

# Pohybové ústrojí

Pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii



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

ročník 10 / 2003 číslo 3-4

EMBASE / Excerpta Medica

Sýkora a Malík s.r.o.  
Technickoprotetická péče  
Lidická 6a  
Plzeň  
tel.: 377 529 260

Sýkora a Malík s.r.o.  
Technickoprotetická péče  
Sokolovská 41  
Karlovy Vary  
tel.: 355 568 165

## Firma nabízí následující služby:

Zhotovení individuálních ortopedických pomůcek v celém rozsahu, a to:

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

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



centrum technické ortopedie

### VÝROBA, OPRAVY A PRODEJ ORTOPEDICKO-PROTETICKÝCH POMŮCEK

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

#### Provozní doba

Po: 7.00 – 15.00

Út: 7.00 – 15.00

St: 7.00 – 16.00

Čt: 7.00 – 15.00

Pá: 7.00 – 14.00

## CENTRUM TECHNICKÉ ORTOPEDIE s.r.o.

Riegrova 3, 370 01 České Budějovice

tel.: 387 311 727-8, fax: 387 311 729, e-mail: cto@wo.cz

smluvní partner zdravotních pojišťoven

V místě odborná ortopedická a ortopedicko-protetická ordinace

---

# POHYBOVÉ ÚSTROJÍ

ročník 10, 2003, číslo 3+4

## REDAKČNÍ RADA

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

## EDITORIAL BOARD

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

---

## Pohybové ústrojí. Pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii.

ISSN 1212-4575

Vydává Společnost pro pojivové tkáně,

Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu,

Katedra antropologie a genetiky člověka, PřF UK v Praze

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

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

Návrh obálky Rudolf Štokrán

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

Objednávky přijímá Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu,

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

[http://www.volny.cz/ambul\\_centrum](http://www.volny.cz/ambul_centrum).

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

*(ambul\_centrum@volny.cz)* ve formátu doc, rtf. Vydavatel

upozorňuje, že za obsah inzerce odpovídá výhradně inzerent. Časopis jakožto nevýdělečný neposkytuje honoráře za otištěné příspěvky

---

# LOCOMOTOR SYSTEM

Advances in Research, Diagnostics and Therapy

Published by The Society for Connective Tissues, Prague, Ambulant Centre for Defects of Locomotor Apparatus Prague, Dept. of Anthropology and Human Genetics, Faculty of Science Charles University in Prague & Czech Society for Prosthetics and Orthotics J. E. Purkyně, Prague, Czech Republic

## Call for papers

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

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

## Editorial board

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

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

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

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



---

# POHYBOVÉ ÚSTROJÍ,

10, 2003, č. 3+4

Pokroky ve výzkumu, diagnostice  
a terapii

# LOCOMOTOR SYSTEM

10, 2003, No. 3+4

Advances in Research, Diagnostics  
and Therapy

## OBSAH

### SOUBORNÉ REFERÁTY

TOBIAS P.V.  
Vzpřímená hlava ve vývoji hominidů.  
Nové úvahy v ortopedické  
antropologii. . . . . 129

### KAUZUISTIKY

KUKLÍK M., MAŘÍK I., ZEMKOVÁ D.  
Kleidokraniální dysplazie . . . . . 149

### PŮVODNÍ PRÁCE

PALLOVÁ I., ŠORFOVÁ M., RYŠÁVKOVÁ A.  
Měření rotace obratlů z RTG  
snímku . . . . . 161

PETRTÝL M., DANEŠOVÁ J.  
Dynamika řídnutí kortikalis . . . . . 172

ŘIHOŠKOVÁ V., HULEJOVÁ H., PETRTÝL M.,  
JÍRA A., KRULIŠ Z., STARÝ Z., ADAM M.  
Biotolerance cykloolefinického  
kopolymeru a jeho směsí in vitro . . . . 183

VÁŘEKA I.  
Dynamický model „tříbodové“  
opory nohy . . . . . 193

## CONTENT

### REVIEWS

TOBIAS P.V.  
The Upright Head in Hominid  
Evolution. Some new thoughts  
in orthopaedic anthropology. . . . . 129

### CASE REPORTS

KUKLÍK M., MAŘÍK I., ZEMKOVÁ D.  
Cleidocranial dysplasia . . . . . 149

### ORIGINAL PAPERS

PALLOVÁ I., ŠORFOVÁ M., RYŠÁVKOVÁ A.  
Measurement of axial vertebral  
rotation from X-Ray image . . . . . 161

PETRTÝL M., DANEŠOVÁ J.  
Dynamics of bone thinning . . . . . 172

ŘIHOŠKOVÁ V., HULEJOVÁ H., PETRTÝL M.,  
JÍRA A., KRULIŠ Z., STARÝ Z., ADAM M.  
Biotoleratation of cyclo-olefin copolymer  
and their blend in vitro . . . . . 183

VÁŘEKA I.  
Dynamic model of „tripod“  
foot support . . . . . 193

---

KONFERENCE

KUKLÍK M.  
European Human Genetics Conference  
(ESHG) 2002 and European Meeting  
on Psychosocial Aspects of Genetics  
2002, Strasburg, France,  
May 25-29, 2002 . . . . . 199

KUKLÍK M.  
European Human Genetics Conference  
(ESHG), Birmingham, England,  
May 3-6, 2003 . . . . . 206

ZPRÁVY

**Životní jubilea**

Prof. MUDr. Ctibor Povýšil, DrSc. . . . . 211  
Prof. Dr. Med. Tomasz Karski, PhD. . . . 216  
Doc. Dr. Med. Kazimierz  
S. Kozlowski . . . . . 219

OBSAH ROČNÍKU 2002 . . . . . 222

OBSAH ROČNÍKU 2003 . . . . . 226

CONFERENCES

KUKLÍK M.  
European Human Genetics Conference  
(ESHG) 2002 and European Meeting  
on Psychosocial Aspects of Genetics  
2002, Strasburg, France, May  
25-29, 2002 . . . . . 199

KUKLÍK M.  
European Human Genetics Conference  
(ESHG), Birmingham, England,  
May 3-6, 2003 . . . . . 206

NEWS

**Anniversaries**

Prof. MUDr. Ctibor Povýšil, DrSc. . . . . 211  
Prof. Dr. Med. Tomasz Karski, PhD. . . . 216  
Doc. Dr. Med. Kazimierz  
S. Kozlowski . . . . . 219

CONTENTS OF VOLUME 2002 . . . . 224

CONTENTS OF VOLUME 2003 . . . . 228

**VZPŘÍMENÁ HLAVA VE VÝVOJI HOMINIDŮ.  
NOVÉ ÚVAHY V ORTOPEDICKÉ ANTROPOLOGII.**

**THE UPRIGHT HEAD IN HOMINID EVOLUTION.  
SOME NEW THOUGHTS IN ORTHOPAEDIC  
ANTHROPOLOGY.**

**PHILLIP V. TOBIAS, F.R.S.S.AF., F.L.S. (LOND.), F.R.A.I.**

M. B., B. Ch., Ph. D. D. Se. (Witwatersrand), Hon. D. Sc. (Natal), Head: Department of Anatomy, Hon. Professor of Palaeo-anthrology, Hon. Professor of Zoology  
Dean: Faculty of Medicine, University of the Witwatersrand, Johannesburg

The poise of the human head on the erect spinal column is distinctive among mammals. Closely related are a number of morphologic traits that are characteristic of the human species. In the head and neck region, these include the curvature of the cervical part of the vertebral column; the small extent of the nuchal muscles that tether the back of the cranium to the vertebrae; the relative proportions of the parts of the skull in front of, and behind, the plane of the occipital condyles and the joints that link the base of the cranium to the spine; the development, size, and direction of the mastoid process; the gross enlargement of the brain and the distribution of its bulk anterior and posterior to the pivot through the occipital condyles; and the small size of the jaws and teeth and of the muscles that operate upon the mandible.

Apart from those special features that are related to the posture and poise of the head, no part of the entire human body bears more distinguishing features than does the head. The brain itself is replete with remarkably distinct traits, such as the expansion of the association cortices, the marked development of the frontal and parietal lobes of the cerebrum, the presence of motor speech areas, the relatively expanded cerebellum, the anterior placement of the brain stem, and in general the degree of encephalization.

Other special features of the human head are the mobile tongue; the enlarged nasopharynx; the pattern of flexure of the cranial base (**Fig. 1–1**); the marked shortening of the cranial base; the extraordinary hafting of the neurocranium onto the facial skeleton, so that the rostral ends of the brain and brain case overlie the orbits; the relative freedom of the surface of the skull from ectocranial embellishments, such as the crests and tori found in ape crania; the relatively light pneumatization of the cranium; the nearly vertical alignment of the face,

---

\*„Reviews - The Upright Head in Hominid Evolution“, from THE HEAD-NECK SENSORY MOTOR SYSTEM, edited by Alain Bertholz, Pierre Paul Vidal, et. al., copyright © 1992 by Oxford University Press, Inc. Used by permission of Oxford University Press, Inc.

---

consonant with reduction of the jaws from a predominantly prognathic to a largely orthognathic state; and the small size of the human canine teeth and the correlated absence of diastemata in the dental arcades.

When one compares the structure of the human head with that of nonhuman living primates, and especially with man's closest relatives, the great apes, numerous and dramatic distinctions are expressed in every system represented at the head end of the body: they affect morphologic entities, functional complexes, and developmental patterns. Much has been learned from comparisons between living human beings and the extant nonhuman primates, and also between immature and mature individuals within each species. From such comparative anatomic, embryologic, and developmental studies, many phylogenetic transformations have been inferred. Happily, the rich fossil record preserved in Africa's soil, and elsewhere in the Old World, has furnished paleoanthropologists with valuable opportunities to test these inferences upon the fossils themselves and thus to confirm or modify the pattern of changes thought to have occurred during phylogeny.

I present here some of the evidence that has emerged from our studies of fossil hominids. It is a felicitous taphonomic occurrence that we "man-hunters" have brought to light more fossils of the head end of the skeleton than of all the rest of the bones considered together. It is as though the paleontologists were interpreting literally the old English proverb that "two heads are better than one"! This plethora of skulls places us in a rather strong position to give a reasonable account of the changes that have taken place in the head and neck during hominid evolution.

## Poise of the Human Head

Human uprightiness and its anatomic basis are among the most striking characteristics that distinguish living man from the great apes of Africa and Asia (**Fig. 1–2**). The way in which the body has adjusted its structure and its biomechanics to the new ways of uprightiness and bipedalism are little short of ingenious. Nevertheless, after more than 4 or 5 million years, we have not yet evolved a mechanism that is free of faults and vexatious problems. Our bodies are still subject to what Sir Arthur Keith long ago (**1923**) called the ills of uprightiness. They include flat feet, slipped disks, prolapses, hernias, malposture, malocclusion, and painful cephalocervical pathology manifesting itself as headaches, hypertonicity of the neck muscles, and pressure effects on sensory and motor nerves. These maladies of uprightiness account for much that keeps today's neurologists, neurosurgeons, and orthopedic surgeons busy. The first hominid ancestors to come upright became heir to a host of new problems, and the mechanism of man's posture and gait, although resourceful and craftily contrived, is still imperfect.

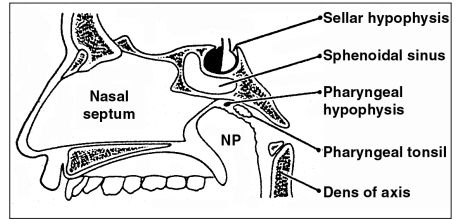
Uprightiness of the body has two aspects to it: erectness of the trunk and the two-footed, or bipedal, stance and gait. Most scholars since the time of Charles Darwin have concentrated on bipedalism when speaking of uprightiness. However, the importance of truncal erectness as a basic primate character cannot be overemphasized (**Straus, 1962; Tobias, 1965, 1982; Campbell, 1974**). It has long seemed to me that by stressing the mode of locomotion as a critical factor in the freeing of the hands for such purposes as tool-making, generations of scholars overlooked the fun-

damental fact that to free one's hands all one needs to do is to sit upright (Tobias, 1965). In fact, most implemental activities of man and of the great apes are carried out in a sitting position - not while walking around or running! In this position we may expect that our bodies find greater stability than in the standing position. Stability is a most important structural and functional consideration in the development of manual skills. Sitting upright is prevalent among the primates. This implies that the postural basis for tool-using and tool-making is widespread in the Primate order, although bipedalism is not. A further implication is that Darwin (1871) was not quite right when he saw the freeing of the hands for tool-making activities as the great selective advantage of uprightness. Indeed, we now know that the hominids were erect creatures for some millions of years before they became stone tool-makers.

### Where Did Australopithecus Stand?

It is now 66 years since the revelation of the first of Africa's remarkable fossil hominids, the Taung child, type specimen of *Australopithecus africanus* (Dart, 1925). When my revered predecessor, Raymond A. Dart, claimed that the new find represented a higher primate teetering on the brink of humanity, he was received with scorn and incredulity by the scholarly world of the day.

Two-thirds of a century later, although there are disagreements on points of detail, there is consensus that *Australopithecus* as a genus was ancestral to the genus *Homo*. That is to say, some populations of one of the species of *Australopithecus* were ancestral to the chronologically earliest species of *Homo*. A common view, supported by much evidence and held by myself, is



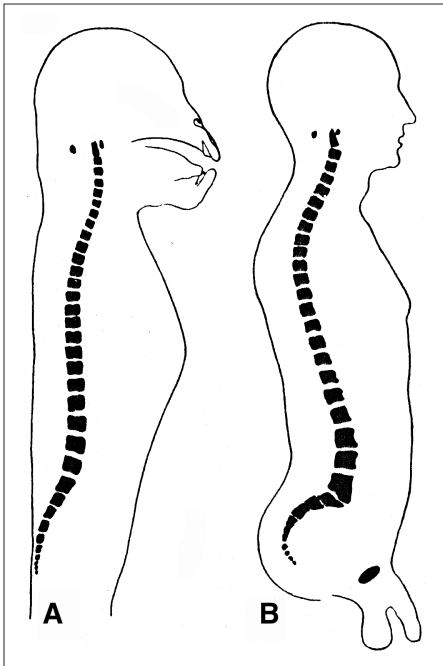
**Fig. 1-1.** Median sagittal section through part of the human head to show the nasopharynx and the flexed cranial base.

that *A. africanus* gave rise to *Homo habilis* and the latter, in turn, to *H. erectus*, the probable direct antecedent of *H. sapiens* and his modern representative, *H. sapiens sapiens* (Fig. 1-3). Irrespective of which construct of hominid phylogeny one adheres to, the pertinent question is: What functional interpretations do the available fossil bones permit?

The first important inference from these fossils is that the australopithecines were of upright posture. After the discovery of *A. africanus* in 1924, Dart was able to infer from his "head-balancing index" that this creature had assumed "an attitude appreciably more erect than that of modern anthropoids." With remarkable insight and pre-science, at a time when this single child skull from Taung was the only australopithecine known, Dart went on to stress both the sensory and motor advantages of uprightness:

The improved poise of the head, and the better posture of the whole body framework which accompanied this alteration in the angle at which its dominant member was supported, is of great significance. It means that a greater reliance was being placed by this group upon the feet as organs of progression, and that the hands were being freed from their more primitive function of accessory organs of locomotion. Bipedal animals, their hands were assuming a higher evo-





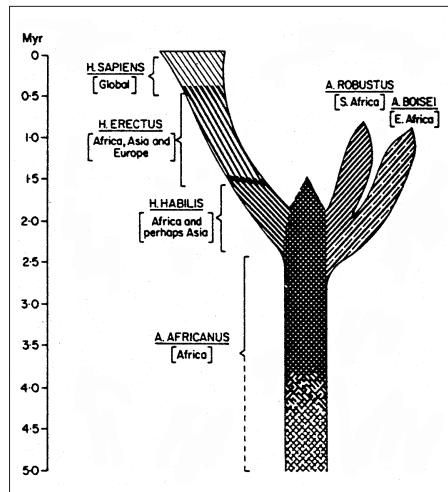
**Fig. 1-2.** Median sagittal sections through the head and trunk of a chimpanzee (A; after Cunningham, 1886) and of a man (B; after Stratz, 1905). The sections show the differences in the curvatures of the vertebral columns of ape and man, the cervical, lumbar, and sacral curves being more marked in the erect human being. The sequence of vertebral body sizes from above downward is another distinguishing feature: in upright man, the sizes increase more markedly toward the lower lumbar vertebrae, since each vertebra supports a greater mass than the one above it. Moreover the lumbar vertebral bodies tend to be wedge shaped, having their greater height anteriorly.

lutionary role not only as delicate tactual, examining organs which were adding copiously to the animal's knowledge of its physical environment, but also as instruments of the growing intelligence in carrying out more elaborate, pur-

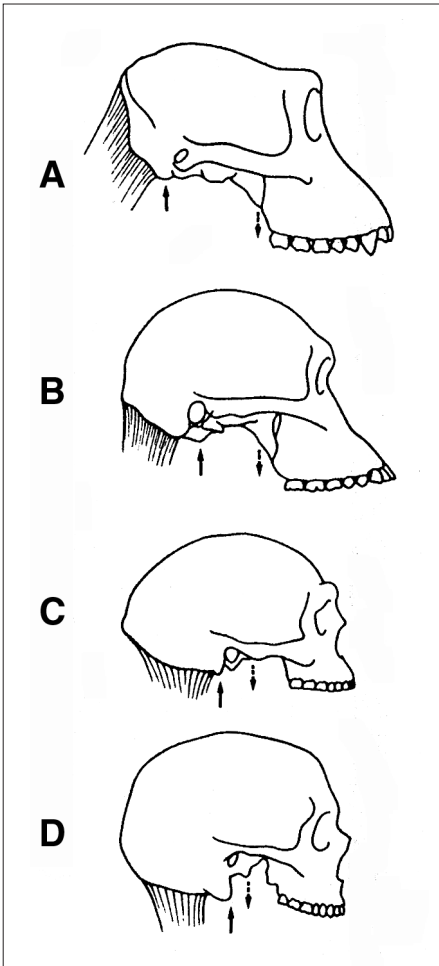
poseful and skilled movements, and as organs of offence and defence. (**Dart, 1925**)

Since then, scholars have confirmed on many ancient crania from South and East Africa that the condyles were indeed "shifted" further forward and the center of mass further back in *Australopithecus* than in the apes. That is, the center of gravity of the cranium fell nearer to the front of the vertebral column than in apes. The diminished nuchal area on the australopithecine crania confirmed that the head was supported by a smaller nuchal musculature. In other words, both the position of the occipital condyles and the size and form of the nuchal muscle attachment area upheld the inference that in *Australopithecus* the head was better poised on a more nearly erect spinal column than in apes (**Fig. 1-4**).

This inference from the crania is supported by evidence from the lumbar vertebrae, the pelvis, and the lower limb bones



**Fig. 1-3.** One pattern of hominid phylogeny that meets a very large percentage of the available fossil and geochronologic data.



**Fig. 1–4.** The crania of four higher primates, drawn to the same neurocranial length, to show important features of the poise and support of the cranium. The diagrams illustrate the varying degrees of development of the nuchal muscles and the direction of pull of their fibers. The downward-directed, interrupted arrow indicates the approximate position of the line of mass of each skull; the upward-directed, continuous arrow represents the position of the supporting occipital condyles. While the condyles have changed to a progressively more anterior position, from ape (A) through *Australopithecus africanus* (B) and *Homo erectus* (C) to modern man (D), the position of the cranial center of gravity has moved posteriorly, as the brain case has enlarged and the teeth and jaws diminished – until in modern man the weight line and the condyles are almost coincident.

and functional adjustments that gave the earth its first efficiently and habitually bipedal primate had already occurred (Preuschoft, 1971; Zihlman and Hunter, 1972; Lovejoy et al., 1973). The customary upright posture of the Pliocene australopithecines was clearly an early arrival on the scene of hominization and long preceded the marked enlargement of the brain and the emergence of stone tool-making.

This early uprightness was anatomically incomplete and imperfect; further structural adjustments of the stance and locomotor apparatus were to occur over the next several millions of years, until a morphologic pattern would emerge in *Homo*, probably *H. erectus*, that would be virtually indistinguishable from that of modern man. The establishment of bipedalism at an early stage in the process of hominization, and of other hominizing features at later stages, illustrates the principle of *mosaic evolution*, that is, a tendency for some structural

of the early hominids. The details of these postcranial anatomic adjustments to the upright stance need not detain us in the present context. However, all the anatomic evidence is consistent within itself (Campbell, 1978).

We may conclude that by the emergence of *Australopithecus*, at least some 4 or 5 million years ago, the complex skeletal

---

and functional traits to have been evolving earlier, and other traits later.

### **What Did Australopithecus Do with Its Hands?**

No traces of stone artifacts accompany any of the occurrences of hominids ascribed to *Australopithecus afarensis* at Laetoli in Tanzania or Hadar in Ethiopia, or to *A. africanus* at Makapansgat, Sterkfontein, or Taung in southern Africa. However, we cannot discard the possibility that tool-using and perhaps tool-modifying *in perishable materials* might have characterized earlier stages of hominid evolution.

The living great apes in the wild state have been observed to use perishable materials for tool-using and tool-making (see **Tobias, 1971**, for a review of some of the evidence). However, the surmounting of the critical transition to the more exacting technical demands of craftsmanship in tough, resistant materials, such as stone and bone, seems not to be within the normal capacity of apes (**Khroustov, 1968**), although, under experimental conditions of imitative learning, Wright (1972) was able to teach an orangutan to make stone flakes.

In the light of this evidence, it is quite likely that the various species of *Australopithecus* could perform implemental activities with perishable media, at least as adequately as the extant anthropoid apes. From indirect evidence, especially of the reduced canine teeth in the australopithecines, we might have expected these creatures to have been somewhat more capable of such operations, or to have resorted to them more frequently (and perhaps habitually) than the apes. However, no artifacts made of branches, sticks, twigs, husks, bark, or leaves have been preserved in indisputable

association with *Australopithecus* in the discovery sites. Hence, it remains likely but unproven that *Australopithecus* used its emancipated hands for material cultural activities. For practical purposes, they continue to be regarded as *pre-tool-making* hominids (**Clark, 1985**), or at best as tool-makers in perishable material (**Tobias, 1965, 1981, 1990**).

