachycephalization seems to be thus a more potent factor which affects long-term changes in the shape of the head than the predominating sleeping position during the first months after birth. This conclusion is supported by the persisting trend of debrachycephalization, although the supine position is now preferred.

Key words: positioning of infants, head circumference, maximum length of the head, maximum width of the head, debrachycephalization

Reference:

1. Kapalín, V., Kotásková, J., Prokopec, M.: Physical and mental development of the contemporary generation of our children. Academia, Prague, 1969, 299 pages (In Czech.)

SELECTED CEPHALIC DIMENSIONS OF

PRAGUE NEONATES

Riedlová J.¹⁾, Vignerová J.²⁾, Paulová M.³⁾, Bláha P.³⁾

¹⁾3rd Medical Faculty, Charles University, Prague, Czech Republic

²⁾National Institute of Public Health, Prague, Czech Republic

³⁾Faculty of Science, Charles University, Prague, Czech Republic

Within the framework of the grant project IGA MZ CR no.1870 "Socio-economic and genetic factors affecting the growth and development of children from birth to 18 years" a reference group of cephalic dimensions and basic body dimensions of Czech children was created. A total of more than 28 000 children from birth to the age of 16 years from the entire Czech Republic were examined.

In the submitted partial study selected cephalic dimensions of neonates born in the Vinohrady Faculty Hospital (FNKV) are presented.

Neonates included in this study were examined between March and July 1997 and between April and May 1998 at the Gynaecological and Obstetric Clinic, Faculty Hospital Vinohrady Prague. Only neonates born during the 38th to 42nd week of gestation without complications during pregnancy and after delivery were examined. All the anthropological examinations were made in the morning between 10 and 12 a.m. in the neonatal box. During the examination of infants in the neonatal box always another person assisted who held the infants in the required position.

For examination the standard Martin-Saller method was used. All infants were examined on the 2nd -7th day after delivery - most frequently on the third day, i.e. at the age of 72 to 96 hours.

From the delivery protocol data on the length at birth and birth weight of the neonate were recorded. All other dimensions were assessed in all neonates by an anthropologist. In neonates five dimensions on the trunk were recorded (four widths, one circumference), head circumference, three arches on the head and another 20 dimensions (widths and lengths) on the facial and cranial portion of the head.

The group of 164 neonates comprised 85 boys and 79 girls. The investigated group of neonates includes also two pairs of twins, five neonates delivered by Caesarean section and one by breech delivery.

The birth weight of the investigated group of neonates differs significantly from reference data assembled in the survey in 1991, while the difference of mean length at birth is not significant. The assembled data can serve as an up-to-date reference group of basic bodily and cephalic dimensions of neonates.

THE NEW QUESTIONS RAISED BY MEDICAL GENETICS

Romeo G.

Genetics Cancer Susceptibility Unit, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France

In recent years we have witnessed an unprecedented advance in our understanding of the aetiology of inherited disease susceptibility. This progress has been made possible through the rapid development of molecular genetics and genome research and their application to human genetics. The success has been most evident in the area of the less frequent monogenic diseases, i.e. those caused by the action of a mutation at mostly a single gene locus. In contrast multifactorial diseases such as diabetes, hypertension and some allergic diseases, to name a few, are much more frequent in the general population and reach prevalence rates of up to several percent points. These diseases are caused on the one hand by the interaction of exogenic factors like environment, life style and nutrition with variants at a number of genetic loci (oligogenic or polygenic component) on the other hand. The role of genetic factors is now well documented through twin and family studies. Since we usually see familial clustering but no simple mendelian inheritance, the term genetic complex diseases or just complex diseases has been coined.

Cancer is another form of complex genetic disease. Most forms of cancer are characterised by the accumulation of different genetic

alterations affecting genes from a set of genes with pathogenic potential, which is specific for each tumour entity. While in the majority of malignant tumours these changes are somatically acquired, some mutations are transmitted through the germ line and account for an inherited tumour predisposition ("cancer families").

The next frontier in cancer genetics is to find genes with high prevalence alleles conferring a low increase or decrease of cancer risk. The traditional kindred-based methods for identifying cancer susceptibility genes are not ideal for this task. One alternative is to use very large association studies, where the number of subjects under investigation provides the power to distinguish slight variations in cancer risk. Examples of this type of studies are on one side the identification of Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) within or in proximity of candidate genes (Cargill et al. *Nature Genet.* 22, 231-238, 1999; Halushka et al. *ibid.*, 22, 239-247, 1999) and on the other side the collection of biological samples like in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC), initiated and co-ordinated by IARC. This is the largest prospective epidemiologic cohort study conducted to investigate the influence of dietary habits, lifestyle factors and genetic background on cancer and also other chronic disease risk (branch of EPIC: EPIC-Heart). Nine European countries have completed recruitment of a total of over 500,000 men and women aged 35-69 with epidemiologic and clinical data and a 30 ml blood sample per person stored in individual fractions (serum, plasma, erythrocytes, lymphocytes). Follow-up by the year 2000 is expected to identify some 5,000 cancer cases from the 450,000 subjects enrolled in the EPIC study, including ca. 1,000 breast cancer patients, ca. 700 lung cancers and ca. 650 colon cancers with blood samples. This unique biological resource will be used to study association of specific cancer types with polymorphisms in candidate genes selected on the base of their functional role in specific pathways.

In the meantime our group at IARC has

focused on the study of the genetic predisposition to Papillary Thyroid Carcinoma a tumour derived from the epithelial cells of the thyroid which accounts for ~90% of all thyroid cancers. Papillary Thyroid carcinoma (PTC) and Follicular Carcinoma (FC) represent the two main variants of Non-Medullary Thyroid Carcinoma (NMTC). Epidemiological studies (Goldgar et al., *J. Natl. Cancer Inst.*, 86, 1600-1608, 1994) demonstrate that there is familial clustering of NMTC. Familial NMTC is characterised by a more aggressive behaviour than the sporadic cases. It follows an incompletely penetrant autosomal dominant mode of inheritance, and it is thought to represent ~5% of all cases of thyroid cancer. Very little is known about genetic predisposition to NMTC. To this end, since 1996, through an international clinical consortium, we collect blood samples from families with recurrence of NMTC and other thyroid disease (goiter, adenoma, thyroiditis). So far, we collected samples from 172 families (mostly of small size), for a total of about 400 individuals, 225 of whom affected with NMTC. DNA is available from all individuals and lymphoblastoid cell lines have been established for most of the NMTC patients. This represents the largest collection of material from NMTC families in the world. The approach for localisation of predisposing genes has been so far linkage analysis carried out using a genotyping panel of ~400 microsatellite markers covering the entire genome. We focused on the largest pedigrees, which always show recurrence of NMTC and of benign thyroid disease (most frequently multinodular goiter, MNG). In this way we contributed to the localisation of MNG1, a gene predisposing to MNG and papillary thyroid cancer (Bignell et al., *Am. J. Hum. Genet.*, 61, 1123-1130, 1997). We recently localised in a large French pedigree another gene, TCO, which predisposes to thyroid tumours with cell oxyphilia (Canzian et al., *Am. J. Hum. Genet.*, 63, 1743-48, 1998). Other large pedigrees are under investigation. The series of small families has been analysed so far only at selected candidate regions (MNG1, TCO and RET),

which did not show any significant linkage. Recently we started collecting also tumour material from familial and sporadic cases of NMTC. The protooncogene RET is frequently activated by rearrangement in human sporadic PTC (in 66% of sporadic PTC observed in Ukraine and Belarus 10 years after the Chernobyl accident). We started studying the rearrangements of RET in direct tumour preparations of familial NMTCs using both FISH (fluorescence in situ hybridisation) and RT-PCR techniques. FISH allows to detect RET abnormalities at the single cell level in interphase nuclei extracted from frozen or in archival paraffin-embedded tissue sections. (Cinti et al., submitted) and has become a useful tool for the study of tumour progression of PTC.

THE SENILE FORM OF ALZHEIMER DISEASE: APOLIPOPROTEIN E GENOTYPES IN THE CZECH POPULATION

Šamálíková P., Mazura I.

Faculty of Science, Charles University, Prague, Czech Republic

Introduction:

Alzheimer disease (AD) is the most common form of dementia occurring after the age of 40. Pathologically, AD is characterised by intracellular neurofibrillary tangles and extracellular depositions of β -amyloid within the senile plaques found in the neurones of the cerebral cortex and hippocampus. Clinically, AD presents a slowly progressive process that results in memory loss and the altering of higher intellectual functions and cognitive abilities. AD is a complex genetic disorder with mutations in many different genes, but also non-genetic factors are involved in the disease pathogenesis. The early-onset of the familial AD is caused by mutations in the genes coding for the precursor of the amyloid protein (APP) on chromosome 21, for the presenilin 1 on chromosome 14 and for the presenilin 2 on chromosome 1. Late-onset, the most common form of the familial AD, and sporadic form of AD (absence of family history) are associated with the 4 allele of the

apolipoprotein E gene (Apo E), which is localised on chromosome 19. There are three major alleles at the Apo E locus: 2 (approximately 8%), 3 (app. 79%) and 4 (app. 13%) in most general European populations. Apo E 4 allele acts in a dose-related manner to increase risk and decrease age of onset of the disease.

Materials and methods:

The frequencies of the Apo E alleles were characterised in 25 non-AD and in 40 AD patients, who died after the age of 70 years. (There were analysed 4 several tissue samples in each patient: the tissue from frontal, parietal, occipital lobes and from hippocampus.) Genomic DNA was isolated from brain tissue and than it was amplified by PCR. After PCR 5U of endonuclease Hha I were added to each reaction mixture followed by incubation for 12 hours at 37C. The resulting restriction fragments in each sample were resolved by electrophoresis on a 10% nondenaturing polyacrylamide gel. Some results were proved by the sequencing of the PCR products.

Results:

The frequencies of Apo E alleles in AD patients group are 2=3.75%, 3=74.69% and 4=21.56%; in non-AD group 2=10%, 3=82% and 4=8%. In both groups were confirmed the validities of the Hardy-Weinberg Equilibrium. The frequency of Apo E 4 allele was significantly increased in the AD patients group than in the non-AD comparison group. There was found a somatic mutation in one of the AD patients. The patient [a woman died in age of 90] has in the frontal, occipital lobes and in hippocampus the genotype 3/3, but in the parietal lobe she has the 4/3 genotype. The result was assured by the DNA sequencing analysis.

Conclusion:

These findings confirm previous reports suggesting an association of the Apo E 4 allele with late-onset of AD. It was confirmed that Apo E 4 allele is the risk factor for AD in Czech population. Our data are in agreement with other

European population studies. This allele is associated with AD, it increased the risk of AD and decreased the age of onset of the disorder in major ethnic group: Caucasian [European], Chinese, Japanese and "white" American. But the Apo E 4-AD association is very weaker among African Americans and Hispanic. These data emphasise the importance of geographical and ethnic variations in the study of Apo E genotypes.

Acknowledgements:

This work is the dissertation of Petra Šamaliková, Department of Genetics, Faculty of Science, Charles University, Prague, and it was supported by the Endocrinology Institute in Prague.

IS THE CZECH CHILD POPULATION OBESE?

Vignerová J.¹⁾, Bláha P.²⁾, Ošancová K.¹⁾

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

²⁾*Faculty of Science, Charles University, Prague, Czech Republic*

Introduction: According to information of specialists submitted to the public by the mass media the Czech Republic is one of the countries with a dramatically rising prevalence of obesity. The actual prevalence of obesity can be, however, assessed only by epidemiological surveys focused on this problem, surveys which will ensure random selection of examined subjects. Another problems are the somatic characteristics and their level which can be taken as the criterium of obesity. In this respect the public lacks objective information.

Material and methods: The age before the onset of puberty is considered decisive for the possible development of obesity in adult age. Therefore available data of BMI values of age groups from 6-10 years were analyzed. Data assembled during the 4th Nationwide anthropological surveys 1981 (9092 boys, 9234 girls) were used as well as data from the cross-sectional survey implemented in 1995-96 (5090 boys, 5214 girls) and data assembled during the semilongitudinal surveys started in 1997 (1277

boys, 1278 girls). All data were obtained by random sampling. As reference values data from percentile BMI curves (Bláha, Vignerová, 1998) were used which are based on the 5th Nationwide anthropological survey in 1991. Using these reference data, the children from different surveys were divided into percentile BMI zones. Children whose BMI value is above the 90th percentile are classified as overweight, above the 97th percentile as obese.

Results: The expected ratio of overweight children is 10%. This ratio was exceeded according to the mentioned surveys only by boys in 1995-96 (by 0.7%) and in girls in the 1997 survey (by 1.2%). In the remainder the ratio of children above the 90th percentile is less than 10%.

Conclusion: From the presented results ensues that the Czech Republic so far does not belong to countries with a dramatically increasing trend of child obesity.

This research is supported by the Internal Grant Agency of the Ministry of Health, R, grant no. 3979-3, 4033-3 and 5158-3.