### **Anatomy of Uprightness**

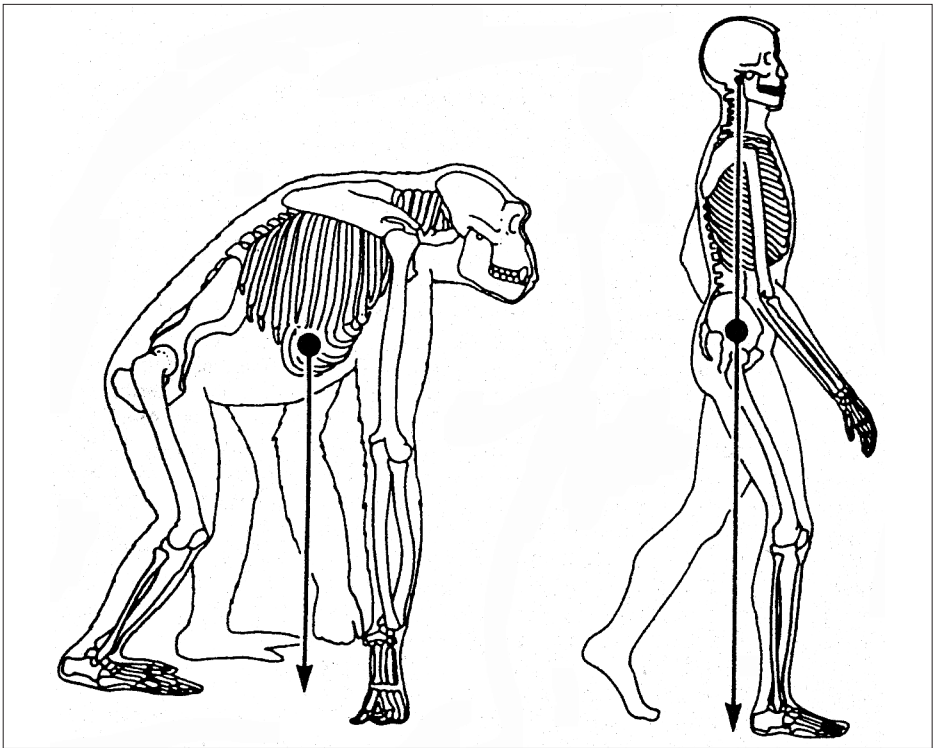
The head of modern mankind is delicately balanced on a nearly upright spinal column as part of a fully *extended* stance. In contrast, apes show oblique quadrupedalism and sporadically a *flexed* upright position.

The habitual uprightness of man is accompanied by special anatomic adjustments in two main parts of the body: (1) the axial skeleton, that is, the spinal column surmounted by the skull; and (2) the bones of the pelvis and the lower limbs, as well as the joints, ligaments, and muscles related to these parts of the skeleton.

There are numbers of distinguishing features in the spinal column of man that, viewed teleologically, seem as if designed to project the axis of body mass, or center of gravity, in a nearly straight line from the occipital condyles, through or close to the vertebral bodies, to the pelvis (**Fig. 1–5**).

### **The spinal curvatures**

The cervical and lumbar parts of the human spinal column have an appreciable anterior convexity, much more so than in the great apes (**Fig. 1–2**). These two so-called secondary curves of the human spine are maintained partly by the functioning of ligaments and muscles. In the



**Fig. 1-5.** The weight line of an anthropoid ape such as the gorilla in the oblique quadrupedal position (left) falls between the forelimbs and the hindlimbs. In upright-standing and -walking man, the axis of the body mass (or the "center of gravity") passes from the occipital condyles of the cranial base, close to the vertebral column, through the hip joints on either side, and so to the tripod feet. The peculiarly human form of bipedalism is a distinctive adaptation that was acquired early in the process of hominization. Its acquisition has been accompanied by anatomic adjustments affecting every part of the skeleton and locomotor apparatus from the cranial base to the feet.

lumbar region, the curves are maintained also by bony adaptation of the vertebrae themselves, so that the vertebral bodies are individually wedge shaped, with the higher vertical diameter in front. However, such bony adaptation is not a feature in the neck; the curve there is maintained virtually exclusively by muscular and ligamentous tension, and the cervical curve, in conse-

quence, is easily reversed, as when one looks down.

### **Size of the spinous processes of the cervical vertebrae**

The spinous processes of the cervical vertebrae give attachment to nuchal muscles and ligaments that help support the head. In apes large nuchal muscles help to

---

hold up an anteriorly pendent head and the spinous processes are large. In man these processes are small, since the nuchal musculature is relatively slight, the human head being more nearly balanced on top of the atlas vertebra than is the case in the apes.

### The nuchal muscles

The head articulates with the atlas vertebra. Hence, in upright primates the head compresses the cervical vertebrae, while it is held up and prevented from falling forward by the nuchal muscles and ligaments under tension.

For the sake of clarity, one should explain the way in which the term "nuchal muscles" is used here. It is an informal term, inasmuch as it does not appear in *Nomina Anatomica*. "*Nucha*" is the Latin term for the nape of the neck, and it corresponds to the French term "*nuque*." "Nuchal" therefore implies "relating to the nucha." The term "nuchal muscles"-as widely used by physical anthropologists-refers to those muscles that have an upper attachment to the *planum nuchale* of the occipital bone; this term too, is unofficial. As used by anthropologists the *planum nuchale* is the lower, roughened part of the squama occipitalis (as contrasted with the upper, smooth part, which is often called the *planum occipitale*). The nuchal plane extends from the superior nuchal line downward and forward to an approximately coronal plane through the posterior part of the foramen magnum. Developmentally, it extends forward to the synchondrosis between the squamous and lateral (or condylar) parts of the occipital bone, that is, the line of the *posterior intraoccipital synchondrosis*. In the midline, the nuchal plane extends from the external occipital protuberance to the *opisthion* on the posterior

margin of the foramen magnum. The roughening of the surface is related to the attachments of a number of muscles. These nuchal muscles are m. semispinalis capitis, m. rectus capitis posterior minor, m. rectus capitis posterior major, m. obliquus capitis superior, and m. trapezius. Encroaching from the mastoid process onto the most lateral part of the nuchal plane are three other paired muscles; m. sternocleidomastoideus, m. longissimus capitis, and m. splenius capitis. Although the latter two muscles (splenius and longissimus) share the function of tilting the head back, these three lateral invaders are not usually considered as nuchal muscles; they are trespassers infiltrating the nuchal area rather than settled inhabitants.

The nuchal muscles extend the head on the neck. Their action is assisted by other muscles playing on the cervical vertebrae, but not reaching the cranium, such as m. obliquus capitis inferior, which runs between the axis and the atlas vertebrae.

In quadrupeds the head hangs forward from a posteriorly situated atlas; considerable tension is thus exerted on the nuchal muscles and ligaments. Indeed, Mollison (1932) showed that six times as much power is needed in the nuchal muscles of monkeys and apes as in those of man. In the erect human posture, more of the weight of the head is carried directly by the cervical vertebrae, while the role of the nuchal muscles is correspondingly far less. This lesser role of the nuchal muscles is reflected in the skeleton of man by two features. First, the size of the spinous processes of the cervical vertebrae is small, as we have seen. Second, there is an arresting reduction in the area of the human nuchal plane, whereas the nuchal area is greatly enlarged in the apes.



---

## "Center of Gravity" of the Head

The marked difference in the size of the nuchal musculature between man and the other higher primates reflects a considerable posterior "migration" of the center of gravity of the head in *Homo sapiens*. In modern man, this weight line lies only a short distance in front of the plane through the occipital condyles, whereas in the anthropoid apes it is situated appreciably anterior to the condyles (DuBrul and Sicher, 1954; Campbell, 1974; Tobias, 1982). The approximation of the center of gravity to the axis through the condyles results from a complex set of readjustments, and the study of the fossil record has thrown light on these events (Fig. 1-4).

The proximity of the weight line to the condylar fulcrum is basically the result of two trends: a posterior "migration" of the center of gravity and an anterior "migration" of the fulcrum, the condyles themselves.

The concentrated mass of the pongid head is far forward because the jaws and teeth, especially the canines, are very large, while the brain and brain case are of restricted capacity (Fig. 1-5). If, therefore, one were to attempt to balance a gorilla skull on its condyles, the front of the head would drop forward irresistibly. The modern human head, on the other hand, is characterized by small jaws and teeth and, especially, reduced canine teeth. Thus, the mass of the rostral part of the head is relatively light. At the same time, the brain and its enveloping brain case are expanded to a size immensely superior to that of the apes. Hence, the mass of the posterior, or caudal, part of the head is enormously increased. An attempt to balance the human head on its condyles is much more nearly successful, and only somewhat tardi-

ly does the head tip forward about that fulcrum. Between them the hominids' reduction of teeth and jaws and increase of the brain effectively account for the posterior displacement of the center of gravity.

Since the weight line of the human head lies just in front of the occipital condyles, the small nuchal muscles attaching behind the point of pivot are sufficient to maintain the poise of the human head in the upright posture. Their postural role is to oppose the pull of gravity a short distance in front of the occipital condyles and to maintain the "trim" of the upright head by balancing the postural effect of the anterior muscles (rectus capitis anterior, longus capitis, and sternocleidomastoid).

## "Anterior migration" of the occipital condyles

Another set of alterations has translocated the condyles themselves from a position close to the caudal end of the base of the cranial vault to a position relatively far forward on the basis cranii. A series of basal views of crania shows how, in various hominids, modern and ancient, the foramen magnum and its flanking condyles have rung the changes on basicranial positions from the rear end to the middle of the basis cranii (Fig. 1-6).

The exact mechanism of this forward displacement is a tantalizing problem. It has most commonly been attributed, in a causal sense, to erect posture and bipedalism. Thus we find Campbell (1974) stating: "Erect posture and later bipedalism brought with it a forward movement of the occipital condyles, which, together with the recession of the face as a whole, changed and improved the balance of the head on the spine" (p. 283). Neither in his analysis,

nor in any other known to me, is it made clear *how* the attainment of uprightism and bipedalism could have effected the anterior “migration” of the condyles.

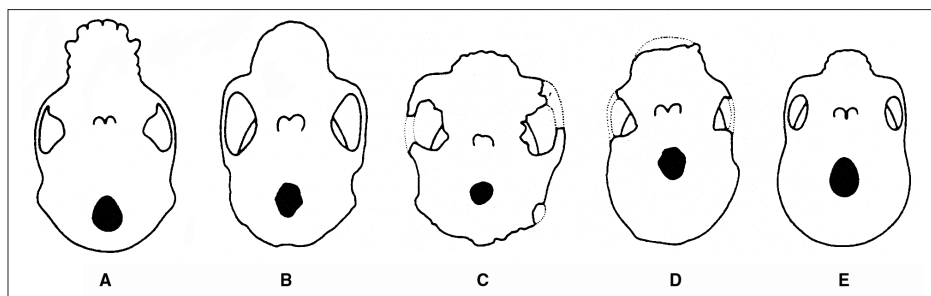
A possible mechanism for the anterior displacement of the condyles and foramen magnum is here suggested. The nuchal plane in apes is nearly vertical, while that in man is nearly horizontal. There is good evidence that, in the ontogeny of the neurocranium, the brain calls the tune when craniostenosis and constraining swaddling practices are absent. The striking phylogenetic restructuring of the dorsal part of the neurocranium is most likely to be predicated upon a major reorganization of the caudal half of the brain—especially of the cerebral hemispheres and the underlying cerebellar hemispheres. The parietal and occipital lobes of the cerebrum show impressive expansion from ape to man, as they progressively override the cerebellum and force it into an inferior, or ventral, position. These aggrandized parieto-occipital parts of the cerebrum and the cerebellar hemispheres are precisely the neural components that overlie the nuchal plane of the

occipital bone. It is suggested that the encephalic restructuring produces a dorso-ventral overrolling not only of the brain, but of the responsive calvaria. This effect would at once horizontalize the nuchal plane and thereby leave the occipital condyles further away from the back of the cranium.

In other words, it is proposed here that the occipital condyles do not “migrate” forward, but that the part of the calvaria behind the condyles “migrates” backward, or rather, is so restructured as to carry the external occipital protuberance further back away from the condyles.

### Shortening of the basicranial length

A second major developmental process has evidently participated in the complicated phenomena affecting head balance. While structural reorganization of brain and skull behind the occipital condyles has produced a *greater distance* between the condyles and the *back* of the calvaria, another set of morphogenetic events has occurred *in front of* the occipital condyles, effectively *diminishing* the distance between the



**Fig. 1–6.** Diagrams of the cranial bases of (A) gorilla; (B) *A. africanus* of Sterkfontein, Transvaal; (C) *A. boisei* of Olduvai, Tanzania; (D) *Homo habilis* of Olduvai; and (E) recent *Homo sapiens*. The position of the foramen magnum (the anterior part of which is flanked by the occipital condyles) is shown in each instance. Note the “migration” of the foramen magnum relative to the anteroposterior length of the cranium, from ape to modern man.

---

condyles and the front of the calvaria. In a word, the basicranial length in *front* of the foramen magnum has become reduced.

This length may be variously expressed by midline measurements: most of these take the basion as their posterior terminus and the *nasion*, *prospheonion*, *bormion*, or *sphenobasion* as the anterior terminus. Whichever metrical technique is employed, the results show that apes have a relatively extensive basicranial length in front of the foramen magnum and hominids a reduced length. With the reduction of the basicranial length goes a reorientation of the petrous pyramid of the temporal bone: while running almost directly posteroanteriorly in apes, in modern hominids it runs more nearly transversely. Earlier hominids show intermediate states (Weidenreich; 1943; Tobias, 1967, 1988, 1990; Dean and Wood, 1981, 1984; Wood and Dean, 1981).

The mechanism of ontogenetic growth in cranial length resides in the persistence for varying periods of the cartilaginous joints, or synchondroses, between components of the chondrocranium. As long as any of these coronally aligned plates of cartilage remain unossified, growth in the basicranial length may continue to take place at that synchondrosis. Those that ossify earliest may be expected to contribute least to the elongation of the basicranium; such would include the presphenoid-postsphenoid synchondrosis and the anterior and the posterior intraoccipital synchondroses. The later persisting spheno-occipital synchondrosis contributes the greatest part to the basicranial elongation (Fig. 1–7). Hence, it is to this joint that we should look for the morphogenetic basis of these remarkable variations in basicranial length.

Varying rates and varying relative durations of chondrogenic activity at the sphen-

no-occipital synchondrosis suggest themselves as possible mechanisms; or, to look at the opposite face of the coin, the varying rate and intensity of ossific events on the two surfaces of the synchondrosis may be pointers to the critical differences in basicranial elongation among the apes, early hominids, and modern man and even among various races of *Homo sapiens*. Much remains to be learned about these morphogenetic events.

### Approximation of weight line and fulcrum

Whatever the precise mechanisms, the several foregoing processes conspire to bring the center of gravity of the head from its markedly anterior position in the apes into intimate proximity with the occipital condyles in modern man. Intermediate stages of the process are beautifully portrayed in the fossilized crania of early hominids (Fig. 1–4).

In 1925 Dart published his now famous paper on *Australopithecus africanus*. He proposed that the relative position of the center of weight of the head in relation to the occipital condyles be expressed by a **head-balancing index**. He was able to show that this index in the Taung fossil child was different from that in young apes and that the center of weight had moved in a human direction (Fig. 1–8). Twenty-five years later LeGros Clark (1950) developed Dart's idea and proposed a **condylar position index** to express the relative antero-posterior position of the condyle along a line drawn on a lateral craniogram to represent the Frankfurt Horizontal Plane. He confirmed that, in the adult *Australopithecus africanus* (Sts 5 from Sterkfontein), the center of gravity had “moved” posteriorly

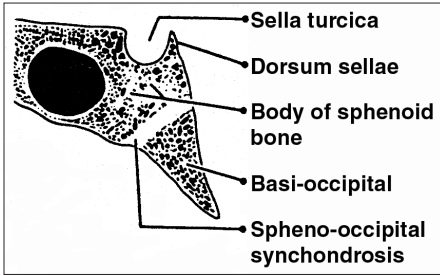


Fig. 1–7. Median section of part of a human cranial base to show the spheno-occipital synchondrosis, the main site of growth of the basis cranii.

while the occipital condyle had “moved” relatively forward, in comparison with their positions in the apes. Later, I was able to show an even more humanoid value of this index and therefore a “better balanced” cranium in the very robust East African ape-man, *Australopithecus boisei* (Tobias, 1967) and a still more human pattern in the 2 million-year-old *Homo habilis* (Tobias, 1990).

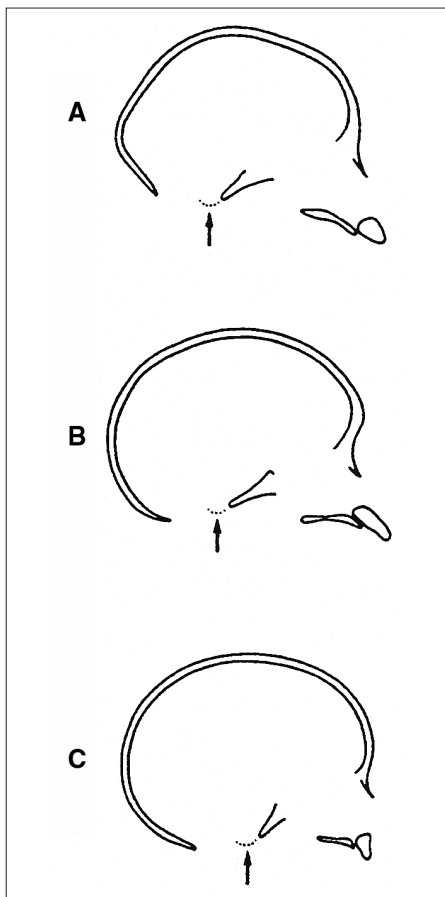
### The Mastoid Process and the Sternocleidomastoid Muscle

The hominids have developed a prominent mastoid process behind the ear. It is directed downward, slightly forward, and slightly medialward. This characteristic feature of the human cranium has long been an enigma. Various writers endeavored to relate it to the upright posture. For example, Schaaffhausen (1868) stated baldly that “the powerful mastoid processes of the human skull are the result of his erect position,” and this was cited, apparently with approval, by Darwin (1871). However, no cogent explanation of the process was offered until Krantz (1963) suggested that a mechanical or leverage advantage was furnished by the mastoid process.

Krantz focused attention on the sternocleidomastoid muscle, which attaches to the surface of the mastoid process. When the head is held in the erect position, with the gaze directed horizontally, the left and right sternocleidomastoid muscles draw the head and neck forward, the line of pull coinciding with the axis of the mastoid process. When the head is tilted back into the extended position, the mastoid process is no longer in the direction of pull of the sternocleidomastoid muscle fibers, but points forward. It thus carries the line of attachment of the muscle fibers in front of the axis of head rotation. In this situation, the pull of the sternocleidomastoids tends to rotate the skull forward and downward. Campbell (1974) has drawn attention to the fact that the only other muscles available for this restorative movement-after the head is tipped back behind the point of balance-are the longus capitis and rectus capitis anterior, but their insertion areas are so close to the front of the occipital condyles as to permit only slight leverage to be exerted upon the head.

On the other hand, much greater leverage is exerted on the extended head by m. sternocleidomastoideus through the changed orientation and position of the mastoid process when the head is in the dorsally tilted position. According to Krantz, this leverage advantage provides the key to the functional significance of the mastoid process. Apart from opposing the small backward pull of the nuchal muscles *proprement dit*, the sternocleidomastoid muscles act with the antagonistic nuchal muscles as postural muscles maintaining the “trim” of the head in the erect position (body upright, eyes to the horizon).

Krantz overlooked the fact that two other muscles are attached to each mastoid



**Fig. 1–8.** Median sagittal sections through the crania of (A) a gorilla child, (B) the Taung child of *Australopithecus africanus*, and (C) a modern human child. The arrow points to the position of the occipital condyles, as projected onto the median plane. The diagrams show differences in the position and orientation of the plane of the foramen magnum between ape and man, as well as a difference in the position of the condyles. In these respects the Taung cranium shows a small departure from the pongid and an approach to the human configuration. (A and C after Schultz, 1950.)

process. They are *m. splenius capitis* and *m. longissimus capitis*, both of which extend the head. Acting on one side alone, both muscles tend to turn the head toward the same side. In contrast, when the sternocleidomastoid of one side contracts, it tends to turn the face toward the opposite side. In this respect, the splenius capitis and longissimus capitis of one side act as synergists of the sternocleidomastoid of the opposite side (Williams and Warwick, 1980) or antagonists of the ipsilateral sternocleidomastoid. It would be useful to analyze the direction of pull of these two dorsal muscles in relation to the axis of the mastoid process, in various positions of the head, in order to test Krantz's hypothesis that the leverage advantage of the mastoid process is the key to its functional significance.

The neurologic implications of these concepts are interesting. In torticollis, for instance, it would be important to know whether the contracture of the sternocleidomastoid is accompanied by abnormal tone and neural discharges from the nuchal muscles, the splenius capitis or the longissimus capitis. It would be a little surprising, too, if in spasmodic torticollis the spasm of a sternocleidomastoid muscle spread *only* to the trapezius (with which it has close embryologic and neural affinities), and not to other muscles in this group of synergists and antagonists.

### Position of the Brain Stem

It is an inescapable fact that the position of the occipital condyles is linked to that of the foramen magnum. Developmentally the anterior margin of the foramen is contributed by the basilar part of the occipital bone and the lateral margins by the lateral parts of the occipital. On each side the



---

occipital condyle develops partly from the basilar and partly from the lateral components of the occipital. The two developmental moieties of each condyle are separated-up to about 6 years of age in the modern human child-by the anterior intraoccipital synchondrosis. This relationship of condyles to the anterolateral margin of the foramen magnum seems to be developmentally ineluctable; thus, as the condyles are "displaced" anteriorly from ape to man, so is the foramen magnum "moved forward." Or is it the other way around? Does the position of foramen magnum dictate that of the condyles?

The brain stem traverses the foramen magnum, to become continuous with the spinal cord just below the foramen. In a wide range of mammals, the size of the foramen, it seems, is determined by the absolute size of the brain as well as by body size (Radinsky, 1967; Jerison, 1973). In fact, following Eug ne Dubois's earlier work, attempts have been made to predict relative brain size from the size of the foramen magnum (Radinsky, 1967), although the method has been criticized by Jerison (1973). It is the *position* of the brain stem that concerns us here. In the apes it lies relatively far back on the base of the brain, wedged between the cerebellar hemispheres. Its point of departure in modern man is relatively far anterior, in front of the cerebellum. These variations are of profound developmental significance. The form and size of the brain have been shown by the researches of Brash (1924), Moss (1954), and others to govern the form and size of the calvaria, at least its neurocranial component. It is probable that the same holds true for the basis cranii, where there is an exquisitely precise and sensitive molding of the three cranial fossae and their

structural nuances to the basal aspect of the brain. My point is that, if a brain has an anteriorly attached brain stem, an anteriorly positioned foramen magnum must inevitably develop around it, and vice versa for a posteriorly attached brain stem.

On this line of thinking the progressive hominization of the basicranium simply reflects the hominization of the overlying brain. We were earlier impelled to the view that there is no "anterior migration" of the condyles, but rather a posterior expansion and rolling over of the brain (and calvaria). From our survey of the foramen magnum, also, we are drawn to the inference that the foramen has not "migrated" but simply reflects the position of the brain stem, which, in turn, has been thrown into varying relatively anterior positions by the cerebral developments, especially behind it. We come to see the brain stem as a kind of crucial pivot, rather fixed in position, about which the gyrating and ballooning cerebrum has undergone bizarre and awe-inspiring transformations. A by-product of these cerebral developments has been the anterior "displacement" of the foramen magnum and, with it, of the occipital condyles.

### **Uprightness, Gravity and Balance**

The musculoskeletal adjustments to uprightness had the effect of bringing the line of weight transmission very close to an axis extending from the occipital condyles to the upper part of the sacrum, then through the ilium, the acetabulum, and the head of the femur on each side to the twin tripods of the human feet. The effect has been that the upright body's gravitational axis is in a plane more or less equidistant from the two primordial surfaces of the body, the dorsal and the ventral.

---

To accomplish this our remote ancestors had to achieve a new orientation of the body toward the pull of gravity. At a four-footed or quadrupedal stage, it was the ventral surface of the body that was closest to the ground. Encompassed by the forelimbs, thorax, abdomen, and hindlimbs was a sheltered, ventral concavity, which accommodated and protected the soft, sensitive, relatively hairless ventral skin, the breasts, and the external genital organs.

In coming upright the early hominids came to display a new full frontal exposure to the world. Not only the face looked forward now; so too did the sensitive, glabrous, ventral skin, the breasts, and the genitalia. No wonder Lovejoy (1981) has been moved to suggest that new mating patterns were a cardinal selective agency that favored the attainment of the upright posture!

In dragging his ventral aspect away from the earth's gravitational field and swinging it upward through 90°, man attained a stance in which his weight line passed in a coronal plane through his two firmly planted tripod feet. The back and the front were nearly evenly balanced on either aspect of this plane, unless the subject took to wearing high-heeled shoes, thereby throwing the weight forward apparently in an effort to undo 4 million years of evolution!

Seen in this light, the upright posture is a precariously balanced state. If the body were merely a nerveless framework with relatively atonic muscles, it could readily be thrown off balance by a push or a gust of wind and down it would go. It is easy to understand what Arthur Schopenhauer meant when, long ago, he said that our walking is admittedly nothing but a constantly prevented falling.

Yet, somehow, we do not fall over at a touch. We remain upright under an extra-

ordinary array of conditions: in a high wind; on a moving walkway or an escalator that tries to remove our delicately balancing tripod feet from under us; on a tightrope, ice-skates, or skis; or as a ballet dancer *sur les pointes*. What is the secret of our consummate success as bipedalists?

Part of the credit for this success must be accorded our sense of balance. It would be reasonable to suppose that a well-developed sense of balance must have been a prerequisite to, or at least an accompaniment of, the development of uprightiness.

As a rough analogy, performing seals can carry out remarkable balancing tricks: with sticks and balls held aloft on their snouts. The control of their uncanny capacity for learning these balancing exercises appears to have its seat in a part of the cerebellum. The brain of the seal has a relatively huge flocculonodular lobe of the cerebellum. The flocculonodular lobe is a constituent of the phylogenetically most ancient part of the cerebellum, the archicerebellum. The enlargement of this lobe in seals is probably an adaptation to their watery environment, because these mammals have gone to the oceans from an originally terrestrial environment, and they have to sense which way is up when they are swimming. This is part of the function of that flocculonodular lobe, since primary vestibular fibers have been shown (at least in the cat) to end mainly in the flocculus, the nodule, and a portion of the uvula. The same expanded flocculonodular lobe that gives seals a precise sense of the orientation of their bodies in space seems also to impart the ability to learn amazing balancing feats. This parallel throws emphasis on the neural component behind the peripheral musculoskeletal mechanism that helps upright man to maintain his posture.

---

In modern man's brain, the flocculonodular lobe is relatively puny and it is overshadowed by the paleocerebellum and the neocerebellum. Despite its insignificant size, an intact flocculonodular lobe seems to be essential for the normal maintenance of man's uprightiness and bipedal gait. Lesions of the flocculonodular lobe in man have been described as producing an *archicerebellar syndrome*, in which the bilateral movements used for locomotion and for the maintenance of equilibrium are affected. The patient sways and is generally unsteady when standing. When walking he staggers and tends to fall backward or to either side. Other parts of the cerebellum, such as the paleocerebellum, play a major role in the control of muscle tone and so indirectly assist in the maintenance of uprightiness. This is probably true also of the vestibulospinal tract, long classified as part of the extrapyramidal system.

It is perhaps relevant that, in my study of the endocranial cast of an early upright and bipedal hominid (*Australopithecus boisei*), I found independent evidence suggesting that the cerebellum had undergone marked and perhaps rapid enlargement (Tobias, 1967).

### **Proprioception and Uprightness**

When apes stand and walk upright, they do so in a flexed habitude. The amount of muscular energy expended in this position is clearly great. The fully extended and better balanced position of upright standing and walking man requires less muscular energy for its maintenance over long periods of time. This costliness of energy expenditure is simply another way of saying that bipedalism in apes is inefficient and leads to early fatigue; in man it is much more economical.

As we have seen, the achievement of efficient uprightness and bipedalism has been effected by a series of musculoskeletal adjustments. By improving the balance of the bony framework, these have minimized the involvement of muscular action in the maintenance of the upright stance. A gorilla needs powerful muscular contraction to stand upright, even for a short time; a man needs only delicate muscular contractions to maintain his uprightness even for long periods.

This realization directs our attention to the subtlety of the sensory information that reaches the central nervous system during such an apparently simple act as standing or walking in a relaxed fashion. At least two great sets of sensory inputs are essential to the upright posture, vestibular and proprioceptive. That there is a major vestibular balancing and body-orientating component is undoubted, although in quiet walking and in standing still it is not the whole story, because uprightness is not simply an exercise in balance. The poise of the sensorimotor system provides the other vital neurologic component of uprightness and bipedalism. The proprioceptive messages reaching the central nervous system from the "antigravity" muscles, ligaments, and joints determine the precise muscle tone and flickering contractions necessary to maintain erect posture and relaxed bipedal walking. This generalization would apply as well to the antigravity nuchal and precondylar muscles that hold the head and neck in the upright posture.

Without detailing the variety of free and encapsulated nerve endings found in different sites of the body, let me raise one or two questions. If proprioception plays an important part in the control of the upright posture and poise of the head, does it differ

---

in its degree of development and differentiation in man and apes? For instance, Wyke's type I joint receptors (encapsulated spray terminals of the Ruffini type) are particularly common in articulations such as the hip joint, where static positional sense is of importance in the control of posture. Is there a difference in this respect between quadrupedal and bipedal primates? Which parts of the proprioceptive system are of help especially in the maintenance of the *upright* posture, as distinct from posture and postural reflexes in general? If, indeed, some parts of the posture-related proprioceptive system are better developed in man than in quadrupedal primates, what is the nature and seat of the differences? Do they reside in the *form* of the joint receptors, neuromuscular spindles, neurotendinous endings (of Golgi), and other receptors? Or do the differences, if such there be, affect the *density* of the varied receptors and their topographic *distribution* and *patterning*? Does man have a differently developed system of proprioceptive pathways from that of apes? Over and above these possible peripheral differences, are the central projections and representation at the spinal, cerebellar, thalamic, and cortical levels more intricate, of richer connectivity, perhaps uniquely developed in man?

We need much more evidence before these problems can be resolved. At this stage we have no ready answers to the question of whether and to what degree man's success as a biped with gaze directed to the horizon is to be laid at the door of a more exquisitely developed proprioceptive system.

### **Muscle Reserves and Human Posture**

How much muscular action is necessary to maintain the human body in the

upright position? Washburn (1950) assigned to the gluteus maximus muscle a critical role in the development of habitual erect bipedalism. This was queried by **J. T. Robinson (1972)** and most tellingly by **Basmajian (1962)**, when he found that the gluteus maximus in man is electrically silent during relaxed bipedal walking on a level surface. As long ago as 1867, **Duchenne** showed that a person with a paralyzed gluteus maximus could walk without serious difficulty, although some compensatory trunk adjustment was usually involved (**J. T. Robinson, 1972**).

Thus the normal quiet walking of man draws but little upon the great power potential of the gluteus maximus. The same is probably true when one stands still in the upright position. The muscle provides an inhibiting, controlling, steadying, and stabilizing adjustment, probably under neocerebellar control. However, the immense potential of the muscle comes fully into play when the human subject walks up a steep slope or up stairs, runs, raises the trunk from a bent position, or stands up from a sitting or squatting position (**Wheatley and Jahnke, 1951; J. T. Robinson, 1972**).

Precisely the same principle, I propose, governs the control of the human head by the pre- and postcondylar muscles. Their action in the normal, relaxed posture is probably minimal, because of the delicate balance of the human head about the condylar fulcrum.

It is man's trifling muscular input into the functions of standing erect, holding the head upright, and relaxed walking on the level, coupled with the large muscle reserves, that have permitted him to develop his bodily techniques in poised and skilled movements.

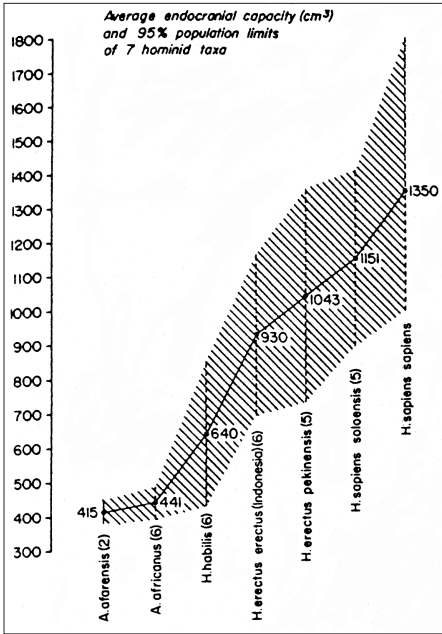


Fig. 1-9. Graphic representation of the increase in average endocranial capacity (in cubic centimeters) from the ape-sized brain cases of *A. afarensis* and *A. africanus* to the triply aggrandized calvarial capacity of modern *Homo sapiens*.

### Skilled Use of the Body

Wherever we encounter them, skilled movements rest upon a dual biologic basis: the structure and the functional anatomy of the peripheral, executive instrument and the nerve center, be it the "neomammalian" brain (MacLean, 1973) or the reflexly operating brain stem and spinal cord. Given any circumscription of a skilled function, whether in individuals of a species or in one species as compared with another, the limiting factors may reside either in the organ of implementation or in the center of neural control, or in both. This twofold substrate of skill and the consequential binary

basis of its breakdown are often overlooked in discussions on how human beings stand securely upright, or on whether a particular extinct hominid could speak, or on why apes do not sing or most human beings do not stand or dance *en pointes*, or on the causes of such human departures from skilled movement as limping, staggering, shuffling, lurching, hobbling, and tottering.

The posture of man and the carriage of his head are two of a cluster of human functions that have made man man: that require poise and skill in the peripheral executive department of the body; and that are subservient to the controlling and coordinating mechanisms of the brain. The scene is dominated by the brain.

During the formative eons from *Australopithecus* to modern man, average absolute brain size has trebled (Fig. 1-9). There has been much speculation on the evolutionary advantages of the bigger brain. I have been compelled to conclude that the advantage of a larger brain during those evolving millennia was not only that it made possible more complex cultural achievements, and not only that it provided the central control mechanisms overseeing our upright posture and bipedal gait, and the everincreasing range of skilled human physical activities made possible by that posture and gait. Above all it facilitated the transferring of these survival mechanisms and of other learned behavior to the offspring by a highly efficient mechanism, spoken language (Tobias, 1980, 1981).

Articulate speech and language seem to have come to man at least 2 million years after he had become upright. When they came, they made possible the most advanced form of learning transmission from one generation to the next that had yet appeared among the earth's mammals, as far as we

know. So, in a flash of evolutionary insight, the power of spoken language, added to the preexisting attainments of uprightness and bipedalism, enhanced man's competency for the skilled use of his body. They gave an immeasurable stimulus to man's ongoing exploration of the limits of his body's capacities. His first great evolutionary transcendence had been his erect bipedalism; the second came with spoken language.

Armed with these two distinctive attributes, humankind has attained humanity. Man has reached thereby a new level of organization in the universe.

*Acknowledgments. My thanks are extended to Doctors A. Bertboz, W. Graf, and P. P. Vidal for inviting me to address the Second Head-Neck Symposium and to the Fondation IPSEN for generously making my participation possible. Mrs. Val Strong kindly typed the manuscript.*

## REFERENCES

- Basmajian, J. V. (1962). *Muscles Alive: Functions revealed by Electronmyography*, Williams and Wilkins, Baltimore.
- Brash, J. C. (1924). 'The growth of the jaws and palate', in *Growth of the Jaws in Health and Disease*, pp. 23-66, Dental Board of United Kingdom, London.
- Campbell, B. G. (1974). *Human Evolution: an Introduction to Man's Adaptations*. Second Edn. Aldine, Chicago.
- Campbell, B. G. (1978). W.E. Le Gros Clark. *The Fossil Evidence for Human Evolution*, 3rd. edn. revised and enlarged. Chicago Univ. Press, Chicago and London.
- Clark, J. D. (1985). Leaving no stone unturned: archaeological advances and behavioral adaptation, in *Hominid Evolution: Past, Present and Future*, (ed. P. V. Tobias) pp. 665-88. Alan R. Liss Inc., New York.
- Clark, W. E. LeGros (1950). 'New palaeontological evidence bearing on the evolution of the Hominidae', *Quart. J. Geol. Soc. Lond.* 105, pp. 225-264.
- Cunningham, D. J. (1886). *The lumbar curve in man and the apes with an account of the topographical anatomy of the Chimpanzee, Orangutan and Gibbon*. Royal Irish Academy, Dublin, Cunningham Memoirs No. II.
- Dart, R. A. (1925). 'Australopithecus africanus: the man-ape of South Africa', *Nature*, 115, pp. 195-199.
- Darwin, C. (1871). *The Descent of Man*. John Murray, London.
- Dean, M. C. and Wood, B. A. (1981). 'Metrical analysis of the basicranium of extant hominids and Australopithecus', *Am. J. Phys. Anthropol.* 54, pp. 63-71
- Dean, M. C. and Wood, B. A. (1984). 'Phylogeny, neoteny and growth of the cranial base in hominids', *Folia Primatol.* 43, pp. 157-180.
- Dubois, E. (18).
- DuBrul E. L. and Sicher, H. (1954). *The Adaptive Chin*. Charles C. Thomas, Springfield, Ill.
- Duchenne, G. B. A. (1867). *Physiologie des mouvements* (cited by J. T. Robinson, 1972).
- Keith, A. (1923). 'Hunterian Lectures: Man's posture; its evolution and disorders', *Br. Med. J.*, 1, pp. 451-499.
- Khroustov, G. V. (1968). Formation and highest frontier of the implemental activity of anthropoids. VII Int. Cong. anthrop. ethnol. Sci., Moscow, 3-10 August 1964, 3, pp. 503-509.
- Krantz, G. S. (1963). 'The functional significance of the mastoid process in man', *Amer. J. Phys. Anthropol.*, 21, pp: 591-593.
- Lovejoy, C. O. (1981). *The origin of man*. Science, 211, pp. 341-350.
- Lovejoy, C. O., Heiple, K. G.: and Burstein, A. H. (1973). 'The gait of Australopithecus', *Am. J. Phys. Anthrop.* 38, pp. 757-780.
- MacLean, P. D. (1973). Clarence Hicks Memorial Lectures, in *A Triune Concept of the Brain and Behaviour* (Eds. T. J. Boag, and D. Campbell), pp. 2-66, Toronto University Press, Toronto and Buffalo.



---

Moss, M. L. (1954): 'Growth of the calvaria in the rat. The determination of osseous morphology', *Am. J. Anat.* 94, pp. 333-358.

Preuschoft, H. (1971). 'Body posture and mode of locomotion in early Pleistocene hominids', *Folia primat.* 14, pp. 209-240.

Radinsky, L. (1967). 'Relative brain size: a new measure', *Science*, 155, pp. 836-837

Robinson, J. E. (1972). 'Early Hominid Posture and Locomotion', pp. 1361, Univ. of Chicago Press, Chicago.

Schaaffhausen, H. (1868). On the primitive form of the skull. *Anthrop. Rev.*, p. 428.

Schultz, A. H. (1950). 'The specializations of Man and his place among the catarrhine primates', *Cold Spring Harb. Symp. quant. Biol.* 15, pp. 37-52

Stratz, C. H. (1905). Das Verhältnis zwischen Gesichts- und Gehirnschädel beim Menschen und Affen: *Arch. f. Anthrop. N.F.* 3, pp. 85-93.

Straus, W. L. (1962). 'Fossil evidence of the evolution of the erect bipedal posture', *Clin. Orthop.* 25, pp. 9-19.

Tobias, P. V. (1965). 'Australopithecus, *Homo habilis*; tool-using and tool-making', *S. Afr. Archaeol. Bull.* 20, pp. 167-192.

Tobias, P.V. (1967). *Olduvai Gorge - Volume II. The Cranium and Maxillary Dentition of Australopithecus (Zinjanthropus) boisei*: Cambridge University Press, pp. 1-264.

Tobias, P. V. (1971). *The Brain in Hominid Evolution (38th James Arthur Lecture, New York)*, pp. 1-170. Columbia Univ. Press, New York, London.

Tobias, P. V. (1980). 'L'evolution du cerveau humain', *La Recherche* 11, pp. 282-292.

Tobias, P.V. (1981). *The evolution of the human brain, intellect and spirit. 1st Andrew Abbie Memorial Lecture*, pp. 1-70. University of Adelaide, Australia.

Tobias, P.V. (1982). *Man the Tottering Biped: The Evolution of his Posture, Poise and Skill*. Committee in Postgraduate Medical Education, The University of New South Wales, pp. 1-74, Sydney, Australia.

Tobias, P. V. (1988). 'Numerous apparently synapomorphic features in *Australopithecus robustus*, *Australopithecus boisei* and *Homo habilis*: Sup-

port for the Skelton-McHenry-Drawhorn Hypothesis', in *Evolutionary History of the "Robust" Australopithecines* (Ed. E.E. Grine), pp. 293-308. Aldine de Gruyter, New York.

Tobias, P. V. (1989). *Olduvai Gorge Vol. 4A and 4B. The Skulls, Endocasts and Teeth of *Homo habilis**. Cambridge University Press, Cambridge.

Washburn, S. L. (1950). 'The analysis of primate evolution with particular reference to the origin of man', *Cold Spring Harb. Symp. quant. Biol.* 15, pp. 67-78.

Weidenreich, F. (1943). 'The skull of *Sinanthropus pekinensis*: a comparative study on a primitive hominid', *Palaeont. Sinica* 10, pp. 1-298

Wheatley, M. D. and Jahnke, D. (1951). 'Electromyographic study of the superficial thigh and hip muscles in normal individuals', *Arch. Phys. Med.* 32, pp. 508-515

Williams, P. L. and Warwick, R. (1980). *Gray's Anatomy*, 36th edit. Saunders, Philadelphia.

Wood, B. A. and Dean, M. C. (1981). 'Comparative basicranial morphology of Plio-Pleistocene hominids: background studies and fossil evidence', *UISPP, X Congress, Colloquium of Commission VIII*, pp. 1-46.

Wright, R. V. S. (1972). Imitative learning of a flaked stone technology-the case of an orangutan. *Mankind* 8, pp. 296-306.

Zihlman, A.L. and Hunter, W.S. (1972). 'A biomechanical interpretation of the pelvis of *Australopithecus*', *Folia primat.* 18, pp. 1-19.

Authors address:

**Professor P. V. Tobias**

Honorary Professorial Research Fellow Director,  
Sterkfontein Research Unit School of Anatomical  
Sciences With Medical School

7 York Road, Parktown 2183,

Johannesburg, South Africa

Phone: +27 11 717 2016/2516

Fax: +27 11 717 2773

E-mail: tobiaspv@anatomy.wits.ac.za

whitehe@anatomy.wits.ac.za



## KLEIDOKRANIÁLNÍ DYSPLAZIE

## CLEIDOCRANIAL DYSPLASIA

M. KUKLÍK<sup>1) 2)</sup>, I. MAŘÍK<sup>1)</sup>, D. ZEMKOVÁ<sup>3)</sup>

1) Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu, Genetická ambulance, Praha 3

2) Ústav biologie 2. LF UK Praha 5

3) Dětská klinika 2. LF UK, Praha 5

### SOUHRN

Autoři v kasuistickém sdělení demonstrují plně vyjádřenou formu kleidokraniální dysplazie, diagnostikované po narození u chlapce. Popisují průběh této raritně se vyskytující. systémové vady, rozvoj symptomatologie včetně klinicko-antropologicko-radiologických příznaků, biomechanických zvláštností a fenotypickou charakteristiku. Vytýčili hlavní antropogenetické, genealogické vztahy, preventivní opatření a léčebné možnosti. Kasuistika je doplněna obrazovou dokumentací, tabulkou a grafy, doplňujícími antropometrické hodnocení v období růstu.

**Klíčová slova:** kleidokraniální dysplazie, antropometrie, dědičnost, biomechanika, komplexní léčení.

### SUMMARY

Case report demonstrates a boy suffering from cleidocranial dysplasia with full expressed symptomatology. There are described clinical and radiological findings, biomechanical peculiarities. Phenotype and typical X-rays are demonstrated at figures. As anthropogenetic and genealogical relations as preventive proceedings and management are described. Anthropometric parameters from the growing period are summarized in table and graphs.