BIOMORPHOLOGICAL AND BIOMECHANICAL FEATURES AT BONE DYSPLASIAS

¹⁾Ivo Mařík, ²⁾Zdeněk Sobotka, ¹⁾Petr Korbela

¹⁾*Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus affiliated to Dept. of Anthropology and Human Genetics, The Faculty of Science, Charles University in Prague, Olšanská 7, 130 00 Prague 3, CZ*

²⁾*Academy of Sciences of Czech Republic, Prague*

The paper is concerned with inborn disturbed development of bone tissue manifested by the changes of biomechanical properties and cross-sections of long bones. The eccentric situation of hip joints involves the eccentric loading of femur which is acted on not only by compression but also by bending, torsion and shear. In combination with a relatively large pressure, the femur of walking persons is usually acted on by compression

characterized by a trapezoidal stress distribution. In the case of a person standing on both lower extremities the effect of bending prevails over that of pressure so that the convex anterolateral surface is stressed by tension. In both cases the effect of bending can lead to the deformity of dysplastic femur in the form of shepherd's crook (fibrous dysplasia, etc.). The functional adaptation of long bones with inferior properties of bone tissue for resisting to non-uniform stress distribution can lead to the narrowing, vanishing and displacement of medullary canal (e.g. osteogenesis imperfecta) or to the tubular form of bones (e.g. rickets). The remodeling effects are due to varying deformation connected with the strain rates. The deformation changes occur not only at varying loading but due to the viscoelastic properties of bone tissue, they also continue and fade as the elastic after-effects at constant loads and after unloading according to the deformational-rheological theory which is valid for individuals with healthy and dysplastic bone tissue in the course of whole life. The remodeling then depends on an extensive variety of different positions and activities of human body at standing, walking, sitting, lying, working, carrying the loads, etc. The biomechanical considerations were verified by investigation of more than 600 patients with bone dysplasias.

DIASTROPHIC DYSPLASIA : Radioclinical Characteristics and a Histochemical and Ultrastructural Study of the Endochondral Growth Plate

¹Ivo Mařík, ²Ctibor Povýšil, ²Vra
Povýšilová, ¹Miloslav Kuklík ³Josef Hyánek

¹Ambulant Centre for Defects of Locomotor
Apparatus affiliated to Dept. of Anthropology
and Human Genetics, The Faculty of Science,
Charles University in Prague, Olšanská 7, 130
00 Prague 3, CZ

²Institutes of Pathology, The 1st and The 2nd
Medical Faculty, Charles University in Prague,
CZ

³Dept. Clin. Biochemistry, Hematology and
Immunology, Hospital Na Homolce, Prague, CZ

Diastrophic dysplasia (D.d.) inherited as an autosomal recessive bone dysplasia is a generalized disorder of cartilage that usually causes very severe dwarfing and disability. There are distinguished so-called variants of

D.d. - milder forms and pseudodiastrophic dysplasia that is a separate entity. The main radioclinical characteristics (severe dwarfism with limb shortening and distortion, progressive kyphoscoliosis, cleft palate, symphalangism and missing flexional creases of fingers, "h i t c h h i k e r s thumb", rigid talipes equinovarus, "cauliflower ears", shortened undermodelled tubular bones, cone-shaped epiphyses of the short tubular bones, flattened epiphyses, accessory carpal ossification centres, delayed appearance of capital femoral epiphyses, interpedicular narrowing in the lumbar spine, etc.) of 3 patients with variable phenotype manifestation of D.d. are documented and iliac crest biopsies were studied by means of histologic, histochemical and electron microscopic methods. As in previous studies, marked degeneration of the resting chondrocytes and an accumulation of thick circumferentially oriented collagen fibres around their lacunae were observed. In addition, small areas of pseudocystic matrix degeneration containing large amounts of stainable chondroitin sulphate and shortened irregular cellular columns within the growth plate were present. This combination of changes appeared to be pathognomonic for this bone dysplasia and was proved even in one patient with poorly manifested uncharacteristic clinical features of D.d. More severely affected patients manifested more pronounced pathologic changes of the iliac crest cartilage. In one case we could compare morphologic changes in the iliac crest and articular cartilages and confirm their identity.

COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS SUFFERING FROM BONE DYSPLASIAS

**Ivo Mařík, Petr Zubina, Petr Korbela, Pavel
erný, Emilie Hyánková**

Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus affiliated to Dept. of Anthropology and Human Genetics, The Faculty of Science, Charles University in Prague, Olšanská 7, 130 00 Prague 3, CZ

The paper is based on many years of ongoing experience of the authors with comprehensive care for children and adults suffering from osteochondrodysplasias (OCHD) or so-called bone dysplasias (BD). OCHD is an inborn or inherited error of cartilaginous, osseous and fibrous tissue. The combined incidence of bone dysplasias is estimated to be 3.0-4.5 in every 10,000 newborns. 36 nosologic units were diagnosed a group of 240 patients with bone dysplasias in a period of five years experience at The Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus in Prague. The team of Ambulant Centre specialists provides personalised medical-preventive health care of many kinds. Comprehensive care includes pediatric, neurological and orthopaedic treatment, genetic counselling, orthotic and prosthetic fittings in close cooperation with Ortotika Company and complex rehabilitation that is carried out in the rehabilitation department of the hospital in K o s t e l e c n a d e r n ý mi lesy. The surgical orthopaedic treatment is generally focused on corrective procedures of long bone deformities and includes shortening and prolongation of long bones, correction of joint malpositions, surgery of hip and knee joints, reconstructive operations of hands and feet and surgery for vertebral column deformities. In addition to the classical internal osteosynthesis, the authors use different types of external fixators for reconstructive surgical treatment of long bones in conditions with normal bone structure. Intramedullary nailing is preferred in cases of OCHD in which defects of mineralisation and abnormality of bone density are the cause of bone deformity. The stress concentrations at nail ends and on the physiological convexity of diaphysis together with torsional instability of nails and insufficient friction between the bone and nail are the most

frequent biomechanical causes of complications. The isoelastic fixation of bone fragments is our endeavour on the basis for healing of pathological bone tissue. For comprehensive treatment, a close cooperation with the family is necessary, because the birth of disabled child deeply influences the psychological and social circumstances in the family. The complex treatment and comprehensive care should prepare 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.

PACHYDERMOPERIOSTOSIS: Observation in Two Siblings

¹Ivo Mařík, ²Ctibor Povýšil, ¹Sv tlana Mazurová

¹Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus affiliated to Dept. of Anthropology and Human Genetics, The Faculty of Science, Charles University in Prague, Olšanská 7, 130 00 Prague 3, CZ

²Institute of Pathology, The 1st Medical Faculty, Charles University in Prague, CZ

Two brothers with pachydermoperiostosis (synonyms: hyperostosis generalisata with pachydermy, idiopathic hypertrophic osteoarthropathy, Touraine-Solente-Gol, syndrome, etc.) are reported. They come from unaffected healthy parents and that is why we suppose autosomal recessive genetic transmission. In both siblings the triad of clinical symptoms (wrinkled skin of the head, acromegaly, and drumstick symptom) permitted diagnosis at the age of 15 years.

In 20 years of age they showed the same features: clubbing of the digits, coarsening of the facial features with furrowing of the skin of the face and cutis verticalis gyrata. X-rays showed cortical thickening, sclerosis of the tubular bones, expansion of the diaphysis (so-called tubular form) of the

long bones, thickening of the calvaria and base of the skull and osteoarthritis of the hip,

knee and ankle joints. The progressive chronic gonitis with pains and swelling was the cause of surgical treatment in the older sibling (in 18 and 22 years respectively). The right knee synovectomy was carried out and the whole specimen of relatively non-inflammatory synovial membrane was studied by means of histochemical and electron microscopic methods. The healing was without complications and the patient feels very well. Before and after surgery, we ascertained significantly higher biochemical markers of bone resorption in urine (collagen cross-links). But after surgery, originally very high levels of C-reactive protein (ten times higher values) fell of (four times higher values). The treatment with natrii alendronas (Fosamax) and calcium was indicated as well as antiinflammatory drugs - nimesulid (Aulin) and physiotherapy.

APPLICATION OF ORTHOTIC FITTINGS AT CONSTITUTIONAL DISEASES OF BONE

¹Pavel erný, ¹Ivo Mařík, ¹Petr Zubina, ²Petr Korbela, ³Ivan Hadraba

¹*Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus affiliated to Dept. of Anthropology and Human Genetics, The Faculty of Science, Charles University in Prague, Olšanská 7, 130 00 Prague 3, CZ*

²*Pediatric Orthopaedic Clinic, 1st Medical Faculty, Charles University in Prague, CZ*

³*Department of Anatomy and Biomechanics, Faculty of Physical Education and Sports, Charles University, Prague, CZ*

The paper summarizes the first experience with the dynamic corrective spinal brace (DCSB) according to erný that has been developed in the year 1995 with the aim to attain a more pronounced dynamics and more intensive effect on spine remodeling and better comfort for the patients. On the other side, the limb orthoses with high prestressing (according to Mařík) has been used the last two years. Both spinal braces and limb orthoses act on the basis of so-called elastic after effect connected with time-dependent deformation due to viscoelastic

properties of the bones. It means that the stimulating remodeling effects depend not only on the amount but also on the duration of deformation changes. From preliminary therapeutical results, both spinal braces and limb orthoses causes the better conditions for an intensive remodeling of the axial and limb skeleton. We demonstrate a more physiological orthotic effect on the pathological curvatures (both in frontal and sagittal planes) before all thoracolumbar spine. We observed high orthotic effect in the lower limbs at the levels of shank and the supracondylar region of femur (especially in frontal plane) even in children with osteochondrodysplasias. The orthotic effect on bone remodeling depends and is more pronounced in growth spurt periods. After finishing of growth (epiphyseal cartilage are closed) the orthotic effect is very low. Till now, we have no results with high prestressing orthotic fitting of children with torsional deformities of lower limbs (malposition of knee and ankle joints).

DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF BONE DYSPLASIAS AT THE TURN OF THE CENTURIES

Kazimierz S. Kozłowski

The New Children's Hospital, Royal Alexandra Hospital for Children, PO Box 3515 Parramatta NSW 2124, AUSTRALIA

The principles of diagnosis and differential diagnosis of bone dysplasias and syndromic associations are presented. The new classification of bone dysplasias is delineated and the relationship between the clinico-radiographic diagnosis and the new biochemical and molecular findings in the skeletal dysplasias is discussed.

ANTHROPOMETRY AND ITS USE IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH BONE DYSPLASIAS

¹Dana Zemková, ²Ivo Mařík

¹*2nd Paediatric Dept. University Hospital, Prague - Motol, V Úvalu 84, 150 18 Prague 5, CZ*

²⁾*Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus affiliated to Dept. of Anthropology and Human Genetics, Charles University in Prague, Olšanská 7, 130 00 Prague 3, CZ*

Roentgenova 2, Prague 5, CZ

⁴⁾*2nd Paediatric Dept. University Hospital, Prague - Motol, V Úvalu 84, 150 18 Prague 5, CZ*

The anthropometry is one of the very important branches in complex care for patients suffering from bone dysplasias. Anthropometry is an objective, cheap and non-invasive method based on knowledge of the variability of "healthy" population and changes in phylogenetic and especially ontogenetic development (auxology). We use this method for differential diagnosis of bone dysplasias, for prediction of growth and proportions of the body and limb segments in adulthood. On the basis of congenital defect and its objective (clinical, radiological and anthropometric) evaluation, the most reasonable therapeutic plan is established. By means of anthropometry, we follow-up the patients in growth period and evaluate the results of surgical treatment. 36 nosologic units were diagnosed in a group of 240 patients with bone dysplasias in a period of five years experience at The Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus in Prague. Almost all patients were anthropometrically examined. Special attention was devoted to a group of 20 patients with achondroplasia that underwent prologation procedure. Three patients reach the final height and the result of surgical and comprehensive treatment was the gain of 18 - 20 cm.

The authors evaluated the bone turnover by means of special biochemical markers of bone metabolism (collagen cross-links, osteocalcin, alkaline phosphatase and its bone iso-enzyme, inorganic phosphore, acide phosphatase) in a group of 65 patients suffering from bone dysplasias. Comparison was carried out with a group of healthy age matched controls. Significant abnormalities of bone turnover were proved in children with osteogenesis imperfecta (OI), idiopathic juvenile osteoporosis (IJO), hypophosphatasia,

hypophosphatemic rickets, multiple bone exostosis and enchondromatosis, pseudoachondroplasia and at two adult siblings suffering from pachydermoperiostosis. A good effect of calcitonin (Miacalcic nasal spray, firm Novartis), calcium and vitamine D was proved in two patients with IJO. The causes of higher bone turnover in patients suffering from some bone dysplasias and during surgical treatment (prolongation, corrective osteotomies, etc.) are discussed. Intraindividul increase of bone metabolism is a mirror of the growth spurt in pubertal period but it could be also a marker of malignisation in the cases of multiple exostosis disease and enchondromatosis.