**Key words:** Cleidocranial dysplasia, anthropometry, inheritance, biomechanics, management

---

## ÚVOD

Kleidokraniální dysplazie je charakteristický dědičný syndrom, kostní dysplazie s převládajícím postižením vývoje membranosních kostí, projevující se poruchou vývoje především skeletu lebky, klíčních kostí a pánve. *Historie* rozpoznání onemocnění sahá do 19. století, kdy bylo popsáno nezávisle Scheuthauerem 1871 (5) a Marie a Sainton 1897 (3). První zmínka je uvedena v Homérově Iliadě (6). V literatuře se uvádějí různé *synonymní názvy*, např. kleidokraniální dysostóza, mutační dysostóza, osteodontální dysplazie, generalizovaná dysostóza, pelvikokleidokraniální dysplazie a kleidokraniálně pubická dysostóza.

Typickým *klinickým projevem* je hypermobilita svěšených ramen v důsledku hypoplazie nebo aplazie obou klíčních kostí a nadměrný růst krania v transverzálním rozměru - velká brachycefalická lebka. V kojeneckém věku se zjišťují velké fontanely a široké švy, později bývá opožděné někdy neúplné uzavření fontanel. Obličej je malý se sedlovitým nosem, vysoké patro někdy bývá spojeno s rozštěpem.

V novorozeneckém věku bývá častá respirační tíseň pro deformity hrudníku. Respirační obtíže přetrvávají po celé dětství (úzký hrudník). Opoždění růstu je středního stupně, chůze bývá abnormální. Ojedinele se popisují přidružené anomálie: hluchota, patologické zlomeniny, symetrická makrodaktylie 2. prstů nohou, široké palce na ruce, progredující skolióza, Raynaudův fenomén, aneurysma arteria cerebialis anterior, teleangiektasie, epilepsie, diabetes mellitus. Ojedinele se prokazují chromosomální aberace v oblasti 8q22 a pericentrická inverze chromosomu 6.

*Rentgenologický obraz:* Brachycefalická lebka, velký biparietální průměr, prominující frontální hrboly, opožděná osifikace pře-

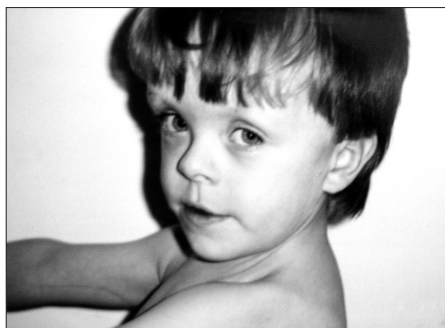
vším vazivově preformovaných kostí - otevřené fontanely a široké švy, široký šev šípový (persistuje do 4 let), defekty osifikace parietálních kostí, velká fontanela zůstává neosifikována i v dospělosti, mnohočetná ossa wormiana (okcipitální a parietální krajina), opožděné uzavření sutura mentalis, hypoplasie sfenoidálních kostí, nevyvíjejí se frontální, ale i ostatní paranasální sinusy, obličejové kosti jsou hypoplastické, mandibula široká, prognacie, pozoruje se impakce zubů, hyperodoncie, anomálie foramen magnum. Krátká svislá žebra, snížený počet žeber na 11 párů, opožděná osifikace sternu, aplazie klíčku v 10 % (převažuje částečná aplazie laterální nebo mediální, vyskytují se i pakloby), malé lopatky. Perzistuje synchondroza mezi obratlovými těly a odstupujícími oblouky, vysoká incidence spondylolýzy bederních obratlů, spina bifida occulta, částečná aplazie kosti křížové s aplazií kostrče, skolióza, kyfóza, dorsálně klínovitý tvar hrudních obratlů. Na kostech rukou bývají rozličné anomálie: tubulární tvar kosti, dlouhý 2. a 5. metakarp, krátké střední falangy, zašpičatělé distální falangy, konické epifyzy, pseudoepifyzy metakarpů, nadpočetné kůstky, opoždění osifikace. Pubické kosti mohou chybět, v dospělosti široká pubická symfýza s opožděnou osifikací. Lopaty kyčelních kostí jsou vertikální hypoplastické. Coxa vara nebo valga s deformovanými hlavicemi i krčky, tubulární tvar dlouhých kostí. Ojedinele se vyskytují vrozené pseudoartrózy femuru a tibie. Krátké nebo chybějící fibuly. Nadpočetná osifikační centra metatarzů, konické falangy prstů rukou a nohou. Mléčný chrup se prořezává později, mohou být retence a dystopické anomálie zubních zárodků. Zvýšená kazivost zubů v důsledku chybné biochemické struktury skloviny, dentinu a cementu. Předčasná ztráta trvalé dentice (6).

V r. 1975 bylo v písemnictví referováno o 700 případech a dalších 100 asociací s jinými malformacemi. V roce 1994 již bylo popsáno více než 950 postižených. Taybi a Lachman (6) uvádějí frekvenci výskytu 0,5 : 100 000 živě narozených.

## KASUISTIKA

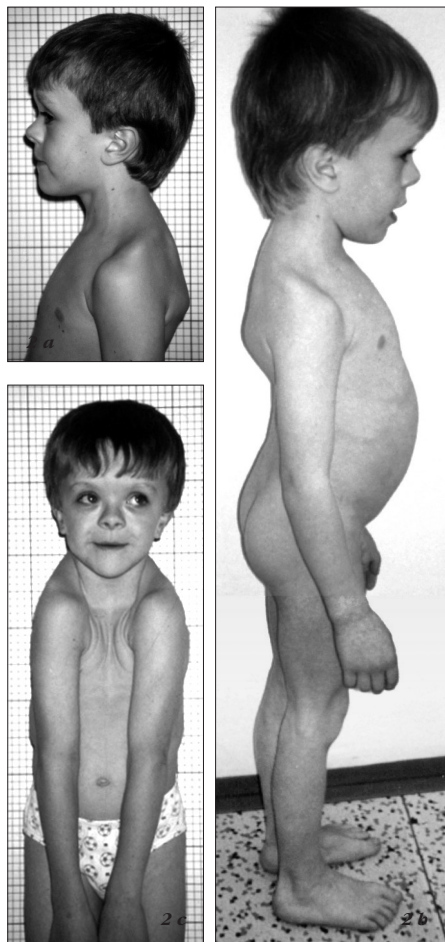
Pacient mužského pohlaví pochází z 1. fyziologického těhotenství nepříbuzných rodičů. Porod byl v termínu, spontánní, záhlavím. P. h. byla 3300 g, p. d. 49 cm. Po porodu byla zjištěna měkká lebka bez osifikace. V *Ambulantním centru pro vady pohybového aparátu v Praze* byl vyšetřen ve 3,5 letech pro poruchu desmogenní osifikace, chybění klíčních kostí a makrokranii s poruchou osifikace. Na základě klinického a rentgenologického vyšetření byla stanovena diagnóza **kleidokraniální dysplazie**.

Z **klinického vyšetření** vyjímáme: Velká brachycefalická lebka s prominujícími tubera parietalia et frontalia bilateralis, sedlovitý kořen nosu (**obr. 1**), neosifikovaná pružná velká fontanela 8×6 cm, záhlaví pevné. Chrup byl kariézní, v dutině



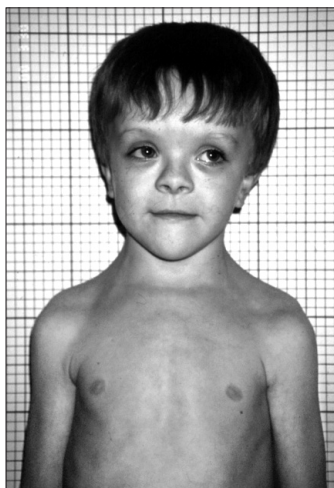
**Obr. 1.** Velká brachycefalická lebka s prominujícími tubera parietalia et frontalia bilateralis, sedlovitý kořen nosu chlapce ve věku 5 let.

ústní mediánní submukosní rozštěp patra. Výrazně chabé držení těla (**obr. 2a**), pánev dopředu skloněná, páteř se nevybočovala. Dopředu svěšená ramena (**obr. 2b**), oboustranně chybějící klíčky umožňují dítěti dát ramena k sobě (**obr. 2c**). Hrudník byl



**Obr. 2 a, b, c.** Výrazně chabé držení těla (**2a**), pánev dopředu skloněná, dopředu svěšená ramena (**2b**), oboustranně chybějící klíčky umožňují dítěti dát ramena k sobě (**2c**).

trychtýřovitý s Harrisonovou rýhou, parasternálně naznačen růženec (**obr. 3**).



**Obr. 3.** Trychtýřovitý hrudník s Harrisonovou rýhou, parasternálně naznačen „rachitický“ růženec.



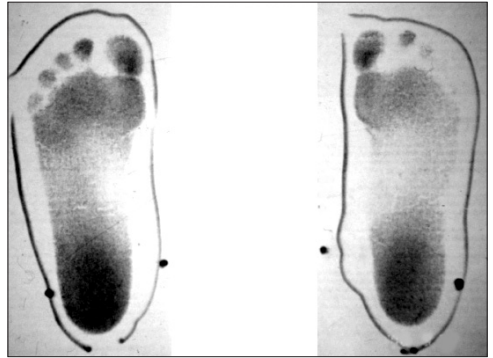
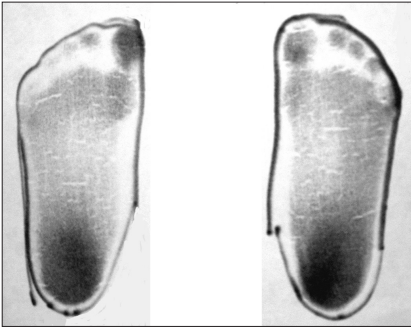
**Obr. 4 a, b.** Hypervalgozita pat a plochonoží 3. stupně (**4b**) bylo indikací k léčení sandálkovými ortézami a speciálními vložkami do bot (**4a**).



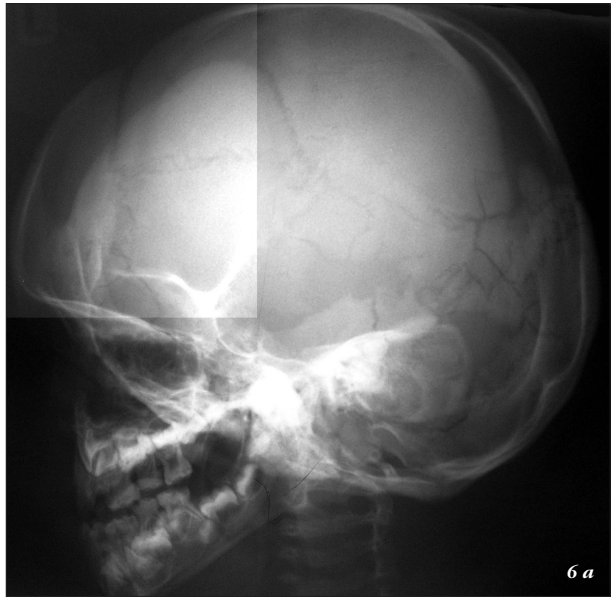
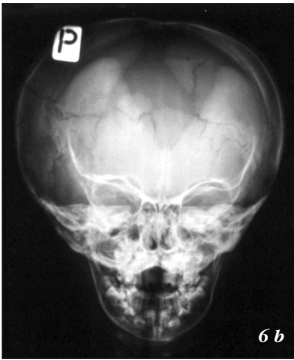
Hraničně biomechanicky závažná valgozita v kolenou s intermaleolární vzdáleností 5 cm. Konstatovány pedes planovalgi 3 stupně (**obr. 4b**) a biomechanicky závažná hypervalgozita hlezenních kloubů oboustranně (téměř 10 stupňů), proto byla zahájena léčba speciálními vložkami do bot (**obr. 4a**). Kloubní hypermobilita malých i velkých kloubů. Na obou rukou byly zjištěny atypické dermatoglyfické vzory a čtyřprstá dlaňová rýha.

Vyšetření podogramů v 6 letech ukázalo pedes planovalgi 3. stupně bilaterálně (**obr. 5a**), v 9 letech 2. stupně (**obr. 5b**), pacient více zatěžoval hlavičky 5. metatarzů.

**RTG vyšetření** je dokumentováno na dalších obrázcích: Lebka: neúplná osifikace kalvy v oblasti velké fontanely, ossa suturarum v okcipitální krajině (**obr. 6a,b**). Na RTG snímku ramen nebyly prokázány klíčky, lopatky hypoplastické, ramena svěšená (**obr. 7**).



**Obr. 5a,b.** Podogramy zhotovené ve věku 6 let prokázaly plochonožii 3. stupně (5a), podogramy odebrané v 9 letech ukázaly plochonožii 2. stupně (5b).

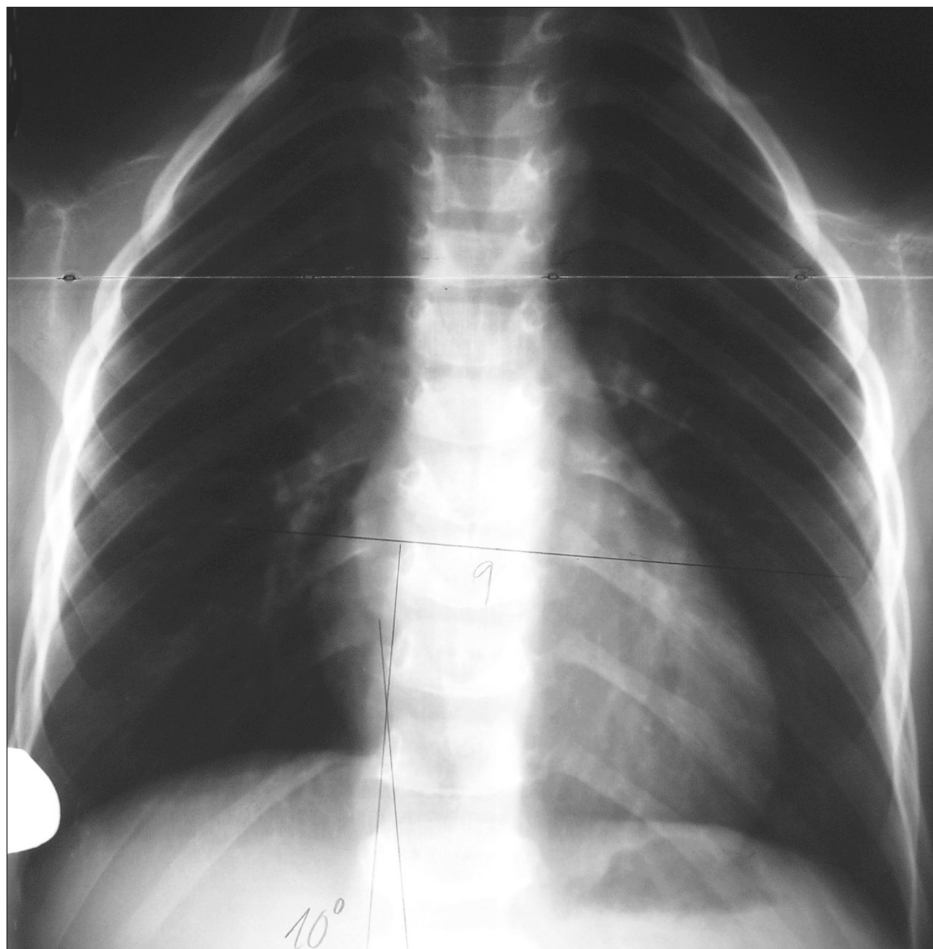


**Obr. 6 a, b.** RTG lebky v předozadní a boční projekci v 5 letech - neúplná osifikace kalvy v oblasti velké fontanely, sutura metopica (6a) frontální kosti-ossa suturarum v okcipitální krajině (6b).

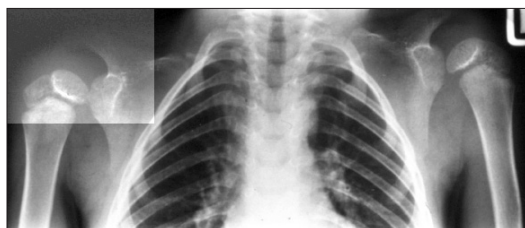
RTG hrudníku v AP projekci v 9 letech prokázalo svislý sklon 11 párů žebér (obr. 8). RTG snímek kyčlí a pánve v předozadní projekci ukázal chybění osifikace pubických kostí i sedacích, široké sakroiliakální synchondrózy a rozestup symfýzy.

Výrazná byla valgozita krčků obou femurů. Velké nepravidelné epifýzy hlavic byly dobře centrovány v acetabulech, lopaty kyčelních kostí úzké a vysoké (obr. 9a,b). Na snímku hrudní a bederní páteře v bočné projekci se ukázal dorsálně klínovitý tvar

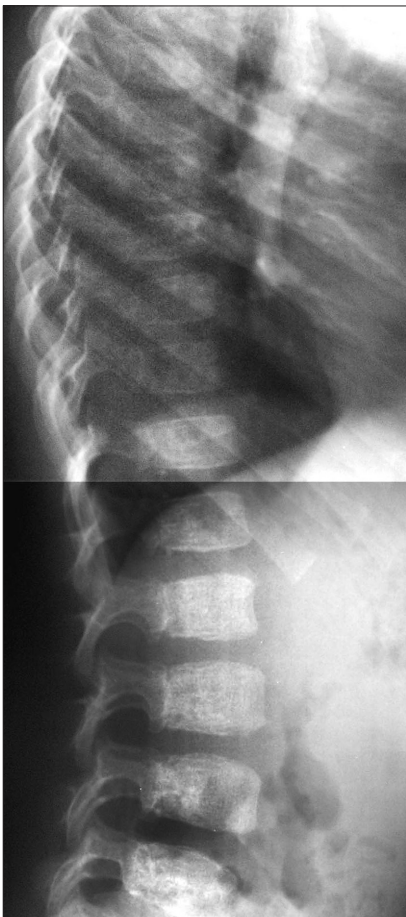




**Obr. 7.** RTG hrudníku v předozadní projekci v 9 letech - 11 párů žeber, nápadný je svislý sklon žeber.



**Obr. 8.** RTG ramen v předozadní projekci v 5 letech - přítomny jen rudimenty mediálních částí klíček, hypoplastické lopatky.



**Obr. 9 a, b.** RTG snímek kyčlí a pánve v předozadní projekci v 6 a 9 letech ukázal chybění osifikace pubických kostí i sedacích, široké sakroiliakální synchrondrózy a rozstup symfýzy, velké nepravidelné epifýzy hlavic a nepravidelné metafýzy, výrazná valgozita krčků obou femurů s dobrou centrací, lopaty kyčelních kostí nápadně úzké a vysoké.

obratlových těl, která jsou oploštělá (**obr. 10**). Snímek levé ruky a zápěstí prokázal opožděnou iregulární osifikaci, mnohočetné pseudoepifýzy na proximálních koncích metakarpů, kratší střední falangy a dysplastické přihrocené distální falangy (**obr. 11**).

**Antropometricky** byl vyšetřen poprvé v 6 letech: Tělesnou výškou 105,9 cm byl pod 3. percentilem (-2,2 SD). Tělesná hmotnost 17 kg byla ve shodě s výškou. Chlapec měl relativně velmi krátký horní segment těla (-3,4 SD), délka dolních končetin byla v normě (-0,8 SD, délka horních končetin na dolní hranici normy (-1,8 SD). Bylo patrné mírné rhizomelické zkrácení. Významné zmenšení biakromiální šířky (-3,7 SD)

**Obr. 10.** RTG páteře v boční projekci v 9 letech - atypický dorsálně klínovitý tvar obratlových těl a jejich oploštění.





**Obr. 11.** Snímek levé ruky a zápěstí ve 3,5 letech – opožděná iregulární osifikace, mnohočetné pseudoepifýzy na proximálních koncích metakarpů, kratší střední falangy a dysplastické přihrocené distální falangy.

v důsledku chybění klíčků. Poměrně úzká byla pánev a transversální průměr hrud-

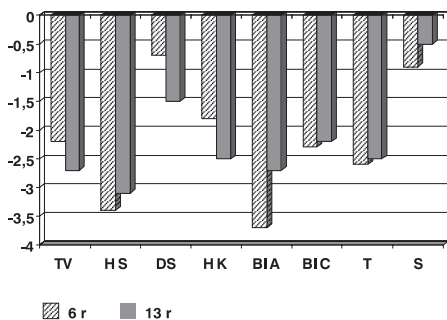
níku. Relativně silné horní končetiny i šířka distální epifýzy humeru. Kefalometrie: Obvod hlavy 54,6 cm (mezi 90. a 97.P – horní hranice normy). Osifikační defekt na kalvě, velká fontanela byla 6 × 5 cm. Caput quadratum, mozkovna byla hyperbrachycefalní s úzkou bazí lební. Úzký obličej, výrazná hypoplazie střední etáže obličeje. Odchytky od normy a disproporce jsou zobrazeny na morfogramu a kefalogramu (**graf 1 a 2**).

Kostní věk v 9 letech odpovídal kalendářnímu věku. Pseudoepifýzy proximálních konců metakarpů přetrvávají. Distální falangy prstů jsou dysplastické, na falangách a metakarpech jsou atypické vysoké epifýzy.