THE VALUES OF SOME BIOCHEMICAL BONE MARKERS AT BONE DYSPLASIAS

NEUROADAPTIVE PATHOMECHANISM OF BONE DYSPLASIAS

Milan Roth

¹⁾Ivo Mařík, ²⁾Hana Hulejová, ²⁾Pavel Špaček, ³⁾Josef Hyánek, ²⁾Milan Adam, ¹⁾Emilie Hyánková, ¹⁾Fotini Mazurová, ⁴⁾Daniela Zemková

Radiodiagnostic Clinic, Medical Faculty Hospital, Masaryk University, Jihlavská 20, 639 00 Brno-Bohunice, CZ

¹⁾*Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus affiliated to Dept. of Anthropology and Human Genetics, Charles University in Prague, Olšanská 7, 130 00 Prague 3, CZ*

²⁾*Rheumatological Institute, Na Slupi 4, Prague 2, CZ*

³⁾*Dept. of Clin. Biochemistry, Hematology and Immunology, Hospital Na Homolce,*

Whereas neosological aspects of bone dysplasias (BD) are in detail completed, their way of origine is quite puzzling. Necessity of neural growth will be decisively hold up. Growth of the vertebral body is not unique but there are two growth processes, viz., cellular-divisional (mitotic) and neural-extensive for which Donaldson have chosen the term

"nervous skeleton" (NS). The quantity of bone tissue, vertebrae and limb bones represent, as a matter of fact, bony "casts" of corresponding cavities within the NS. Spinal nerve

roots and peripheral nerves, generally taken for passive growth elements, should share with the growing brain its high growth activity and vulnerability. In craniocervical region one should divide the hollow neurocranial cavity to more or less growth of the brain, but also e.g. the long vertebra C2 in the dog and its shortness in man are attributive to

variable neural growth, not the opposite. In the limbs one encounters in the quadrupeds (frog, chicken) extremely often neuroadaptive bone dysplasias, in man (with his far longer ontogenesis) we encounter incomparable more often arthrosis in adult and aged, even of neuroadaptive character

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN SOME BONE DYSPLASIAS

Hyánek J., Mařík I., Pejznochová H., Hyánková E., Dubská L., Cabrnchová L., Jenová H., Štancová C., Martínková V.

*Dept. Clin. Biochemistry, Metabolic Unit, Hospital Homolka, Prague, Czech Republic
Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus, Prague, Czech Republic.*

Homocystinuria is an inherited metabolic disorder caused by deficiency of cystathionine-beta synthase and is clinically characterised by marfanoid visage, dolichostenomelia, arachnodactylia, ectopia lentis, thromboembolic disturbances accompanied by increased homocysteine and methionine in blood and mental retardation. It has an autosomal recessive type of inheritance and its frequency is very rare. Isolated increased level of nonessential amino acid homocysteine in plasma over reference values is called hyperhomocysteinemia (HHC) and is respected as an independent risk factor for early development of vascular disorders (CHD, cerebral or peripheral artery occlusions). Its incidence is very high among patients suffering

from aortocoronary disorders (about 1:50). The metabolic basis of HHC is the genetically caused by deficiency of 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) that is accentuated by external deficiency of vitamins esp. folate, B6 and B12. Vascular and bone tissues share the similar embryonal mesenchymal origine and this fact drew our attention to follow up the levels of homocysteine in children suffering from bone dysplasias to establish the frequency of HHC. Total homocysteine (tHcy) was estimated in plasma by use of Araki and Sako chromatographic method on HPLC Gold Beckman in 83 children (aged 2-18 yr.) attending the orthopaedic surgery for children in 1998-99. In 4 children (4,2%) an increased level of tHcy over reference values (6,3 +/-1,3 umol/l) was detected. In patient suffering from hypophosphatasemic rachitis (24,2 umol/l), in hypochondroplasia (12,6 umol/l), in multiple pterygia syndrome (9,8 umol/l) and in osteoporosis-pseudoglioma syndrome (9,7 umol/l). The frequency of HHC was observed much higher than expected. The further differentiation of HHC by use of loading with L-methionine as well as the metabolic and molecular analysis regarding the MTHFR deficiency have not yet been completed. The possible role of increased plasmatic homocysteine on early development in above mentioned bone dysplasias is speculated. The further epidemiological studies on the field of bone dysplasias are under preparation.

THE ROLE OF MODIFIED ELLSWORTH-HOWARD TEST IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PSEUDOHYPOPARATHYROIDISM

¹Kabíek P., ¹Kutílek Š., ²Nedvídková J., ¹Bayer M.

¹Ist Medical Faculty Charles University Prague, Czech Republic

²Institute of Endocrinology, Prague, Czech Republic

Pseudohypoparathyroidism (PHP) is characterised by unresponsiveness of target tissues to the biological actions of parathyroid hormone (PTH), with resulting hypocalcaemia

and hyperphosphatemia, despite the elevated serum levels of PTH. PHP is divided into types I and II, the former divided into subtypes a and b. PHP Ia consists of Albright's hereditary osteodystrophy (AHO) and defective urinary excretion of phosphate (U-P) and cyclic adenosine monophosphate (U-cAMP) after the administration of exogenous PTH. In PHP Ib, the U-P and U-cAMP response to PTH is the same as in PHP Ia, but in the absence of AHO. In PHP type II, the physical appearance is normal and there is physiological increase in U-cAMP together with defective U-P excretion after the PTH administration. Patients with PHP might exhibit various manifestations of neuropsychic disturbances. We present two boys with normal physical appearance, aged 14 and 16 years respectively, both with paresthesia, anxiety and epilepsy, with former patient suffering from mild psychomotor retardation. In both patients hypocalcaemia and hyperphosphataemia together with increased serum levels of PTH suggested the diagnosis of PHP. After administration of exogenous PTH (Ellsworth-Howard test) there was a drop in U-P in both patients, while U-cAMP was decreased the first patient and increased in the second one, thus confirming the diagnoses of PHP Ib and II, respectively. Evaluation of calcaemia and phosphataemia should be mandatory in all patients with neuropsychic disorders. Ellsworth-Howard test remains the most useful tool in the differential diagnosis of PHP.

LONGITUDINAL OBSERVATION OF CHILDREN WITH HISTORY OF TRANSIENT HYPERPHOSPHATAEMIA

Kutlík Š., Bayer M., Marková D.

Ist Medical Faculty Charles University, Prague, Czech Republic

Transient hyperphosphatasaemia (TH) of infancy and early childhood is a benign syndrome, characterised by increased serum alkaline phosphatase (S-ALP) activity caused by the bone isoenzyme, not exceeding the duration of 4 months, in children under five

years of age, with no clinical or other laboratory evidence of bone or liver disease. TH has been associated with transient bone turnover and/or impaired clearance of ALP. With respect to the former hypothesis, 40 children with history of TH were longitudinally observed for 1-102 months, with attention being paid to their growth and weight. Standard deviation scores (SDS) for length and weight didn't show impaired growth or failure to thrive as a result of TH. In addition, broadband ultrasound attenuation (BUA) and velocity of sound (VOS) on both calcanei were measured in 7 children aged more than 5 years, with history of TH. The obtained results were within reference ranges and when expressed as z-score, did not differ significantly from the reference values. These data support the hypothesis that TH is a benign state with good prognosis and that children with TH should be spared from excessive diagnostic or therapeutic procedures.

BONE DYSPLASIAS KNOWN AS PRAECANCEROSES

^{1,2)} **Kutlík M., Mařík I.**

¹⁾ *IInd Medical Faculty, Charles University, Prague, Czech Republic*

²⁾ *Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus affiliated to Dept. of Anthropology and Human Genetics, Charles University in Prague, Olšanská 7, 130 00 Prague 3, CZ*

The paper is concerning with bone dysplasias of which the common sign is a disorganised development of the cartilage and fibrous components of the skeleton. According to the International classification of osteochondrodysplasias (1) they are classified as the group "B". The authors, on the basis of their long lasting cooperation as genetics and orthopaedic surgeons, summarise and compare the problem of possibly malignant bone dysplasias from the aspect of symptomatology, heredity, dermatoglyphic signs, pathobiomechanics and continuous care. The most common multiple cartilaginoux exostoses has a dominant type of Mendelian inheritance. The gene locus for this syndrome was localised

on the long arm of the 8th chromosome (8q23-q24.1). Enchondromatosis (Ollier disease) and enchondromatosis with hemangiomas (Maffucci syndrome) are considered as blastopathy. The heredity is unknown - most of the cases occur sporadic, presumably as an autosomal type of heredity. The malignity was reported at all nosologic units in the group "B" of osteochondrodysplasias, but the frequency of enchondromatosis and Maffucci syndrome was the highest. The asymmetric growth of the long bones and growth retardation is caused by the genetic defect of the growth cartilage. The deformities of the long bones, that occur in the growth period can be explained through a differently expressed mistake of bone remodelling. A typical bottle-like expansions of the ends of long bones can be explained by the failure of the bond between the periosteum and bone as well as by expansive growth of chondromas. Bone dysplasias, there are considered as praecanceroses, represent in our group of patients nosological units, that have in common a chaotic growth of connective tissue. Those include multiple exostosis diseases with enchondromas and enchondromatosis with enchondromas. Our biggest group is formed by 27 patients with multiple exostosis disease. Nine of those were hereditary. The multiple exostosis disease is most common type of bone dysplasias with the incidence 9 : 1 million. We found only two antecedent transformations in 1 of the 27 studied families. None transformation we diagnosed in our patients. Enchondromatosis is classified between blastopathies, it has a questionable autosomal dominant heredity. We expected 14 sporadic patients, from which one was a Maffucci syndrome. Anthropometrically the patients with the multiple exostosis disease have a statistically significant decrease of the

biacromial distance, which we found in all patients. Further, there is a growth retardation and axial deformities. The growth deficit was larger by the enchondromatosis, but we didn't find any decrease in the biacromial distance. Dermatoglyphic pictures show higher atd angle and the axial triradius was distal positioned (common for both groups). The question for the future remains the detection of praecancerotic changes.

FGFR3 GENE MUTATIONS IN HUMAN SKELETAL DISORDERS

K epelová A., Baxová A., Stloukalová M.

1st Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

Missense mutations of human fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR3) result in several skeletal dysplasias and syndromes with craniosynostosis, including achondroplasia, hypochondroplasia, thanatophoric dysplasia, Crouzon syndrome with acanthosis nigricans, Muenke syndrome, and recently recognised SADDAN (severe achondroplasia with developmental delay and acanthosis nigricans). In our study of FGFR3 gene mutations in patients from Czech and Slovak Republic, we have identified the G380R mutation in 41 unrelated patients with achondroplasia, the N540K mutation in 7 unrelated patients with hypochondroplasia, the R248C mutation in two cases and the Y373C in three cases of thanatophoric dysplasia type I, and P250R mutation in five families and three sporadic cases of craniosynostosis type Muenke. Supported by a grant M/25-3 from the Grant Agency of the Ministry of Health of the Czech Republic.

SOUBORNÉ REFERÁTY

Kříž V. Úrazy páteře a vertebrogenní syndromy.....	1,2/98, s. 6
Zubina P, Helcl F, Tichý M, Šnajdauf J, Štuj J, Sankot J. Traumatická spondylolistéza L5/S1 u dítěte – ešená kombinací metody PLIF a dorzální spinální instrumentace MOSS.....	1,2/98, s. 11
Adam, M.: Chondrex (YKL-40) - ukazatel poškození chrupavky.....	1,2/98, s. 100
Kolář, J.: Páteř u osteochondrodysplazií.....	3,4/98, s. 108
Zemková, D., Mařík, I.: Antropometrie a její využití v komplexní péči o pacienty s kostními dysplaziemi.....	3,4/98, s. 119
Roth, M.: Neuroadaptivní patomechanismus u kostních dysplazií.....	3,4/98, s. 127
Kuklík, M.: Genetické poradenství a prenatální diagnostika u kostních dysplazií.....	3,4/98, s. 133
Černý, P., Mařík, I., Zubina, P., Hadraba, I.: Aplikace ortotiky jako prostředku technické rehabilitace u kostních dysplazií.....	3,4/98, s. 145
Mazurová F, Mazura I, Mařík I. Možnosti diagnostiky achondroplazie a neurofibromatózy (NF-1) molekulárně genetickými metodami	1/99, s.6
Strouhal E, Kuklík M. Paleopatologie - historie a současnost	1/99, s.11
Janíček P. Struktura a vymezení bioinženýrských oborů	1/99, s.16
Procházková J. Dentinogenesis imperfecta jako jeden ze symptomů osteogenesis imperfecta a vrožené vady dentinu	1/99, s.24
Petrtyl M. Biomechanické a biotermodynamické zákonitosti remodelace kostní tkáně	1/99, s.28
Adam M. Osteoporosa - diagnosa a léčba (dopis předsedy Společnosti pro výzkum a využití pojivových tkání ministru zdravotnictví)	1/99, s.73
Janíček P. Biomechanické problémy ortopedie, možnosti a bariéry jejich řešení	2/99, s.84
Poul J. Indikace ortopedických vložek v dolní končetině	3+4/99, s.164
Kuklík M. Genetika končetinových vad.....	3+4/99, s.168
Dylevský I. Morfogeneze končetin.....	3+4/99, s.180

P VODNÍ PRÁCE

Petrtyl, M., Danešová, J.: První fáze remodelace kortikalis.....	1,2/98, s. 29
Roth, M.: Revmatoidní deformity skeletu: Zvířecí modely a neuroadaptivní patomechanismus.....	1,2/98, s. 40
Cheloušek, J.: Korzetování skoliózy, 1997.....	1,2/98, s. 60
Tichý, M., Malbohan, I. M., Otáhal, M., Chalupová, M.: Vliv spasmu kostře na postavení křížové kosti.....	1,2/98, s. 74
Petrtyl, M, Danešová, J.: Produkce osteoidu a kalcifikovaná matrice u zdravé a osteoporotické kortikalis.....	3,4/98, s. 152
Slavkovič, S., Vukašinovič, Z.: Použití resekce spojené s dárkovou kortiko-spongiosní transplantací u masivních benigních kostních lézí.....	3,4/98, s. 163
Mařík, I., Kozłowski, K., S.: Diagnostika, klasifikace a komplexní péče o pacienty s osteochondrodysplaziemi.....	3,4/98, s. 172
Vukasinović Z, Zajic L, Slavković S, Vukadin O, Milicković S. První zkušenosti s trojí	