Při **posledním klinickém vyšetření** ve věku 13,5 let chlapec dobře spolupracoval, mentálně odpovídal normě, ve škole prospíval nadprůměrně. Typická facies, vpáčený kořen nosu, prominující tubera frontalia et parietalia, neosifikovaná oblast velké fontanely v ploše 5 × 5 cm, gotické patro, krátký trup s chabým držením a akcentací hrudní kyfózy i lumbosakrální lordózy. Zjištěna mnohočetná retence zubů stálé dentice a gotické patro. Nehmatné klíční kosti. Při flexi páteře bylo omezení rozsahu pohybu v torakolumbální krajině. Páteř se mírně vybočuje v torakolumbální krajině doprava. V kyčlích přetrvává hypermobilita (vnitřní a zevní rotace 50 stupňů), zevní torze bérců bilaterálně přibližně 20

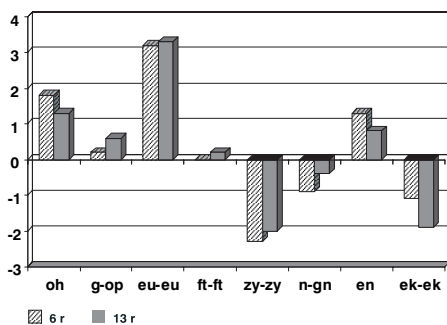
Tělesná výška [cm]	Tělesná hmotnost [kg]	Věk	SD skóre
105,9	17,0	6r2m	-2,2 SD
110,6	18,0	7r2m	-2,6 SD
116,0	18,0	8r3m	-2,7 SD
125,3	21,8	10r2m	-2,5 SD
129,8	24,0	10r4m	-2,7 SD
134,0	27,0	12r3m	-2,6 SD
137,3	30,0	13r5m	- 2,7 SD

**Tabulka 1.** Dynamický rozvoj tělesné výšky a hmotnosti



**Graf 1.** Morfogram tělesné stavby pacienta v 6 a 13,5 letech.

- TV - tělesná výška
- HS - horní tělesný segment
- DS - dolní tělesný segment
- HK - horní končetiny
- BIA - biacromiální šířka
- BIC - bicristální šířka
- T - transversální průměr hrudníku
- S - sagitální průměr hrudníku



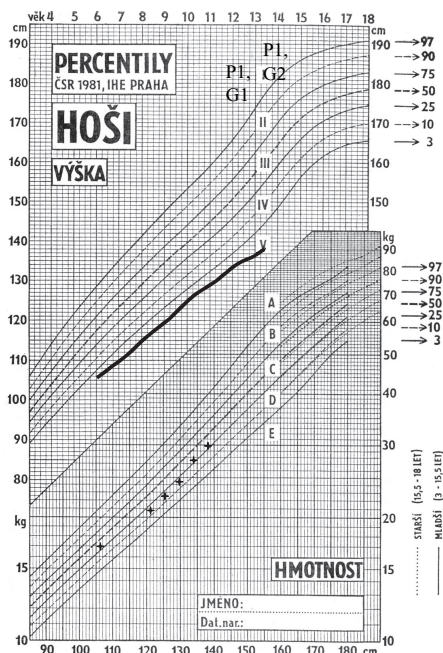
**Graf 2.** Kefalogram pacienta v 6 a 13,5 letech

- oh - obvod hlavy
- g-op - délka mozkovny
- eu-eu - největší šířka mozkovny
- ft-ft - frontotemporální šířka čela
- zy-zy - bizygomatická šířka
- n - gn - výška obličeje
- en - en - vzdálenost vnitřních očních koutků
- ek-ek - vzdálenost vnějších očních koutků

stupňů - je přiměřená. Osy dolních končetin jsou již přímé a paty se vybočují jen mírně (ne více než 5 stupňů). Podogramy prokázaly plochonoží 1. stupně.

**Poslední antropologické vyšetření** provedené ve věku 13,5 let prokázalo tělesnou výšku 137,3 cm (pod 3P, tj. -2,7 SD) a tělesnou hmotnost 30 kg (vzhledem k výšce mezi 25 a 50 P). Sexuální maturace ukazuje počáteční známky puberty s opožděním asi 2 roky (P1, G2, testikulární objem 4 ml). Tělesné složení je v mezích normy, v poruchách proporcí je nadále nejvýrazněji zkrácen trup (výška vsedě 68 cm, tj. -3,2 SD), nejméně dolní končetiny (dolní tělesný segment -1,5 SD) Horní končetiny jsou více zkráceny než dolní (-2,5 SD). Ramena jsou velmi úzká (-2,7 SD) a úzká je i pánev a hrudník. Torakální index 83 - je významně zvýšen. V kefalometrickém měření je obvod hlavy 57,2 cm (na 90 P, 1,3 SD) hodnocen jako relativní makrocefalie bez progresu. Mozkovna je hyperbrachycefalní a oblast velké fontanely dosud není osifikována.

**Závěr:** Srovnání s vyšetřením v 6 letech ukazuje, že zkrácení trupu neprogreduje a uvedené disproporce se spíše zmírňují (**graf 1 a 2**). Celkově je růst pacienta retardován jak ve srovnání se zdravou populací, tak vzhledem k výšce rodičů - podle výšky rodičů bychom očekávali růst mezi 3. a 25. percentilem s cílovou výškou 170 cm ±10 cm. Dlouhodobá predikce byla okolo 160 cm, nyní je patrné zpomalení růstu v důsledku opoždění puberty. Dynamický rozvoj tělesné výšky a hmotnosti je shrnut v **tabulce 1** a zakreslen v **percentilovém grafu 3**.



Graf 3. Vývoj tělesné výšky a hmotnosti – percentilový graf

## GENEALOGICKÉ VYŠETŘENÍ

U matky probanda nemůžeme vyloučit neúplné (frustní) vyjádření onemocnění s nízkou tělesnou výškou 155 cm. Matka měla ke konci těhotenství problémy s kyčlemi a údajně byly zjištěny v.s. dysplastické změny hlavic femorů. Její matka prý měla zjištěny mírné projevy dysplazie hlavic femorů, je také nižší tělesné výšky (153 cm). V dalším příbuzenstvu podobné onemocnění nebylo zjištěno. *Závěr:* S jistotou však u pacienta nelze rozhodnout, zda jde o čerstvou mutaci nebo o AD přenos s variabilní expresivitou ve 3 generacích.

**Dermatoglyfické hodnocení** ukazuje oboustranně patrné jednoduché flekční rýhy dlaní (tzv. čtyřprstové rýhy). Na prstech jsou pouze jednoduché vzory s nízkými frekvencemi papilárních linií. Dlaně jsou úzké, takže atd úhel je snížen na obou rukou. Kvantitativní hodnoty papilárních linií jsou sniženy, total ridge finger count je nižší.

**Laboratorní vyšetření** markerů kostního metabolismu (vylučování močového pyridinolinu a deoxypyridinolinu, kostní isoenzym ALP a osteokalcin) opakovaně neprokázalo odchylky proti věkovým normám. Jedenkrát byla zachycena polyglobulie se zvýšením erytrocytů na 5,4 T/l se sníženým objemem na 76 cm<sup>3</sup> a hraničně zvýšeným počtem trombocytů.

**Léčba** pacienta byla dlouhodobě realizována v rámci rehabilitačních pobytů v Kostelci n. Černými lesy (do roku 2000). Od 5 let je vedena ortotická léčba dynamickými korekčními ortézami sandálkovými s korekcí postavení nohou, později byl léčen speciálními vložkami do bot. Fyzioterapie se dodnes především zaměřuje na ovlivnění správného držení těla. Došlo ke zlepšení postavení pat a zmírnění plochonoží. Léčebně preventivně bylo doporučeno omezení v tělesné výchově, a to omezení zátěže horních končetin pro nestabilitu pletenců ramenních, byly zakázány stoje na hlavě, kotouly, kontaktní hry jsou nevhodné.

## DISKUSE A ZÁVĚR

Kleidokraniální dysplazie je heterogenní systémovou vadou (1, 2). Projevy mohou být značně variabilní. Jednou z příčinných mutací je defekt CBFA genu, transkripčního faktoru, tzv. run family s chromosomálním lokusem na krátkém raménku 6. chromosomu (6p21) (1, 4). V soulase s udávaným

---

lokusem i heterogenitou jsou prokazované chromosomální aberace v oblasti 8q22 i pericentrická inverze chromosomu 6 (6). Naše osobní zkušenost s kleidokraniální dysplazií zahrnuje 16 případů. Devět případů z 16 bylo zděděných. Taybi a Lachman uvádějí osobní zkušenost s 12 případy, z toho třetina byla čerstvých mutací (6).

Kasuistické sdělení demonstruje spolupráci genetika s ortopedem a antropologem. Na uvedeném případě byla ukázána raritně se vyskytující plně vyjádřená forma kleidokraniální dysplazie s důrazem na antropogenetiku, biomechaniku, fenotypické charakteristiky, genealogické vztahy, preventivní a léčebná opatření. Z genealogického vyšetření nelze rozhodnout, zda jde o čerstvou mutaci nebo autosomálně dominantní přenos s variabilní expresivitou ve 3 generacích. V případech čerstvých mutací v rodině není zvýšené riziko pro sourozence probanda. Choroba je AD dědičná s rizikem až 50 % přenosu na potomky postiženého. K objasnění možného přenosu mutace ze strany matky by mohlo přispět rentgenologické vyšetření kyčlí, lebky a klíčních kostí.

Prenatální ultrasonografická diagnostika kleidokraniální dysplazie není spolehlivá vzhledem ke skutečnosti, že většina případů se projevuje jako částečná porucha desmogenní osifikace kalvy a klíčních kostí, a proto USG verifikace je náhodným nálezem i v rodinách, kde se tato kostní dysplazie již vyskytla.

Kleidokraniální dysostóza je i u našeho pacienta v souladu s literárními údaji spojená s malým vzrůstem. Chlapec má krátký trup a horní končetiny, úzká ramena, klavikuly jsou částečně aplastické. Při opakovaných dalších vyšetřeních přetrvávají tyto znaky bez další progresu, spíše se stávají méně nápadné. Kefalometrické vyšetření

opakovaně prokazovalo relativní makrocefalii s hraniční disproporcí mezi neurokraniem a splanchnokraniem, hyperbrachycefalii, hypoplazii střední etáže obličej, širší sedlovitý kořen nosu a menší oční šterbinu. Tyto disproporce jsou typické pro diagnózu, se vzrůstajícím věkem se příliš nemění.

Během růstu jsme u chlapce z biomechanického pohledu sledovali příznivý vývoj osy dolních končetin včetně normalizace plochonoží. Biomechanika páteře se naopak vyvíjí k progresi kyfoslízy při trvajícím kloubní hypermobilitě, což v období růstové akcelerace si zřejmě vyžádá zavedení komplexního léčení (kromě již zavedené léčebné tělesné výchovy zaměřené na zlepšení držení těla bude zvažována korzetoterapie v intermitentním režimu). Případy s částečnou aplazií klíčních kostí mohou zahrnovat i oboustranné paklouby klíčků, které mohou být indikovány k operačnímu léčení podobně jako vrozená pseudoartróza klíčku (nejlépe resekce pakloubu a rekonstrukce klíčku kostním štěpem z pánve - osobní zkušenost). Zevní fragmenty klíčku mohou působit útlakový syndrom plexus brachialis, což vyžaduje operaci - resekci fragmentů klíčků. Zřídka je indikováno operační léčení deformit krčků femurů nebo opakovaných luxací ramenních kloubů. V dospělosti je nutno předpokládat tendenci k patologickým zlomeninám z osteoporózy a hojení paklouby.

Proband je v dlouhodobé péči stomatologa vzhledem k mnohočetným retencím a zvýšené kazivosti chrupu. V pozdějším věku se zvyrazňují četné dentální anomálie, např. oligodontie. Lze očekávat poruchu stálé dentice jako poruchy prořezávání, reinkluse, polohové anomálie zubů, impakce a komprese zubů.

*Z diferenciálně diagnostického hlediska je třeba zvažovat pyknodystózu, která*

---

má též perzistenci velké fontanely, zvýšenou lomivost kostí, avšak patologicky zvýšenou denzitu. Její etiopatogeneze je zcela odlišná, jedná se o metabolickou poruchu enzymu katepsinu s chromozomálním lokusem 1q21, autosomálně recesivně dědičnou. V úvahu připadají i další raritně se vyskytující nosologické jednotky, např. *vrozená klavikulární hypoplazie* (včetně pseudoartrózy klíčku při neurofibromatóze), *mandibuloakrální dysplazie*, *hypofosfatázie*, *Yunisův-Varonův syndrom*, *parietální foraminální kleidokraniální dysplazie*, *skapuloiliakální dysostóza*, *kraniomandibulární dermatodysostóza* aj (6,7).

6. Taybi H., Lachman R. S.: Cleidocranial dysplasia, s. 788 - 791. In: Radiology of syndromes, metabolic disorders, and skeletal dysplasias, 4th ed, St. Louis, Baltimore, Boston: Mosby, 1996, 1135 s.
7. Žižka, J.: Diagnostika syndromů a malformací. Praha, Bratislava: Galen 1994, 414 s.

Adresa:

**MUDr. Miloslav KUKLÍK, CSc.**

Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu  
- genetická ambulance  
Olšanská 7  
130 00 Praha 3

## LITERATURA:

1. Golan, J.: Craniofacial treatment management of cleidocranial dysplasia. Pohybové ústrojí, 9, 2002, č. 3 - 4, s. 132.
2. Kuklík, M., Ramba, J.: Klinicko - genetická charakteristika atypické formy kleidokraniální dysplazie. Čs. Stomat., 89, 1989, s. 232 - 237.
3. Marie P, Sainton P: Observation the hydrocephalie hereditaire (pere et fils) par vice de development du crane et du cerveau. Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris, 14, 1897, s.706 - 10.
4. Rose, J., Schaller, M. Bayer, M.: CBFA 1 expression and its relationship to three dimensional tissue structure in human chondrocytes in vitro. Pohybové ústrojí, 9, 2002, č. 3 - 4, s. 136.
5. Scheuthauer G. Kombination rudimentarer Schlüsselbeine mit Anomalien des Schädels beim Erwachsenen Menschen. Allg. Wien.Med.Ztg., 16, 1871, s. 293 - 5.

## MĚŘENÍ ROTACE OBRATLŮ Z RTG SNÍMKU

### MEASUREMENT OF AXIAL VERTEBRAL ROTATION FROM X-RAY IMAGE

PALLOVÁ I., ŠORFOVÁ M., RYŠÁVKOVÁ A.

Katedra anatomie a biomechaniky

Fakulta tělesné výchovy a sportu UK, Praha

Department of Anatomy and Biomechanics

Faculty of Physical Education and Sport Charles University, Prague

#### SOUHRN

Práce se zabývá hodnocením idiopatické skoliózy se zaměřením na rotaci obratlů. Idiopatická skolióza je prostorová deformita páteře. Pro diagnostiku, terapii a prognózu skoliózy je přínosné ji hodnotit ve všech třech rovinách. Hodnocení rotace se však často opomíjí a standardně neprovádí.

Práce popisuje původní metodu výpočtu změny postavení obratle kolem axiální osy v transverzální rovině z RTG snímku v anterioposteriorní (AP) projekci. Metoda vychází z tabulkových hodnot průměrných parametrů obratlů hrudní páteře. Metodu lze využít v klinické praxi.

**Klíčová slova:** idiopatická skolióza, rotace obratlů, rentgenové vyšetření, 3D diagnostika páteře, optické zobrazovací metody

#### SUMMARY

We are interested in problem of spinal deformity, idiopathic scoliosis especially. Scoliosis is threedimensional deformity of spine and rib cage, a large component of the deformity is a vertebral rotation. Despite its importance for diagnostics, therapy and prognosis, the evaluation of vertebral rotation is often neglected in the clinical use.

In our work we created a model calculation of vertebral rotation around the axial axis. This original method enables to count the change in the vertebral position in the transverse plane from an anteroposterior X-ray image. The rotation of the vertebrae is evaluated based on average parameters of a thoracic vertebra, thus individuality can not be expressed. This method is suitable for use in clinical practice.

**Key words:** idiopathic scoliosis, axial rotation of vertebrae, X-ray evaluation, 3D diagnostics of scoliosis, optical non-invasive diagnostics methods



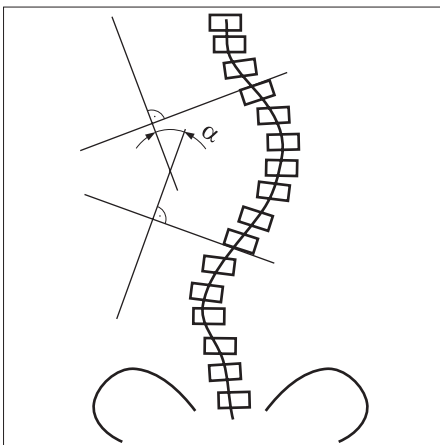
## ÚVOD

Skolióza je třídízenční deformita páteře a hrudního koše, tzn. že poruchy tvaru nacházíme ve všech třech hlavních anatomických rovinách. Standardně se však skolióza hodnotí z RTG snímku jen v anterioposteriorní (AP) projekci ve frontální rovině dle Cobba (**obr. 1a**). Metodou dle Cobba je měřen úhel tečen v inflexních bodech páteřní křivky. V klinické praxi jsou inflexní body označovány jako koncové obratle, nejvíce skloněné do konkavity křivky. Z praxe však víme, že u některých pacientů se může vyskytovat jen minimální laterální deviace páteře doprovázená výrazným zakřivením v transverzální rovině, jak je patrné ze snímku moiré topografie (**obr. 1b**). Dalším důvodem pro hodnocení rotace je fakt, že právě přítomnost rotace (a torze) obratle je udávána jako jeden ze znaků strukturální skoliózy.

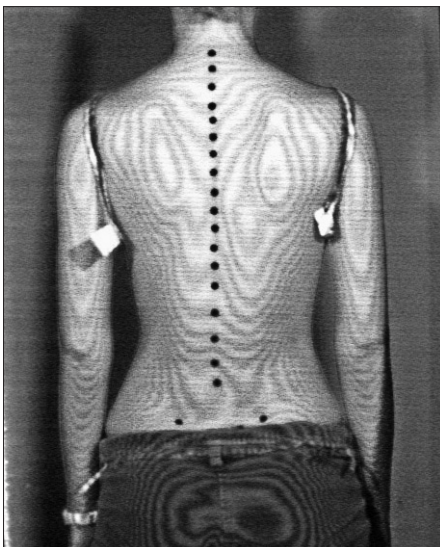
Rotace z RTG snímku se nejčastěji hodnotí orientačně 5 stupni metodou dle Nashe a Moa podle průmětu pediklů do těla obratle. Cílem naší práce bylo vypočítat velikost rotace obratlů z RTG snímku v AP projekci a stupně dle Nashe a Moa převést výše zmíněným výpočtem na úhlové jednotky.

## POSTUP VÝPOČTU ÚHLU ROTACE OBRATLE $\gamma_i$

Jedná se o výpočet rotace obratle kolem axiální osy z RTG snímku v AP projekci (frontální rovina). Na RTG snímku se změří vzdálenost vnitřní hrany pediklu od osy souměrnosti obratle. Pomocí goniometrických funkcí se získá úhel rotace ve stupních. Výpočet vychází z pravoúhlých trojúhelníků (**obr. 3, 4**), odvozených z průmětu obratle v transverzální rovině. Metoda vychází



**Obr. 1a)** metoda měření doplňkového úhlu  $\alpha$  dle Cobba



**Obr. 1b)** moiré topografie

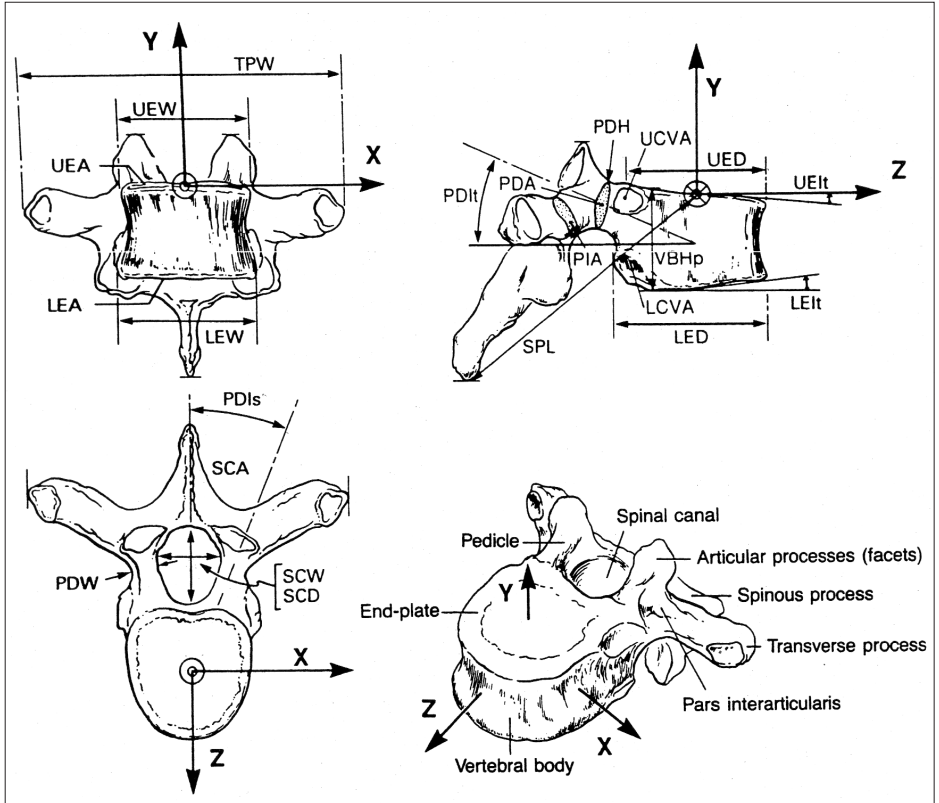
z tabulkových průměrných hodnot pro jednotlivé obratle hrudní páteře.



Dolním indexem jsou v článku označovány parametry:  $n$  = naměřené hodnoty,  $i$  = průměrné tabulkové hodnoty („ideální“),  $v$  = od vnitřní hrany pediklu,  $x$  = převod na reálné rozměry konkrétního obratle pacienta pomocí měřítka  $x$

### Trojúhelník č. 1

Pro výpočet jsme použili průměrné rozměry hrudních obratlů Th1-Th12, které jsou geometricky znázorněny na **obr. 2**. Jejich hodnoty udává **tab. 1**.



**Obr. 2:** Geometrická 3D anatomie obratlů (12)

Legenda: první dvě písmena označují anatomickou část, třetí písmeno určuje rozměr (v angličtině).

UE = horní kloubní plocha (upper end-plate)

LE = dolní kloubní plocha (lower end-plate)

VB = obratlové tělo (vertebral body)

SC = páteřní kanál (spinal canal)

PD = pedikl (pedicle)

SP = trnový výběžek (spinous process)

TP = příčný výběžek (transverse process)

W = šířka (width)

D = hloubka (depth)

H = výška (height)

A = oblast (area)

I = sklon (inclination)

s = sagitální rovina (sagittal plane)

t = horizontální rovina (transverse plane)

p = zadní (posterior)

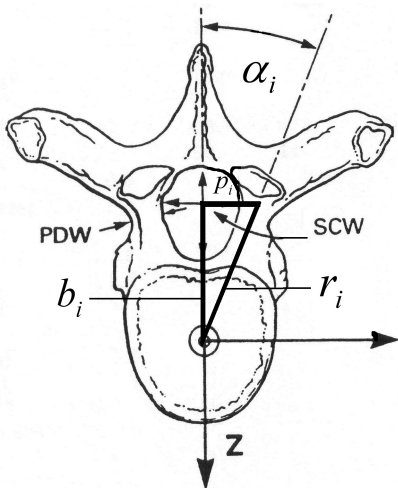
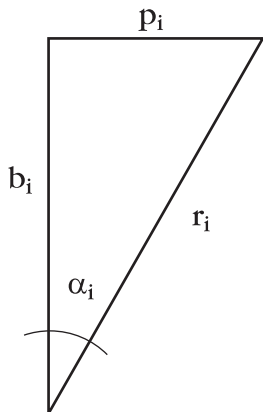
	Th1	Th2	Th3	Th4	Th5	Th6	Th7	Th8	Th9	Th10	Th11	Th12
SCW [mm]	21,8	19,5	18,3	17,0	17,1	17,3	17,3	17,7	17,9	18,2	19,4	22,2
PDW [mm]	8,2	8,4	7,0	5,5	6,2	6,0	6,5	6,7	7,6	8,3	8,8	8,8
PDIs [stupně]	28,1	28,9	22,5	21,8	20,2	19,4	23,4	22,5	19,3	14,4	12,9	8,0

**Tabulka 1.** Průměrné hodnoty rozměrů obratle hrudní páteře Th1-Th12 použité v trojúhelnících pro výpočet úhlu rotace  $\gamma_i$  (12).