pánevní osteotomií v Jugoslávii	1/99, s.49
Sochor M, Balík K, Cabrnoc B, Vilímek M, K ena J. Kompozitní dlahy pro osteosyntézu dlouhých kostí - srovnání experimentálních a FEM (po etních) výsledek	2/99, s.106
ulík J, Petrtýl M. Materiálové charakteristiky osteon kortikální kosti	2/99, s.114
Straus J. Geometrické a dynamické znaky v podogramu d tské nohy	2/99, s.124
Ma ík I, Smr ka V, Kuklík M, K íž V, Hadraba I. Klasifikace, biomechanické aspekty a komplexní lé ení vrozených kon etinových anomálií u generalizovaných skeletálních vad.....	3+4/99, s.187
Zemková D, Ma ík I. Predikcer stu vrozených zkrat segment kon etin.....	3+4/99, s.224
Petrtýl M, Danešová J. Obecná teorie remodalce kostní tkán	3+4/99, s.244

KASUISTIKY

Holub, P., Dostál, M., Ku erová, J.: Synoviální chondromatóza.....	1,2/98, s.78
Hasegawa T, Kozłowski K, Nishimura G, Hara H, Hasegawa Y, Aso T, Koto S, Nagai T, Tsuchiya Y: Spondylometaphyseální dysplazie s regresivní platyspondylií	1/99, s.53
Kuklík M, Ma ík I. Syndrom Hallerman v-Streiff v-Francois v (dysmorphia mandibulo-oculo-facialis)	2/99, s.131

KONFERENCE

Zají ek, O.: XVI.setkání Federace evropských spole ností pojivové tkán , Uppsala, Švédsko.....	3,4/98, s. 190
XII. Evropský sjezd paleopatologické spole nosti, Praha - Plze , 26.-29.srpná 1998	1/99, s.60
IV. Setkání evropské skupiny pro denzitometrii v pediatrii, Praha, 25. zá í 1998	1/99, s.62
Adam M. 6. Mezinárodní konference o chemii a biologii mineralizovaných tkání, Vittel - Francie, 1.- 6. Listopadu 1998	2/99, s.146
Ma ík I. 4. Seminá o podologii, Praha, 20. 2. 1999	2/99, s.157
Ma ík I. Seminá Vrozené kon etinové vady, 5.6. 1999	2/99, s.158
Bláha P, Šabík D. 4. mezinárodní antropologický kongres Aleše Hrdli ky, Praha a Humpolec, 31.srpná - 4. zá í 1999, vybraná abstrakta.....	3+4/99, s.264

ZPRÁVY

Slovo tená m.....	1,2/98, s. 5
Sm rnice pro autory p ísp vk	1,2/98, s. 84
Návšt va MUDR. Jacquesa Ch neaua v Praze.....	1,2/98, s. 88
Zpráva o innosti Spole nosti pro výzkum a využití pojivových tkání v roce 1997.....	1,2/98, s. 90
Zpráva o innosti Odborné spole nosti ortopedicko-protetické eské léka ské spole nosti J. E. Purkyn v roce 1997.....	1,2/98, s. 91
Seminá "osteochondrodysplazie - kostní dysplazie“.....	3,4/98, s. 203
Seminá o podologii.....	3,4/98, s. 204

Odborné akce v roce 1999.....	3,4/98, s. 205
Spole nost “malých lidí”.....	3,4/98, s. 206
Sdružení ambulantních ortopedů a obor ortopedie.....	3,4/98, s. 209
IV. mezinárodní kongres Aleše Hrdli ky "Sv tová antropologie na p elomu století", 31. srpen - 4. zá í 1999.....	3,4/98, s. 211
Pan Doc. Ing. Zden k Sobotka, DrSc., zem el 13.3.1926 - 6.8.1998.....	3,4/98, s. 212
Odborné služby Národní léka ské knihovny.....	3,4/98, s. 217
Obsah ro ník 1997 a 1998.....	3,4/98, s. 218
Slovo tená m	1/99, s.5
Charta práv d tí v nemocnici	1/99, s.59
Zpráva o innosti Spole nosti pro výzkum a využití pojivových tkání v roce 1998 (Praha,CZ)	1/99, s.70
Zpráva o innosti Odborné spole nosti ortopedicko-protetické eské léka ské spole nosti J.E. Purkyn v roce 1998	1/99, s.72
Odborné služby Národní léka ské knihovny	2/99, s.159
Obsah ro ník 1998 a 1999.....	3+4/99, s. 286

RECENZE

Straus J. Forezní biomechanika (1999)	2/99, s. 143
---	--------------

ŽIVOTNÍ JUBILEA

Životní jubileum Doc. MUDr. Milana Rotha, DrSc.....	1,2/98, s. 93
Životní jubileum Prof. MUDr. Josefa Hyánka, DrSc.....	1,2/98, s. 96
Životní jubileum Prof. MUDr. Milana Adama, DrSc.....	1,2/98, s. 98

REVIEWS

Kříž, V.: Injuries of the Spine and Vertebral Syndromes.....	1,2/98, p. 6
Zubina, P., Helcl, F., Tichý, M., Šnajdauf, J., Štuj, J., Sankot, J.: The Traumatic spondylolisthesis L5/S1 in a Child treated by Combination of the PLIF Method and dorsal Spinal Instrumentation MOSS.....	1,2/98, p. 11
Adam, M.: Chondrex (YKL-40) - a Marker of Impairment of Cartilage.....	1,2/98, p. 100
Kolář J.: The Spine of Osteochondro-dysplasias.....	3,4/98, p. 108
Zemková D, Mařík I: Anthropometry and its Use in Complex Treatment of Patients with Bone Dysplasias.....	3,4/98, p. 119
Roth M. Neuroadaptive Pathomechanism of Bone Dysplasias.....	3,4/98, p. 127
Kuklík M. Genetic Counselling and Prenatal Diagnosis of Bone Dysplasias.....	3,4/98, p. 133
erný P, Mařík I, Zubina P, Hadraba I: Application of Orthotic Fitting as the Means of Technical rehabilitation in Constitutional Diseases of Bone.....	3,4/98, p. 145
Mazurová F, Mazura I, Mařík I. The possibilities of diagnostics of achondroplasia and neurofibromatosis (NF-1) with the use of molecular genetic methods.....	1/99, p.6
Strouhal E. Paleopathology - history and present.....	1/99, p.11
Janíček P. The structure and delineation of bioengineering branches.....	1/99, p.16
Procházková J. Dentinogenesis imperfecta as a one symptom of osteogenesis imperfecta and an inborn errors of dentine.....	1/99, p.24
Petrýl M. The biomechanical and biothermodynamical laws of bone tissue remodeling.....	1/99, p.28
Osteoporosis - diagnosis and treatment (a letter of head of the Society for Connective Tissue Research and Biological Use to Minister of Health).....	1/99, p.73
Janíček P. Biomechanical problems of orthopaedics, possibilities and barriers of their solution.....	2/99, p.84
Poul J. Indication of arch supporters in childhood.....	3+4/99, s.164
Kuklík M. Genetics of congenital limb defects.....	3+4/99, s.168
Dylevský I. Morphogenesis of extremities.....	3+4/99, s.180

ORIGINAL PAPERS

Petrýl, M., Danešová, J.: The 1st Phase of Remodeling of Cortical Bone.....	1,2/98, p. 29
Roth, M.: Rheumatoid Deformities of the Skeleton: Animal Models and Neuroadaptive Pathomechanism.....	1,2/98, p. 40
Cheneau, J.: Bracing Scoliosis, 1997.....	1,2/98, p. 60
Tichý, M., Malbohan, I. M., Otáhal, M., Chalupová, M.: Influence of Coccygeal Spasm on Position of Sacral Bone.....	1,2/98, p. 74
Petrýl M, Danešová J: The 2nd Phase of Remodeling of Cortical Bone.....	3,4/98, p.152
Slavkovič, S., Vukašinovič, Z.: Use of Resection Associated with Massive Corticocancellous Transplantation in Massive Benign Bone Lesions.....	3,4/98, p. 163
Mařík I, Kozłowski K: Diagnostics, Classification and Comprehensive Care for Patients	

with Osteochondrodysplasias.....	3,4/98, p. 172
Vukasinovic Z, Zajic L, Slavkovic S, Vukadin O, Milickovic S. The first experience with triple pelvic osteotomy in Yugoslavia.....	1/99, p.49
Sochor M, Balík K, Cabrnoc B, Vilímek M, K ena J. Composite plates for osteosynthesis of long bones - comparison of experimental and FEM results.....	2/99, p.106
ulík J, Petrtyl M. Material characteristics of cortical bone osteons.....	2/99, p.114
Straus J. Geometric and dynamic features of child foot podogram	2/99, p.124
Ma ík I, Smr ka V, Kuklík M, Hadraba I. Classification, biomechanical aspects and comprehensive treatment of congenital limb anomalies at generalised skeletal deformities	3+4/99, s.187
Zemková D, Ma ík I. Prediction of growth and segmental shortenings of limb defects.....	3+4/99, s.224
Petrtyl M, Danešová J. General Theory of Bone Remodeling.....	3+4/99, s.244

CASE REPORTS

Holub, P., Dostál, M., Ku erová, J.: Synovial chondromatosis.....	1,2/98, p. 78
Hasegawa T, Kozlowski K, Nishimura G, Hara H, Hasegawa Y, Aso T, Koto S, Nagai T, Tsuchiya Y: Spondylo-metaphyseal Dysplasia with Regressive Platyspondyly.....	1/99, p.53
Kuklík M, Ma ík I. Hallermann - Streff - Francois syndrome (Oculomandibulo - facial syndrome).....	2/99, p.131

CONFERENCES

XIIth European Meeting of the Paleopatho-logy Association, Prague - Pilsen, Czech Republic, August 26 - 29, 1998.....	1/99, p.60
IVth Meeting European Group for Densitometry Measurement in Paediatrics, Prague, September 25, 1998.....	1/99, p.62
Adam M. 6th International Conference about Chemistry and Biology of Mineralized Tissues, Vittel - France, 1st -6th November 1998	2/99, p.146
Ma ík I. The 4th Conference on Podology, Prague, 20th February 1999.....	2/99, p.157
Ma ík I. Conference on Congenital Limb Defects, Prague, 5th June 1999	2/99, p.158
Bláha P, Šabík D. IVth International Congress of Aleš Hrdli ka, Prague and Humpolec, Czech Republic, August 31-September 4, 1999: Selected abstracts.....	3+4/99, s.264

RECENSION

Straus J. Forensic Biomechanics (1999).....	2/99, p.143
---	-------------

NEWS

A word to readers.....	1,2/98, p. 5
Instructions for authors.....	1,2/98, p. 86
A visit of ass. Prof. MUDr. Jacques Ch neu in Prague.....	1,2/98, p. 88

Activities of the Connective Tissue Society, Prague, Czech Republic in the Year 1997.....	1,2/98, p. 90
Activities of the Czech Society for Prosthetics and Orthotics of the Czech Medical Society J. E. Purkyn in 1997.....	1,2/98, p. 91
Conference on Bone Dysplasias.....	3,4/98, p. 203
Conference on Podology.....	3,4/98, p. 204
Activities in 1999.....	3,4/98, p. 205
Association of "The Little People".....	3,4/98, p. 206
Association of Ambulant Orthopaedic Surgeons.....	3,4/98, p. 209
IVth International Congress of Aleš Hrdlička "World Anthropology on the Turn of the Centuries", 31 August - 4 September 1999.....	3,4/98, p. 211
Obituary Ass. Prof. Zdeněk Sobotka, DSc. (13. 3. 1926 - 6. 8. 1998).....	3,4/98, p. 212
Professional Services of National Medical Library.....	3,4/98, p. 217
Contents Vol. 1997, 1998.....	3,4/98, p. 221
A word to readers.....	1/99, p.5
The Charter of Children`s Rights in Hospital.....	1/99, p.59
Activities of the Society for Connective Tissue Research and Biological Use, (Prague, Czech Republic) in 1998.....	1/99, p.70
Activities of the Czech Society for Prosthetics and Orthotics of the Czech Medical Society J. E. Purkyn in 1998.....	1/99, p.72
Professional Services of National Medical Library.....	2/99, p.9
Contents Vol. 1998, 1999.....	3+4/99, p. 286

ANNIVERSARIES

Anniversary of Assoc. Prof. Milan Roth, MD, DSc.....	1,2/98, p. 93
Anniversary of Prof. Josef Hyánek, MD, DSc	1,2/98, p. 96
Anniversary of Prof. Milan Adam, MD, DSc.....	1,2/98, p. 98

ortotika s.r.o.



A5 (188x120mm)

- zadní strana obálky barevn ... 10.000,- K
- vnit ní strana obálky barevn ... 8.000,- K
- ernobíle uvnit sešitu ... 5.000,- K
- dvojstránka ernobíle (A4) ... 8.000,- K

PLACENÁ INZERCE "POHYBOVÉ ÚSTROJÍ"

P i více inzerátech a p i opakování
možnost slevy po dohod s vydavatelem

formát 120x90mm)

- vnit ní strana obálky
barevn ... 5.000,- K
- ernobíle uvnit sešitu
... 3.000,- K

formát 60x90mm)

- vnit ní strana obálky
barevn ... 3.000,- K
- ernobíle uvnit sešitu
... 1.800,- K