Na RTG snímku páteře v AP projekci lze získat informaci o rotaci obratlů pouze z trnového výběžku nebo z umístění pediklů. Pediculus arcus vertebrae (patka) připevňuje obratlový oblouk k tělu obratle mezi incisura vertebralis superior et inferior (**PD na obr. 2**). Trnový výběžek je na RTG snímku hůře rozlišitelný a může být deformován tahem svalů, které se na něj

upínají. Navíc vzhledem ke svému šikmému průběhu se trny v hrudní páteři promítají o segment níže než tělo obratle, k němuž patří. Proto jsme pro hodnocení vybrali průmět pediklů.

Z průměrných tabulkových hodnot (**tab. 1**) pro jednotlivé obratle lze zjistit pravoúhlý trojúhelník, který je tvořen stranami  $p_i, r_i, b_i$  (**obr. 3**).



**Obr. 3:** Pravoúhlý trojúhelník pro výpočet strany  $b_i$

$$b_i = \frac{p_i}{\operatorname{tg} \alpha_i}$$

$\alpha_i$  - PDIs, úhel mezi osou z souřadnicového systému a spojnicí počátku souřadného systému a středu pediklu (úhel je zázorněn v transverzální rovině xz)

$p_i$  - součet poloviny šíře páteřního kanálu v nejširším místě (SCW) a poloviny šíře pediklu v nejužším místě (PDW),  $p_i = 0,5 \text{ PDW} + 0,5 \text{ SCW}$

$b_i$  - kolmá vzdálenost (po ose z) od počátku souřadného systému k  $p_i$  (přímce probíhající max SCW a min PDW)

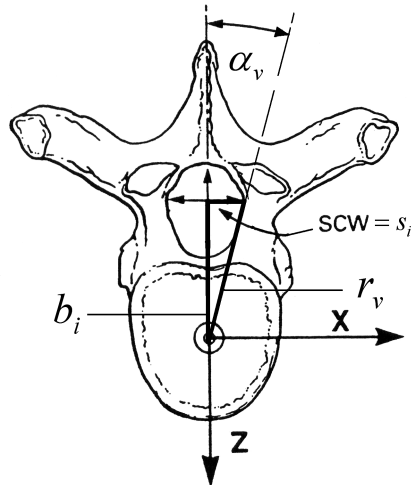
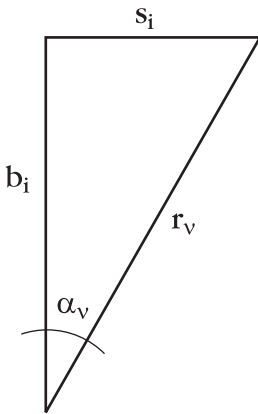
$r_i$  - vzdálenost středu pediklu v nejširším místě páteřního kanálu (foramina vertebraliae) od počátečního bodu souřadného systému

Strana  $p_i$  je tvořena polovinou šíře páteřního kanálu v jeho nejširším místě a polovinou nejmenší šíře pediklu, který může mít šikmý průběh a tím být zdrojem nepřesnosti v délce strany  $p_i$ . Pro zjištění chyb jsme na několika hrudních obratlích naměřili posuvným měřidlem nejširší místo foramen vertebrale a nejužší místo pediklu, dále pak šířku foramina  $i$  s pedikly dohromady. Součet jednotlivě naměřených hodnot šíře foramina a pediklu se shodoval (s přesností na desetiny milimetru) s celkově naměřenou hodnotou šíře foramina  $i$  s pedikly, přičemž nejužší místo pediklu navazovalo na nejširší místo foramina. Na základě

naměřených hodnot lze zanedbat změnu velikosti PDW způsobenou šikmostí pediklu.

### Trojúhelník č. 2

Z RTG snímku v AP projekci je určení vzdálenosti středu pediklu od středu šířky obratle  $p_i$  obtížné. Jednodušší je použít vzdálenost od vnitřní hrany pediklu ke středu obratle  $s_i$ . Předpokladem je, že vnitřní hrana pediklu je vymezena páteřním kanálem SCW. Průměrný úhel  $\alpha_v$  pro každý obratel Th1-Th12 jsme vypočítali pomocí pravoúhlého trojúhelníku, jehož odvěšny jsou:  $b_i$  a  $s_i$  (obr. 4).



Obr. 4: Trojúhelník pro výpočet (průměrného) úhlu  $\alpha_v$

$$\operatorname{tg} \alpha_v = \frac{s_i}{b_i}$$

$\alpha_v$  - úhel mezi osou z souřadného systému a spojnicí počátku souřadného systému a vnitřní hrany pediklu (úhel je znázorněn v transverzální rovině xz)

$s_i$  - polovina maximální šíře páteřního kanálu (0,5 SCW), vzdálenost vnitřní hrany pediklu od středu páteřního kanálu

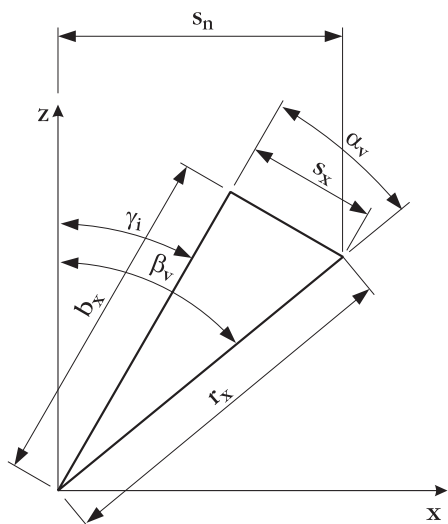
$b_i$  - kolmá vzdálenost (po ose z) od středu souřadnicového systému k  $p_i$  (shodná se stranou  $b_i$  trojúhelníku č. 1)

$r_v$  - vzdálenost vnitřní hrany pediklu v místě nejširšího foramina vertebrale od počátečního bodu souřadného systému

## Úhel změny $\beta_v$

Předpokladem je, že i když obratel rotuje, zůstávají přepona  $r_v$  a úhel  $\alpha_v$  trojúhelníku stejné (obr. 4). Na RTG snímku při rotaci obratle se mění průmět odvěsen  $s_i$  a  $b_i$  do frontální roviny. Pomocí měřítka  $x$  transformujeme tyto tabulkové parametry na rozměry konkrétního obratle pacienta  $r_v \rightarrow r_x, s_i \rightarrow s_x, b_i \rightarrow b_x$  (obr. 5). V dalším výpočtu využijeme  $r_x$  viz - kapitola metodický postup. Změnu průmětu trojúhelníku do frontální roviny změříme jako úsečku  $s_n$  (obr. 5). Pokud měříme  $s_n$  na straně konkavity křivky, pak  $s_x < s_n$ , na straně konvexity  $s_x > s_n$ .

Hodnotu  $s_n$  je možné získat přímo pravítkem z RTG snímků, nebo po jejich digitalizaci (např. naskenování) změřit pomocí vhodného programu v PC. Jednou z možností je využít systém Autocad. Při



Obr. 5: Změna průmětu trojúhelníku při rotaci obratle na RTG snímku v AP projekci.

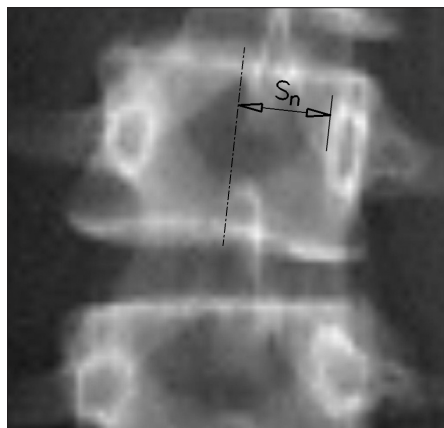
$$s_n = b_x \times \sin \gamma_i + s_x \times \cos \gamma_i$$

opakovaném měření ( $3x$ ) v Autocadu byla průměrná odchylka pro zjištěný úhel pro hrudní páteř  $0,31^\circ$  a pro bederní páteř  $0,16^\circ$ .

## METODICKÝ POSTUP

### 1) Naměřené hodnoty z RTG snímku v AP projekci

a)  $s_n$  - vzdálenost od vnitřní hrany průmětu pediklu v jeho nejširším místě k ose souměrnosti ve frontální rovině (na straně konkavity) - obr. 6.



Obr 6: Průmět pediklů na obratlovém těle (ováčky po stranách) a páteřního kanálu (tmavší oblast uprostřed obratle) na RTG snímku. Označení parametru  $s_n$ .

Pedikl se promítá v horní části obratlového těla, které je užší než dolní část. Pro možnost využití tabulkových hodnot ( $s_i$ ) jsme měřili  $s_n$  na RTG snímku v nejširším místě páteřního kanálu. Měřili jsme vzdálenost na kolmici k ose souměrnosti obratle k vnitřní hraně nejširšího místa průmětu

pediklu - **obr. 6**. Pokud by parametr  $s_n$  byl měřen v horní části pediklu, byl by jeho rozměr o 10-20 % větší, protože pedikl se promítá jako oválek v horní části menší plochou.

b)  $x$  - měřítko

Na RTG snímku změříme šířku (nebo výšku) obratle, který je nejméně rotován. Šířku (nebo výšku) daného obratle v tabulkách (**tab. 2**) dáme do poměru se šířkou (nebo výškou) obratle naměřenou na RTG snímku. Tím získáme měřítko  $x$ .

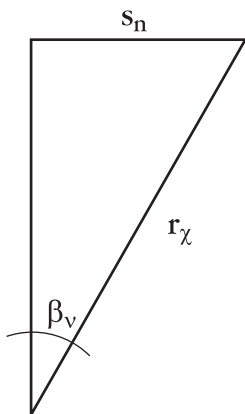
## 2) Přepona $r_x$

Transformujeme vypočítaný tabulkový parametr  $r_v$  (**tab. 2**) měřítkem  $x$  na rozměry konkrétního obratle. Měřítka  $x$  zjištěné ve frontální rovině použijeme i do roviny transverzální.

$$r_x = r_v \times x$$

## 3) Úhel změny $\beta_v$

Pokud obratel rotuje kolem axiální osy, získáme díky průmětu úsečky  $s_n$  úhel



**Obr. 7:** Pravoúhlý trojúhelník pro výpočet úhlu změny  $\beta_v$ .

změny  $\beta_v$ . Vycházíme z pravoúhlého trojúhelníku, jehož strany tvoří: odvěsna  $s_n$  a přepona  $r_x$  - **obr. 7**.

## 4) Úhel rotace obratle $\gamma_i$

Míru otočení obratle kolem axiální osy lze vyjádřit úhlem rotace  $\gamma_i$ . Pokud odečteme od úhlu  $\alpha_v$  úhel změny polohy obratle v transverzální rovině  $\beta_v$  pro daný obratel, získáme úhel  $\gamma_i$ . Úhel  $\gamma_i$  vyjadřuje rotaci obratle kolem axiální osy procházející počátkem souřadného systému ve stupních.

$$\gamma_i = |\alpha_v - \beta_v|$$

## POSTUP VÝPOČTU ÚHLU ROTACE $\gamma_i$ PRO LÉKAŘE V KLINICKÉ PRAXI

- 1) zhotovení RTG snímku v AP projekci
- 2) změření šířky (nebo výšky) hrudního obratle, který je nejméně rotován ..... [mm]
- 3) získání měřítka  $x$ : průměrné tabulkové parametry (index  $i$ ) daného obratle (**tab. 2**) v poměru s naměřenými hodnotami (index  $n$ ).

$$x = \frac{LEW_i}{LEW_n} \text{ nebo } \frac{VBHP_i}{VBHP_n} \text{ nebo } \frac{UEW_i}{UEW_n}$$

LEW - dolní šířka obratlového těla  
 UEW - horní šířka obratlového těla  
 VBHP - výška obratlového těla

- 4) změření vzdálenosti vnitřní hrany pediklu od osy souměrnosti (středu šířky) obratle  $s_n$  vybraného hrudního obratle (nejvíce rotovaného, koncového...) ..... [mm]
- 5) transformace tabulkové hodnoty  $r_v$  obratle nejvíce rotovaného (**tab. 2**) měřítkem  $r_x = r_v \times x$  ..... [mm]

6) dosazení hodnot (naměřené a tabulkové) do výsledného vzorce a získání úhlu rotace  $\gamma_i$

Do vzorce se dosadí tabulkové hodnoty:  $\alpha_v, r_v$  (**tab. 2**) nejvíce rotovaného obratle, měřítko  $x$  a  $s_n$ , které se naměří na RTG snímku.

$$\gamma_i = \alpha_n - \frac{180}{\pi} \times \arcsin\left(\frac{s_n}{\frac{LEW_i}{LEW_n} \times r_v}\right) \dots [^\circ]$$

(Př. u konkrétní pacientky u nejvíce rotovaného obratle Th9 bylo naměřeno  $s_n$  4 mm, rotace obratle 8,86° - viz obrázek č. 6).

$$\gamma_i = 13,8 - \frac{180}{\pi} \times \arcsin\left(\frac{4}{\frac{42,1}{34} \times 37,5}\right) = 8,86^\circ$$

## HODNOCENÍ ROTACE Z RTG SNÍMKU

Rotace z RTG snímků se nejčastěji hodnotí podle průmětu pediklů do těla obratle (Nash a Moe). Pedikly jsou části obratle spojující obratlové tělo s obloukem obratle, mají přibližně anteroposteriorní průběh (**obr. 2, 6**). Metodou dle Nashe a Moa se hodnotí 5 stupňů rotace podle průmětu pediklů do těla obratle vzhledem k ose souměrnosti předozadní roviny obratle na

AP rentgenogramu. Se změnou rotace obratle se jejich průmět mění:

- 0 = pedikly jsou uloženy symetricky při okrajích těla obratle
- 1 = pedikl konvexity se lehce oddálil od okraje těla
- 2 = pedikl je ve střední vzdálenosti střed-okraj obratle
- 3 = pedikl je uprostřed těla
- 4 = pedikl je na polovině konkavity

V naší práci jsme převedli stupně 0-4 na úhlové jednotky. Pro výpočet jsme použili již výše zmíněný modelový výpočet rotace a tabulkové hodnoty rozměrů hrudních obratlů Th1-Th12 (**12**).

V literatuře se dále uvádí (u nás se neprovádí) kvantitativní hodnocení rotace dle postavení pediklů (Perdriolle torziometr, Raimondiho metoda) nebo trnového výběžku (metoda podle Bunnela) (**10**). Výsledky jednotlivých studií se liší ve spolehlivosti jednotlivých metod. Některé studie uvádí, že je nepravděpodobné přesné měření rotace u mírných skolióz a díky podstatným intra a interindividuálním chybám nemůže být očekáváno přesné měření torsiometrem (**7**). Naopak měření podle Perdriolle torziometru je v jiných studiích uváděno jako jedna z nejvíce přesných metod (**13**).

	Th12	Th11	Th10	Th9	Th8	Th7	Th6	Th5	Th4	Th3	Th2	Th1
UEW <sub>i</sub> [mm]	24,5	24,9	24,6	24,5	24,9	26,2	27,8	29,5	30,6	31,9	34,9	39,0
LEW <sub>i</sub> [mm]	27,8	27,4	25,9	26,0	27,0	28,2	29,1	30,5	33,0	35,4	39,1	42,1
VBHp <sub>i</sub> [mm]	14,1	15,6	15,7	16,2	16,2	17,4	18,2	18,7	19,3	20,2	21,3	22,7
$\alpha_v$ [stupně]	5,7	9,0	10,0	13,8	16,7	17,5	14,7	15,1	16,8	16,7	21,1	21,2
$r_v$ [mm]	110,8	62,3	52,4	37,5	30,8	28,8	34,2	32,8	29,4	31,9	27,1	30,1

**Tabulka 2.** Průměrné hodnoty rozměrů obratle hrudní páteře UEW, LEW, VBHp a vypočítané parametry z tabulek  $r_v, \alpha_v$  pro výpočet axiální rotace  $\gamma_i$ .

Rozmezí stupňů [°]	Úhel rotace [°]	Úhel rotace [°]	Úhel rotace [°]	Úhel rotace [°]
Nash, Moe	Obratel Th5	Obratel Th6	Obratel Th8	Obratel Th9
0	0° - 2°	0° - 1°	0° - 1°	0°
1	4°	4°	4°	3°
2	8°	8°	9°	7°
3	20°	20°	23°	20°
4	26°	25°	29°	26°

**Tabulka 3.** Rozmezí 0-4 hodnocení rotace dle Nashe a Moa ve stupních a převedení na úhlové jednotky z průměrných parametrů obratlů.

## DISKUSE

Rotace obratlů je hodnocena na základě průměrných hodnot z tabulek, proto dosažené výsledky můžeme považovat částečně za relativní. Pokud však budeme při opakovaných měřeních vycházet ze stejných (tabulkových) parametrů, můžeme úhel změny rotace (tzn. míru progresse skoliózy) považovat za absolutní (přesné) číslo. Optimální by bylo, kdyby snímky byly zhotovovány na stejném pracovišti a hodnoceny stejným lékařem.

V metodě jsou používány hodnoty velikosti obratle z tabulek pro dospělou populaci, nejsou uvažovány možné změny parametrů obratle ( $\alpha_i$ ,  $p_i$ ) s růstem jedince či různé variace v morfologii. Předpokladem metody je mimo jiné, že poměr rozměrů a úhlů obratlů ve všech třech rovinách se s růstem nemění. Nastává otázka, zda může být metoda hodnocení ovlivněna tím, že tabulkové hodnoty nebyly získány z „české“ populace.

Výsledek může být ovlivněn i nakloněním obratle ve frontální a sagitální rovině. Pokud se změní orientace obratle, změní se také struktury, kterými prochází RTG paprsek.

Při načítání dat z RTG snímku vzniká možnost subjektivní chyby změření vzdálenosti  $s_n$  a možná absence málo rotovaného

obratle pro získání měřítka. Přesnost mimo jiné ovlivňuje také kvalita RTG snímku.

Pro největší přesnost získání měřítka  $x$  je vhodné využít největší možný rozměr tj. spodní šířku obratle (LEW). Pro výpočet však můžeme využít i další parametry například výšku (VBHp), nebo horní šířku obratle (UEW), rozdíl měřítka se pak může změnit až o 4,7 % (VBHp) a o 3,1 % (UEW). Při této změně dojde (u konkrétního pacienta) ke změně zjištěného úhlu rotace  $\gamma_i$  až o 0,7° (LEW) o 1,9° (VBHp). V praxi doporučujeme pro větší přesnost použít stále stejného výchozího parametru.

Pokud jsme k naměřeným hodnotám (u konkrétního pacienta) pro výpočet měřítka  $x$  připočetli  $\pm 2$  mm, pak chyba při odečítání naměřených parametrů z RTG snímku změnila měřítko maximálně o 5,55 %, pokud připočteme k naměřeným parametrům  $\pm 1$  mm pak změna měřítka je až o 3,03 % . Při  $\pm 2$  mm může být ve výsledném úhlu rotace změna až o 4,65 %. Poloha maximálního a minimálního zakřivení páteře se však nemění.

U vybraného pacienta jsme provedli vyšetření pomocí magnetické rezonance (MRI) z řezu (transverzální rovina), dle metody Aaro a Dahlborna jsme naměřili sagitální axiální úhel vrcholového (nejvíce rotovaného) obratle 9,5°. Na stejném obratli jsme pomocí výše uvedeného



---

výpočtu z RTG snímku (frontální rovina) zjistili rotaci  $8,8^\circ$ . Nemáme zatím větší soubor pacientů, kteří byli vyšetřeni zároveň pomocí RTG a MRI, plánujeme další výzkum v této oblasti.

V praxi se při hodnocení páteřní deformity dostáváme do rozporu s cílem co nejpřesnější kvantifikace a s reálnými možnostmi měření. Například standardní odchylka rozdílů úhlu dle Cobba při opakovaném RTG se udává  $3,2^\circ$  a pro opakované měření jednoho snímku  $2^\circ$  (6). Podle Stokesese (8) spolehlivost hodnocení vertebrální axiální rotace a Cobbova úhlu může být až  $\pm 10^\circ$ .

Měření bylo prováděno na RTG snímcích, protože se běžně používají k hodnocení skoliózy. Přesnější výpočetní tomografie (CT) se standardně u skolióz neprovádí, je nákladná a protože také využívá absorpce rentgenového záření, zatěžuje pacienta mnohem více než RTG. Axiální úhel rotace obratlů z CT se měří například podle metody Aaro a Dahlborna, dle literárních údajů je přesnější než RTG vyšetření, ale šikmá pozice obratle je zdrojem chyb (3). Vyšetření pomocí CT nebo MRI je prováděno vleže a v současnosti není jasný přesný vztah k vyšetření ve vzpřímeném držení těla (5).

RTG snímky mají být pokud možno provedeny v přirozeném držení těla, nekorigují se drobné úklony nebo rotace. Při každém vyšetření pacienta mají být splněny standardní podmínky, svíslá čára procházející středem kazety vertigrafu odpovídá kolmici nad středem mezi patami, pacient se opře zády o vertigraf. Pacient zadrží dech. Protože držení těla je, jak tvrdí například Gutmann (1978), pro každého charakteristické a je také velmi konstantní, lze snímky provedené i po delším časovém odstupu dobře srovnávat (4). Rostoucí

pacient se skoliózou je rentgenován i několikrát ročně, takže případnou „neobvyklou“ rotaci trupu lze porovnat s předchozími snímky.

V klinické praxi je hodnocení rotace často opomíjeno, ačkoliv má význam v diagnostice, terapii i prognóze skoliózy. 2D zobrazení na RTG snímku nedokáže plně kvantifikovat prostorovou deformitu. Trojrozměrné zobrazení deformity trupu pak nabízí neinvazivní optické metody např. stínová moiré topografie, kde je rotace kvantifikována z asymetrie (prominence) paravertebrálních valů.

## ZÁVĚR

Metoda umožňuje jednoduché zjištění postavení obratle v transverzální rovině pomocí změřené hodnoty  $s_n$  z RTG snímku v AP projekci (frontální rovina). Nedílnou součástí je využití průměrných hodnot rozměrů hrudních obratlů. Pomocí této metody lze hodnocení rotace podle Nashe a Moa (stupně 0-4) převést na úhlové jednotky.

Zjištěné údaje mohou rozšířit diagnostiku skoliózy. Lze například porovnat velikost rotace se změnami ve frontální a sagitální rovině (Cobb), porovnat místo maximální rotace s místem tzv. vrcholového obratle, zjistit, zda změny v transverzální rovině (rotace) jsou úměrné změnám v jiných rovinách, sledovat změny v čase, zjistit korelaci rotace obratle s asymetrií paravertebrálních valů, určit kompenzaci skoliózy apod.

Metoda je využitelná v klinické praxi, protože výpočet není složitý a časově vyšetřujícího příliš nezatíží. Výpočet lze provádět například v Excelu, jehož prostřednictvím lze rychle zjistit hledaný úhel

---

rotace. Nutný je RTG snímek, který se standardně zhotovuje pro hodnocení skoliózy podle Cobba, a proto pacient není vystaven další radiační zátěži.

Detekce a hodnocení rotace může poskytnout komplexnější popis individuální deformity axiálního systému. V budoucnu lze očekávat digitalizaci obrazu, hodnocení a automatické zpracování dat z RTG snímku.

Plánujeme další experimenty, kterými chceme zlepšit přesnost metody a eliminovat případné chyby.

## PODĚKOVÁNÍ

Děkujeme za podporu Ambulantnímu centru pro vady pohybového aparátu za spolupráci při získávání pacientů se skoliózou a klinicko-radiologických popisů jejich vyšetření. Jmenovitě pak doc. MUDr. Maříkovi a ing. Černému za odbornou konzultaci.

Za inspirující připomínky děkujeme Prof. Ing. Čulíkoví, DrSc.

## LITERATURA

1. Benson D. R., Schultz A. B., Dewald R. L. Roentgenographic Evaluation of Vertebral Rotation. *J. Bone Joint Surgery Am*, 58(8), 1976, pp.1125-9.
2. Kapandji. *The Physiology of Joints*. Churchill Livingstone, Edinburg, 1970.
3. Krismer M., Sterzinger W., Haid C. H., et al. Axial Rotation Measurement of Scoliotic Vertebrae by means of Computed Tomography *Spine* 21(5), 1996, pp. 576-581.
4. Lewit K. *Manipulační léčba v rámci léčebné rehabilitace*. 1. vyd. Praha: Nada, 1990.
5. Oxborrow N. J. Assessing the child with scoliosis: the role of surface topography. *Arch Dis Child*. 83 (November), 2000, pp. 453-455.
6. Pruijs J. E., Hageman M. A., Keessen W., et al. Variation in Cobb angle measurements in scoliosis. *Skeletal Radiol*. Oct; 23(7) 1994, pp.517-20.
7. Richards B. S. Measurement error in assessment of vertebral rotation using the Perdriollen torsionmeter. *Spine*, 17(5), 1992, pp. 513-7.
8. Stokes I. A. Three-dimensional terminology of spinal deformity. *Spine* 15, 19(2), 1994, pp. 236-48.
9. Weiss H. R. Measurement of vertebral rotation: Perdriolle versus Raimondi. *Eur Spine J*. 4(1), 1995, pp. 34-8.
10. Upadhyay S. S., Burwell R. G., Webb J. K. Hump changes on forward flexion of the lumbar spine in patients with idiopathic scoliosis. A study using ISIS and the Scoliometer in two standard positions. *Spine*. 13(2), 1988, pp. 146-51.
11. Vlach O. *Léčení deformit páteře*. Praha: Avicenum 1986.
12. White A. A. III., Pandjabi M. M. *Clinical Biomechanics of the Spine*. Lippincott Williams & Wilkins, 1990.
13. Zagra A., Lamartina C., Martorana U., et al. Computerized tomography in the study of vertebral rotation and torsion in idiopathic scoliosis. *Ital J Orthop Traumatol* 14(3), 1988, pp. 407-13.

Adresa:

**Mgr. Iveta Pallová**

Katedra anatomie a biomechaniky  
Fakulta tělesné výchovy a sportu UK  
Josef Martího 31, 162 52 Praha 6  
Iveta.Pallova@seznam.cz

## DYNAMIKA ŘÍDNU TÍ KORTIKALIS

### DYNAMICS OF BONE THINNING

PETRTÝL M., DANEŠOVÁ J.

České vysoké učení technické v Praze, Fakulta stavební,  
Laboratoř biomechaniky a biomateriálového inženýrství

#### SOUHRN

Předložená práce je zaměřena na exaktní analýzy procesů řídnutí kortikalis. Rychlosti biochemických reakcí při procesech jejího řídnutí jsou ovlivňovány nejenom chemickými a genetickými účinky, ale i účinky mechanickými (biomechanickými). Procesy řídnutí kosti závisejí na objemových změnách molekulárních směsí (příslušné biochemické reakce) a na změnách napětí (deformaci) v jejím elementu. Změnou napětí  $D_p$  lze proces řídnutí ve tkáni retardovat. *Jestliže změny mechanického napětí v kosti jsou **kladné** dochází k akceleraci jejího boustnutí a k retardaci jejího řídnutí.*

Aplikace léků (retardujících nebo zcela zastavujících řídnutí tkáně bude efektivní jen tehdy, když kostní tkáň bude mechanicky namáhána (dynamicky zatěžována). Podobně zastavení řídnutí kostní tkáně aplikováním léků, lze efektivně nahradit jejím mechanickým dynamickým namáháním (aktivním pohybem s optimální zátěží). Dynamické zatěžování kostní tkáně (jako nedílná složka harmonického pohybu) je nezastupitelným faktorem (iniciátorem a vlivem) podmiňujícím remodelaci kostní tkáně.

**Klíčová slova:** biomechanika, biochemie, řídnutí kosti, regulátory řídnutí, rychlost řídnutí, změny napětí, objemové změny, retardace řídnutí kosti, akcelerace řídnutí kosti.

#### SUMMARY

Limit cycles of bone remodelling are regulated biomechanically and biochemically (genetically). The speeds of biochemical reactions (i.e. the speeds of intense metabolic processes) depend on the volume changes of molecular mixtures and on the stress changes in a bone element. Processes of density depend on both the dominant volume changes of molecular mixtures and stress changes. The resultant speed of the  $j^{\text{th}}$  biochemical reaction, which forms part of biochemical (metabolic) processes in the bone tissue (in the remodel-

---

ling limit cycle) is dependent on the product of speeds of the biochemical reaction *initiated biochemically (resp. genetically)* and on the speeds of chemical reaction *initiated biomechanically*. The  $j^{\text{th}}$  biochemical reaction is influenced by the internal – primary chemical (genetical) effects and the external – biomechanical effects, i.e. stress changes  $\Delta p$ . The density of bone can be increasing when the stress changes in bone have the positive signum.

If a skeleton is loaded insufficiently (i.e. if the exercise/movement is minimal or none), the external ***application of chemical substances*** (for example medicaments, hormones, etc.) whose aim has been to initiate thickening of the tissue will be completely ***ineffective***. If the exercise is insufficient, the expected thickening will be retarded and reduced. The application of medicaments supporting the bone tissue thickening is effective only in cases of dynamic loading (dynamic stress) of a skeleton (or its examined location).

**Key words:** biomechanics, biochemics, thinning of bone, bone regulators, speed of bone density, stress/strain changes, volume changes

## 1. ÚVOD

Remodelační procesy v kortikalis probíhají v limitních cyklech střídáním intenzivních biochemických reakcí se slabě stacionárními stavy (1), (2). Existence slabě stacionárních stavů je podmínkou následných intenzivních metabolických procesů (biochemických reakcí) a naopak.

Během biochemických reakcí dochází v uvažovaném objemovém mikro/nanoelementu kosti ke změnám koncentrací molekulárních směsí. Tyto změny koncentrací jsou důsledkem komplexních metabolických procesů, které jsou *ovlivněny změnami exprese genů (tj. v případech, kdy se uplatňuje genomový mechanismus) nebo jsou důsledkem změn proteinů (tj. změn jejich funkcí uvnitř buňky), a to bez vlivu genů.*

Kromě těchto dvou fundamentálních procesů (bez vlivu genů a s vlivem genů), existuje velmi důležitý ***primární vliv mechanický/biomechanický***. Klein-Nulend, E. Burger dokázali (3), že při mechanicky iniciovaném toku extracelulární tekutiny

v lakunách osteocytů, dochází ke stimulaci osteoreceptorů (integrínů  $\alpha$ ,  $\beta$ ) a následně k produkci prostaglandinu PG2, který přispívá k resorpci kortikalis.

Souhrnně řečeno, biochemické reakce mohou být ovlivněny: *a) chemickými účinky (bez genetických vlivů), b) chemickými účinky u nichž se uplatňuje genomový mechanismus, c) biomechanicky.*

Role biomechanických účinků při metabolických procesech v kortikalis byla dosud zkoumána a ověřována velmi sporadicky. Nejsou exaktně popsány rychlosti metabolických procesů houstnutí nebo řidnutí kosti v závislosti na objemových změnách molekulárních směsí (verifikovaného elementu tkáně) a není známá role vlivu změn napětí ve tkáni při jejím houstnutí nebo řidnutí.

Tato práce je zaměřena na *analýzu dynamiky metabolických procesů řídnutí kortikalis*. Cílem je ***formulovat fundamentální axiomy, týkající se vlivu mechanického/biomechanického namáhání na akceleraci/retardaci řídnutí kostí***. Práce je zaměřena i na racionální využití prezentovaných závěrů v klinické praxi.

Pozastavme se nejdříve a ve stručnosti u některých hlavních regulátorů vlastností a struktur kosti. *Genové regulátory* jsou důležité pro tvorbu tkání, na příklad pro její mineralizaci (4). Geny jsou citlivé na specifické hormony (5). Na příklad parathormon je hormonálním peptidem, který reguluje buněčný metabolismus v kosti, snižuje kolagení syntézu (osteoid) a naopak zvyšuje osteokalcinovou genovou expresi (6). PTH v kosti stimuluje mnohonásobně buněčné signály (6) a reguluje kalciovou homeostázu v séru (8). *Hormony iniciují genovou aktivitu* a prostřednictvím genů ovlivňují (sekundárně regulují) biochemické procesy v kosti.

Jiným příkladem je genová regulace kostního sialoproteinu (BSP), která je důležitá pro diferenciaci osteoblastů a pro mineralizaci osteoidu (9). BSP je (spolu s osteopontinem OSP) hlavním proteinem kostní matrice (4). BSP je regulován hormonálním peptidem (PTH, viz výše) pomocí genového mechanismu (10). Je produkován osteoblasty, během mineralizace osteoidu (4) a je prominentní komponentou, při formaci kosti (11), (12), (13), (14). Sialoprotein má funkci nejenom regulační, ale i morfolgickou (10).

**Hormonální regulace** sehrává důležitou roli i při produkci osteopontinu (OSP). Osteopontin je fosforečný mimobuněčný protein (nalezájící se v matrici kosti) (15). Vzniká v kostní matrici při její mineralizaci z transformovaných buněk (13), (14), (4). Spolu s kostním sialoproteinem (BSP) je jejím dominantním proteinem.

Mineralizace osteoidu je regulována též D-vitaminem [1.25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>], (16). Vitamin D moduluje a řídí uvolňování kalciových iontů buňkami do mineralizované tkáně (16), (17).

Velmi významnou roli při rekonstrukci kosti (její regenerace) sehrávají růstové fak-

tory. **Růstové faktory**, spolu s kalciovou fosfatázou, akcelerují regeneraci tkáně (18).

Výše uvedené biochemické (metabolické) procesy v kosti byly většinou sledovány bez zohlednění biomechanických vlivů, které sehrávají zcela neopominutelnou roli při houstnutí a řídnutí kosti. A právě na tyto vlivy je tato práce zaměřena.

*Při analysách změn hustoty je třeba velmi důsledně rozlišovat řídnutí ve tkáni a řídnutí tkáně. Při změnách hustoty ve tkáni jsou sledovány vždy jen jisté komponenty (j-té biochemické reakce), zatímco při analysách hustoty tkáně je tkáň posuzována z globálního (celkového) pohledu.*

Procesy řídnutí (resorpce) kortikalis jsou popsány dvěma fundamentálními stechiometrickými rovnicemi (1), (2):



**D<sub>1</sub>** je směs (substance) látek iniciujících fusi mononukleárních buněk na osteoklasty,

**D<sub>2</sub>** jsou mononukleární buňky a jimi produkované enzymy,

**D<sub>3</sub>** jsou populace osteoklastů vzniklé fusi z mononukleárních buněk,

**D<sub>4</sub>** je odpadový substrát, který je produktem biochemických reakcí při fusi mononukleárních buněk na osteoklasty,

**D<sub>5</sub>** je „stará“ mineralizovaná kostní tkáň, tj. tkáň která vznikla v předchozím remodelačním cyklu,

**D<sub>6</sub>** jsou zbytné produkty aktivity osteoklastů s tkání, vzniklé degradací organické a anorganické složky kostní tkáně.

Pro rychlost biochemických procesů (dle stechiometrické rovnice [1] a [2]) je rozhodující objemová změna  $\eta_1$  osteoklastů a změny napětí  $\Delta p = p - p_e$ , viz dále (dominantně iniciované dynamickým zatěžováním tkáně). Objemová změna  $\eta_1$  osteoklastů

je pro průběh těchto reakcí dominantní komponentou.

## 2. RYCHLOSTI BIOCHEMICKÝCH PROCESŮ

*Rychlosti jednotlivých biochemických reakcí* dle rovnic [1] a [2] jsou výrazně závislé na objemových změnách dominantních komponent (reaktantech, molekulárních směsích) a na změnách napětí. Pro první reakci [1], jak bylo výše uvedeno, je rozhodující (kromě změn napětí) objemová změna osteoklastů  $\eta_1$ . Tyto závislosti jsou nástrojem pro exaktní analýzy procesů řídnutí v kostní tkáni. Důsledkem těchto dílčích procesů (tj. souboru biochemických reakcí [1] a [2]) je celkové řídnutí kostní tkáně, v globálním pohledu.

**Globální řídnutí kostní tkáně** (v integrálním, celkovém pohledu na tkáň) je posloupnost (řetězec) biomechanochemických procesů (tj. biochemických reakcí a stacionárních stavů), jejichž výsledkem je zmenšení hustoty kostní tkáně (ve sledovaném jejím elementu).

*Proces řídnutí kostní tkáně* (v jejím objemovém elementu) je charakteristický tím, že hmotnostní jednotka této tkáně (na příklad 1 g nebo 1 mg) zaujme větší objem než měla na počátku řídnutí. To znamená, že došlo k úbytku kostní tkáně, tj. zmenšila se její hustota, tzn., že výsledná objemová změna kostní tkáně je větší jak nula.

Rychlosti biochemických reakcí jsou ovlivňovány nejenom chemickými a genetickými účinky, ale i **účinky mechanickými** (biomechanickými). Obecně řečeno, rychlost  $k_j$  (j-té biochemické reakce) je funkcí jak objemových změn  $\eta_j$  sledovaných reaktantních složek molekulární

směsi tkáně, tak i změn napětí  $\Delta p = p - p_e$ , kde  $p_e$  je napětí v elementu kostní tkáně za stacionárního stavu.

Pro rychlost j-té biochemické reakce remodelované kostní tkáně platí obecně exponenciální rovnice, viz. (1), (2), (19), (20), (21):

$$k_j = A_j e^{-\eta_j \Delta p} \quad (3)$$

kde  $\Delta p$  jsou **změny napětí v elementu kostní tkáně** k nimž dochází:

kde

$\Delta p$  jsou změny napětí v elementu kostní tkáně k nimž dochází,

a) **vlivem primárních mechanických účinků** (změn tenzorů napětí/deformace, na příklad při chůzi);

b) **vlivem primárních nebo sekundárních chemických účinků** (na příklad při aplikaci léků nebo změnami proteinů v buňkách při funkční absenci genomového mechanismu);

c) **vlivem exprese genů** v důsledku „zapojení“ genomového mechanismu;

$\eta_j$  jsou **objemové změny sledovaných reaktantních složek v elementu kostní tkáně vzniklých účinkem:**

a) **chemických látek (které jsou primárně iniciovány mechanickými účinky)**, a které vyvolávají objemové změny  $\eta_{jm}$  sledovaných reaktantních složek (na příklad smykovým tokem extracelulární tekutiny v lakunách osteocytů);

b) **chemických látek, transformovaných v buňkách při „vypnutém“ genomovém mechanismu**, které primárně (nebo sekundárně) vyvolávají objemové změny  $\eta_{jchp}$  sledovaných reaktantních složek;

c) **chemických látek (vzniklých v součinnosti s genomovým mechanismem)**, vyvolávající objemové změny  $\eta_{jchg}$  sledovaných reaktantních složek;

$A_j$  je součinitel závislý na hodnotě rovnovážného stavu tkáně.



Pro celkovou (výslednou) objemovou změnu  $\eta_j$  sledovaných reaktantních složek ( $j$ -té biochemické reakce) a za předpokladu platnosti principu superpozice můžeme psát:

$$\eta_j = \eta_{jm} + \eta_{jchp} + \eta_{jchg} \quad [4]$$

Sloučením objemových změn  $\eta_{jchp}$  od primárních chemických účinků (bez součinnosti s genomovým mechanismem) s objemovými změnami  $\eta_{jchg}$  (od chemických účinků iniciovaných v součinnosti s genomovým mechanismem) v celkové objemové změny od chemických účinků, dostaneme:

$$\eta_j = \eta_{jm} + \eta_{jch} \quad [5]$$

Rovnici [3] lze pomocí rovnice [5] upravit takto:

$$k_j = A_j e^{-(\eta_{jm} + \eta_{jch})\Delta p} \quad [6]$$

Z rovnice [6] je zřejmé, že rychlost  $j$ -té biochemické reakce při remodelaci kostní tkáně je ovlivňována změnami napětí  $\Delta p$  a objemovými změnami  $\eta_j = \eta_{jm} + \eta_{jch}$ .

Vzhledem k tomu, že *rychlost  $j$ -té biochemické reakce je funkcí objemových změn  $\eta_{jcb}$  od chemických účinků a objemových změn  $\eta_{jm}$  od chemických účinků primárně iniciovaných mechanickými vlivy, je třeba určit, jaký vliv na rychlost  $j$ -té biochemické reakce mají chemické látky (primárně iniciované chemicky, případně geneticky) a jaký vliv na rychlost  $j$ -té biochemické reakce mají chemické látky (vznikající primárně mechanickými účinky).*

Se zřetelem k podrobným analýzám různých vlivů (účinků) na rychlosti bio-

chemických reakcí vyjdeme z rovnice [6], kterou lze upravit na tvar:

$$k_j = A_j e^{-\eta_{jch}\Delta p} e^{-\eta_{jm}\Delta p} \quad [7]$$

Označíme-li

$$e^{-\eta_{jch}\Delta p} = k_{jch} \quad [8]$$

a

$$e^{-\eta_{jm}\Delta p} = k_{jm} \quad [9]$$

dostaneme pro rychlost  $j$ -té biochemické reakce  $j = 1, 2, 3$ ):

$$k_j = A_j k_{jch} k_{jm} \quad [10]$$

Z rovnice [10] je zřejmé, že **rychlost  $j$ -té biochemické reakce je úměrná součinu rychlosti  $k_{jch}$  od účinků primárně chemických a rychlosti  $k_{jm}$  od účinků primárně mechanických.**

*Cílem následujících analýz je determinovat, jak výsledná rychlost  $k_j$  ( $j$ -té biochemické reakce v remodelované tkáni) závisí na velikosti rychlosti  $k_{jcb}$  ovlivněné primárně chemicky a na velikosti rychlosti  $k_{jm}$  ovlivněné primárně mechanicky (tj. sekundárně chemicky).*

Vztah mezi  $k_{jch}$  a  $k_{jm}$  můžeme určit z jejich poměru podle (8) a (9):

$$\frac{k_{jch}}{k_{jm}} = \frac{e^{-\eta_{jch}\Delta p}}{e^{-\eta_{jm}\Delta p}} \quad [11]$$

Z rovnice [11] dostáváme, že

$$k_{jch} = e^{-(\eta_{jch} - \eta_{jm})\Delta p} k_{jm} \quad [12]$$

Vztah mezi  $k_{jch}$  a  $k_{jm}$  je modelován exponenciální funkcí.

V kostní tkáni během její remodelace mohou (v průběhu každé j-té biochemické reakce) nastat dva fundamentální případy dominance rychlosti, a to dominance rychlosti  $k_{jcb}$  (tj. dominance rychlosti od chemických účinků) nebo dominance rychlosti  $k_{jm}$  (tj. dominance rychlosti od mechanických účinků).

Protože **objemové změny  $\eta_{jch}$  od primárních chemických účinků a objemové změny  $\eta_{jm}$  od primárních mechanických účinků** jsou mimo stacionární stavy v nerovnováze, je v rovnici [12] vždy jedna z hodnot objemových změn řádově vyšší než hodnota druhé objemové změny (tzn.  $\eta_{jch} \ll \eta_{jm}$  nebo  $\eta_{jch} \gg \eta_{jm}$ ).

Z rovnice [12] je zřejmé, že rovnost mezi rychlostí  $k_{jch}$  (od chemických účinků) a rychlostí  $k_{jm}$  (od mechanických účinků) nastane, když  $\eta_{jch} = \eta_{jm}$  a nebo když  $\Delta p = 0$  (tj.  $p = p_e$ ). Absolutní stacionární stav („zmrtnění“ tkáně) vzniká tehdy, když změny napětí jsou nulové (tj.  $\Delta p = 0$ , tj.  $p = p_e$ ). Pak rychlost biochemické reakce  $k_{jch}$  od chemických účinků se rovná rychlosti  $k_{jm}$  od mechanických účinků, tj.  $k_{jch} = k_{jm}$ .

**Signum výsledné objemové změny  $\eta_j = \eta_{jm} + \eta_{jch}$  sledovaných reaktantních složek definuje (charakterizuje) řídnutí molekulární směsi při j-té biochemické reakci.** Řídnutí ve tkáni nastává tehdy, když celková objemová změna  $\eta_j$ , sledované reaktantní složky je kladná ( $\eta_j > 0$ ), tj. když dochází ke zvětšení objemu (hmotnostní jednotky uvažované komponenty). Jinými slovy, **řídnutí nastane, když objemové změny  $\eta_j$  jsou kladné** (tj. hmotnostní jednotka uvažované komponenty zaujme větší objem).

**Proces řídnutí ve tkáni závisí nejenom na dominanci objemových změn, ale i na změnách napětí v elementu kostní tkáně.** Změnou napětí  $\Delta p$  lze

**proces houstnutí nebo řídnutí ve tkáni urychlit nebo zpomalit.** Tímto problémem se budeme zabývat v následujících odstavcích.

### 3. PODMÍNKY ŘÍDNUTÍ V KOSTNÍ TKÁNĚ

K řídnutí tkáňové hmoty (při j-té biochemické reakci remodelace kostní tkáně) dochází, když výsledná objemová změna sledované tkáňové substance (tj. sledované reaktantní složky) je kladná (tzn., že dochází ke zvětšení objemu hmotnostní jednotky uvažované komponenty):

$$\eta_j = \eta_{jm} + \eta_{jch} \gg 0 \quad [13]$$

To může být vyvoláno buď:

- (1) objemovými změnami:  $\eta_{jch} \ll 0$  (od primárních chemických účinků), nebo
- (2) objemovými změnami:  $\eta_{jm} \gg 0$  (od primárních mechanických účinků).

**Pozn.:** V této souvislosti je třeba znovu zdůraznit, že *znaménko převažující objemové změny sledovaných reaktantních komponent předurčí, zda bude probíhat řídnutí nebo houstnutí tkáňové substance.*

Vzhledem k tomu, že mimo stacionární stavy jsou objemové změny  $\eta_{jch}$  a  $\eta_{jm}$  v nerovnováze je v případě [1]:

$$|\eta_{jch}| \gg |\eta_{jm}| \quad [14]$$

a v případě (2):

$$|\eta_{jch}| \ll |\eta_{jm}| \quad [15]$$

Průběh řídnutí tkáňové substance při  $j$ -té biochemické reakci, vyvolaný objemovými změnami  $\eta_{jch} \gg 0$  nebo  $\eta_{j\text{m}} \gg 0$  je regulován změnami napětí  $\Delta p = p - p_e$  (v elementu kostní tkáně). Výše uvedené dva případy [1] a [2] se zřetelem ke změnám napětí  $\Delta p = p - p_e$  budeme dále podrobně analyzovat.

### 3.1 Iniciale řídnutí tkáňové substance objemovými změnami $\eta_{jch}$ od primárních chemických účinků

Uvažujme případ, kdy při  $j$ -té biochemické reakci remodelace kostní tkáně jsou objemové změny sledovaných reaktantních složek od primárních chemických účinků mnohem větší než nula, tj.:

$$\eta_{jch} \gg 0 \quad [16]$$

a současně uvažujeme, že tkáňová substance je v nestacionárním stavu,

$$\text{tj. } |\eta_{jch}| \gg |\eta_{j\text{m}}|.$$

Potom celková objemová změna sledovaných reaktantních komponent je:

$$\eta_j = \eta_{j\text{m}} + \eta_{jch} \gg 0 \quad [17]$$

a také

$$\eta_{jch} - \eta_{j\text{m}} \gg 0 \quad [18]$$

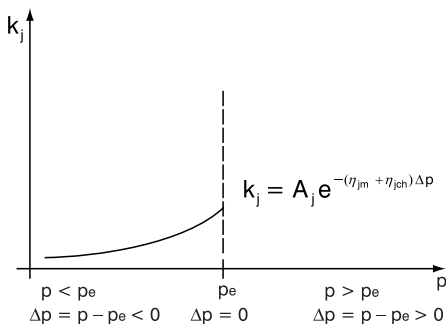
Výsledná rychlost  $k_j$  ( $j = 1, 3, 4, 5$ )  $j$ -té biochemické reakce dle [7] a [10] je:

$$\begin{aligned} k_j &= A_j k_{jch} k_{j\text{m}} = \\ &= A_j e^{-(\eta_{j\text{m}} + \eta_{jch})\Delta p} \end{aligned} \quad [19]$$

Vlastní průběh řídnutí tkáňové substance je „určován“ změnou napětí  $\Delta p = p - p_e$ . Výsledná rychlost  $j$ -té reakce dle rovnice [19] je ovlivněna znaménky změn napětí  $\Delta p = p - p_e$ .

#### 3.1.1 Vliv záporných změn napětí

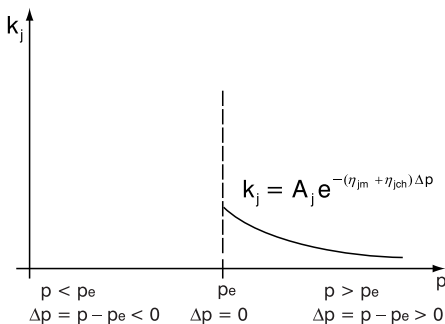
Jestliže změny napětí budou záporné, tj.  $\Delta p < 0$ , tj.  $p < p_e$ , potom rychlost  $j$ -té biochemické reakce od chemických účinků bude výrazně větší než je rychlost od mechanických účinků (dle rovnice [12] a [18]), tj.  $k_{jch} \gg k_{j\text{m}}$ , rychlost  $k_{j\text{m}}$  (od primárních mechanických účinků) neovlivní rychlost  $k_{jch}$  (od primárních chemických účinků). Důsledek je ten, že **výsledná rychlost  $k_j$  řídnutí ve tkáni, nastartovaná primární objemovou změnou  $\eta_{jch} \gg 0$ , bude při poklesu napětí  $p$**  (vzhledem k  $p_e$ , tj. při  $\Delta p < 0$ ) intenzivněji narůstat, dle vztahu [12] a [17], (obr. 1). **Poklesem zatížení bude řídnutí v kostní tkáni urychlováno.**



**Obr. 1** Průběh funkce výsledné rychlosti  $k_j$   $j$ -té biochemické reakce je úměrný exponenciální funkci  $e^{-(\eta_{jch} + \eta_{j\text{m}})\Delta p}$ . V tomto případě je funkce  $k_j$  rostoucí. Řídnutí v kostní tkáni je akcelerováno poklesem napětí  $p$  (vzhledem k  $p_e$ , tj. při  $\Delta p < 0$ ).

### 3.1.2. Vliv kladných změn napětí

Jestliže změny napětí budou kladné, tj.  $\Delta p > 0$ , tj.  $p > p_e$ , potom rychlost  $j$ -té biochemické reakce od chemických účinků bude výrazně menší než je rychlost od mechanických účinků (dle rovnice [12] a [18]), tj.  $k_{jch} \ll k_{j\text{m}}$ , a rychlost  $k_{jch}$  bude tlumena (retardována) rychlostí  $k_{j\text{m}}$  (primárně ovlivněnou mechanicky). Z toho plyne, že **výsledná rychlost  $k_j$  řídnutí ve tkáni, vyvolané primární objemovou změnou  $\eta_{jch} \gg 0$  od chemických účinků, bude při nárůstu napětí  $p$**  (vzhledem k  $p_e$ , tj. při  $\Delta p > 0$ ) **klesat** (dle rovnice [12] a [18], viz **obr. 2**). Úbytkem sledovaných chemických látek (komponent), vstupujících do biochemické reakce, za předpokladu, že  $\Delta p > 0$ , tj.  $p > p_e$ , dochází ke zpomalení, případně k zastavení řídnutí v kostní tkáni.



**Obr. 2.** Průběh funkce výsledné rychlosti  $k_j$  biochemické reakce je úměrný exponenciální funkci  $e^{-(\eta_{jch} + \eta_{jm})\Delta p}$ . V tomto případě je funkce  $k_j$  klesající. Řídnutí v kostní tkáni, způsobené úbytkem chemických látek (na příklad úbytkem hormonů), se zatěžováním (pohybem) (tj. změnami napětí  $p$  (vzhledem k  $p_e$ , tj. při  $\Delta p > 0$ , resp.  $p > p_e$ ) retarduje, případně zastavuje.

### 3.2. Iniciace řídnutí tkáňové substance objemovými změnami $\eta_{jm}$ od primárních mechanických účinků

Stejně jako houstnutí, může i řídnutí ve tkáni být iniciováno objemovou změnou  $\eta_{jm}$  od primárních mechanických účinků. Uvažujme, že objemové změny  $\eta_{jm} \gg 0$ , a že tkáň je v nestacionárním stavu, ve stavu velké nerovnováhy, tj. kdy  $|\eta_{jch}| \ll |\eta_{jm}|$ . Potom celková objemová změna

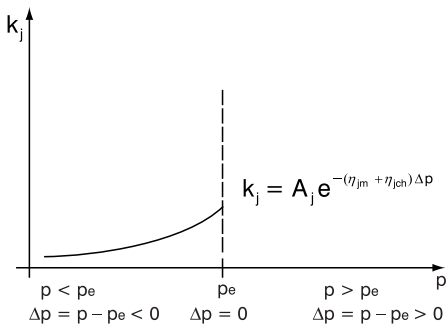
$$\eta_j = \eta_{jm} + \eta_{jch} \gg 0 \quad [20]$$

$$\eta_{jch} - \eta_{jm} \ll 0 \quad [21]$$

Vlastní průběh řídnutí ve tkáni při  $j$ -té biochemické reakci, iniciované objemovou změnou  $\eta_{jm}$  od primárních mechanických účinků, je opět regulováno (řízeno) změnami napětí  $\Delta p = p - p_e$  (v elementu kostní tkáně).

#### 3.2.1. Vliv záporných změn napětí

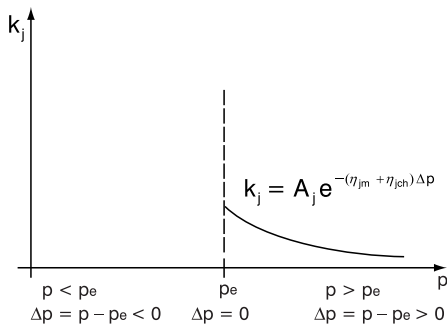
Jestliže  $\Delta p < 0$ , tj.  $p < p_e$ , potom dle vztahu [12] a [21] je rychlost  $k_{jch} \ll k_{j\text{m}}$ . Zároveň výsledná rychlost  $k_j$ ,  $j$ -té biochemické reakce se zvětší. Důsledkem je skutečnost, že **řídnutí ve tkáni nastartované objemovými změnami  $\eta_{jm}$  od primárních mechanických účinků bude při poklesu napětí  $p$**  (vzhledem k  $p_e$ , tj. při  $\Delta p < 0$ , resp.  $p < p_e$ ) **intenzivněji pokračovat**. Výsledná rychlost  $k_j$  biochemické reakce se zvětšuje, **obr. 3**.



**Obr. 3.** Průběh funkce výsledné rychlosti  $k_j$  j-té biochemické reakce je úměrný exponenciální funkci  $e^{-(\eta_{jch} + \eta_{jm})\Delta p}$ . V tomto případě je **funkce  $k_j$  rostoucí**. Zmenšováním mechanického zatížení  $p$  (tj. pro  $\Delta p < 0$ , resp.  $p < p_e$ ) se řídnutí v kosti urychluje.

### 3.2.2. Vliv kladných změn napětí

Jestliže  $\Delta p > 0$ , tj.  $p > p_e$ , potom dle vztahů [12] a [21] je rychlost  $k_{jch} \gg k_{jm}$ , tedy rychlost  $k_{jm}$  bude tlumena (retardována) rychlostí  $k_{jch}$  a rovněž výsledná rychlost  $k_j$  řídnutí v kostní tkáni (j-té biochemické reakce) bude klesat, dle vztahů [19] a [20]. Důsledkem je, že výsledná rychlost  **$k_j$  řídnutí ve tkáni nastartované objemovými změnami  $\eta_{jm} \gg 0$  od primárních mechanických účinků, se bude při růstu napětí  $p$**  (tj. při  $\Delta p > 0$ , resp.  $p > p_e$ ), **retardovat** (obr. 4), tj. proces řídnutí v kostní tkáni se bude tlumit.



**Obr. 4.** Průběh funkce výsledné rychlosti  $k_j$  biochemické reakce je úměrný exponenciální funkci  $e^{-(\eta_{jch} + \eta_{jm})\Delta p}$ . V tomto případě je **funkce  $k_j$  klesající**. Je zřejmé, že nutnou podmínkou pro zastavení nebo zpomalení řídnutí v kostní tkáni je její zatěžování.

## 4. ZÁVĚRY

### 4.1. Principy řídnutí v kosti

- Rychlost řídnutí ve tkáni (při j-té biochemické reakci), nastartované objemovou změnou  $\eta_{jch} \gg 0$  (od primárních chemických účinků) nebo  $\eta_{jm} \gg 0$  (od primárních mechanických účinků) je **exponenciální funkcí změn napětí  $\Delta p = p - p_e$**  ve sledovaném elementu kostní tkáně.
- Řídnutí ve tkáni bude při poklesu napětí (zatížení)  $\Delta p < 0$  akcelerováno** (zintenzivněno), a to jak při iniciaci řídnutí objemovými změnami  $\eta_{jch}$  (od primárních chemických účinků), tak i při iniciaci řídnutí od objemových změn  $\eta_{jm}$  (od primárních mechanických účinků).
- Při malém (omezeném) pohybu (resp. při nedostatečném zatěžování tkáně, tj. při  $\Delta p < 0$ , tj.  $p < p_e$ ) bude **řídnutí ve tkáni akcelerováno**.

---

(d) Při **aktivním** pohybu (resp. při zatěžování tkáně, tj.  $\Delta p > 0$ , resp.  $p > p_e$ ) bude **řidnutí ve tkáni retardováno – tlumeno**.

## AXIOM I.

(o akceleraci řidnutí kosti):

Jestliže změny mechanického napětí v kosti jsou **záporné** ( $\Delta p < 0$ , tj.  $p < p_e$ ), bude následně **docházet k akceleraci jejího řidnutí**.

## AXIOM III.

(o retardaci řidnutí kosti):

Jestliže změny mechanického napětí v kosti jsou **kladné** ( $\Delta p < 0$ , tj.  $p < p_e$ ), bude následně **docházet k retardaci jejího řidnutí**.

### 4.2. Závěry pro klinickou praxi

Z předchozích analýz jsou zřejmé následující nejdůležitější závěry pro klinickou praxi:

- I. Aplikace léků (retardujících nebo zcela zastavujících řidnutí tkáně bude efektivní jen tehdy, když kostní tkáň bude mechanicky namáhána (dynamicky zatěžována).
- II. Podobně zastavení řidnutí kostní tkáně aplikováním léků, lze nahradit jejím mechanickým dynamickým namáháním (aktivním pohybem s optimální zátěží).
- III. Dynamické zatěžování kostní tkáně (jako nedílná složka harmonického pohybu) je nezastupitelným faktorem (iniciátorem a vlivem) podmiňujícím remodelaci kostní tkáně.

IV. Dynamickým zatěžováním lidského skeletu je zintenzivněn účinek chemických látek (léků, hormonů), potřebných pro tlumení řidnutí kostní. Změny mechanického namáhání kostní tkáně mohou, při nedostupnosti léků, tyto léky nahradit. Změny napětí ve tkáni, primárně iniciované pohybem (resp. přetvořením tkáně) mohou druhotně vyvolat vznik chemických látek, které přispívají k retardaci řidnutí kosti.

*Poděkování: předložená práce vznikla za podpory grantu GAČR č. 106/03/0464*

## LITERATURA:

1. Petrtyl M., Danešová J.: Principles of bone remodelling - the limit cycles of bone remodelling“, Acta of Bioengineering and Biomechanics, Vol. 3, No.1, 2001, pp. 75-91
2. Petrtyl M., Danešová J.: Bone modelling and bone remodelling, In.: Acta of Bioengineering and Biomechanics, Vol. 3, Sup. 2, 2001, pp. 409-414
3. Klein-Nulend J., A. Van der Plas., Semeins C. M., Burger E. H.: Sensitivity of osteocytes to biomechanical stress in vitro, The FASEB Journal, Vol.9., March 1995, pp.441-445
4. Young M. E.: Gene Regulation of Mineralized Tissue, Proc.: Chemistry and Biology of Mineralized Tissue, 6th Int. Conf., Vittel, France, 1998, p 25
5. Liquet G., Testeniére O., Graf F.: Orchestia Cavi-mana as a Model to Study the Hormonal Regulation of a Calcium Storage Process, Proc.: Chemistry and Biology of Mineralized Tissue, 6th Int. Conf., Vittel, France, 1998, pp. 7-12
6. Kream B. E., Rowe D., Smith M. D., Maher V., Majeska R.: Hormonal Regulation of collagen synthesis in a clonal rat osteosarcoma cell line, Endocrinology, 1986, 119, 1922-1928



- 
7. Kondo H., Ohzama T., Ohza K., Kasugai S.: Temporal changes of mRNA expression of matrix proteins and parathyroid hormone and parathyroid hormone-related protein receptor to bone development. *J. Bone Miner. Res.*, 1997, 12, 2089-2097
  8. Ulström M., Lamberg-Allardt C.: Rapid protein A-mediated activation of cyclic AMP-phosphodiesterase by parathyroid hormone in UMR-106 osteoblast-like cells, *J. Bone Miner. Res.*, 1997, 12, 172-178
  9. Ogata Y., Sumi N., Kim R.H., Li J.J., Furuyama S., Sugya H., Sodek J.: Regulation of rat sialoprotein gene transcription by parathyroid hormone, *Proc.: Chemistry and Biology of Mineralized Tissue*, 6th Int. Conf., Vittel, France, 1998, pp. 95-99
  10. Boyan B. D.: Regulation of Extracellular matrix proteins and growth factors, *Proc.: Chemistry and Biology of Mineralized Tissue*, 6th Int. Conf., Vittel, France, 1998, pp. 93
  11. Olberg A., Franzén A., Heinegörd D.: The primary structure of a cell-binding bone sialoprotein, *J. Biol. Chem.*, 1988, 263, 19430-19432
  12. Chen J., Shapiro H. S., Sodek J.: Developmental expression of bone sialoprotein mRNA in rat mineralized connective tissue, *J. Bone Miner. Res.*, 1992, 7, 987-997
  13. Hunter G. K., Goldberg H. A.: Nucleation of hydroxyapatite by bone sialoprotein. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1993, 90, 8562-8565
  14. Kim R. H., Sodek J.: Characterization of the human bone sialoprotein gene and its promoter sequence, *Matrix Biol.*, 1994, 14, 31-40
  15. Butler W. T.: The nature and significance of osteopontin, *Connective Tissue Res.*, 1989, 23, 123-136
  16. Pedrozo H.A. et al.: Vitamin D3 metabolites regulate latent transforming growth factors-1 incorporation into the extracellular matrix of chondrocytes, *Proc.: Chemistry and Biology of Mineralized Tissue*, 6th Int. Conf., Vittel, France, 1998, pp. 107-112
  17. Safran J. B., Butler W. T., Farach-Carson M. C.: Posttranslational regulation of osteopontin by 1.25-Dihydroxy Vitamin D3, *Proc.: Chemistry and Biology of Mineralized Tissue*, 6th Int. Conf., Vittel, France, 1998, pp. 113-116
  18. Nanci A.: Pathology and Therapeutics, *Proc.: Chemistry and Biology of Mineralized Tissue*, 6th Int. Conf., Vittel, France, 1998, pp. 369
  19. Kvasnica J.: *Termodynamika*, SNTL, Praha, 1965 (in Czech)
  20. Maršík F.: *Biotermodynamika*, monografie, Academia, Praha, 1998 (in Czech)
  21. Petrtýl M., Danešová J.: Princip remodelace kompozitní makrostruktury kortikalis, Závěrečná zpráva grantového projektu GAČR č. 106/99/0419

Adresa:

**Prof. Ing. Miroslav Petrtýl, DrSc.**

České vysoké učení technické v Praze

Fakulta stavební, katedra stavební mechaniky,

Laboratoř biomechaniky a biomateriálového

inženýrství

Thákurova 7, Praha 6, 160 00

## BIOTOLERANCE CYKLOOLEFINICKÉHO KOPOLYMERU A JEHO SMĚSÍ IN VITRO

## BIOTOLERATION OF CYCLO-OLEFIN COPOLYMER AND THEIR BLEND IN VITRO

VERONIKA ŘIHOŠKOVÁ<sup>1)</sup>, HANA HULEJOVÁ<sup>1)</sup>,  
MIROSLAV PETRTÝL<sup>2)</sup>, ALEŠ JÍRA<sup>2)</sup>, ZDENĚK KRULIŠ<sup>3)</sup>,  
ZDENĚK STARÝ<sup>3)</sup>, MILAN ADAM<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Revmatologický ústav Praha

<sup>2)</sup> České vysoké učení technické, Fakulta stavební, Praha

<sup>3)</sup> Ústav molekulární chemie, Akademie věd, Praha

Tato práce byla podpořena Grantovou agenturou České Republiky,  
projekt č. 106/03/0255

Ředitel Revmatologického ústavu: **Prof. MUDr. Karel Pavelka**

Ředitel Ústavu makromolekulární chemie AV ČR: **Doc. Ing. Karel Ulbrich, DrSc.**

Děkan Fakulty stavební ČVUT: **Prof. Ing. Zdeněk Bittnar, DrSc.**

### SUMMARY

**Purpose of the study:** Development and application of new materials for artificial substitutions of skeletal elements is addressed to materials which have similar mechanical features to biomechanical characteristics of organic tissues and are well tolerated by biological milieu. These requirements are fulfilled by the cyclo-olefin copolymer (COC). In our study we monitored the biotoleration of this material in vitro.

**Material:** Three types of materials were tested in vitro: COC, high density polyethylene (HDPE) and COC/HDPE (1/1) blend. Tested polymers are commercially available. Amorphous ethylene-norbornene copolymer (COC) Topas 8007S, extrusion grade of HDPE Liten BB29 and their blend prepared by melt mixing were used.

**Methods:** Spontaneous proliferation of synovial fibroblasts was investigated by establishing of growth curves. The cell adhesion was tested by labeling of cells with 5'-bromo-2'-deoxy-uridine (BrdU). Programmed cell death was investigated by quantification of active

---

caspase-3 by ELISA. The production of inflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-8) and of stress protein (Hsp60) in cell culture medium and/or in cells directly was measured by ELISA method.

**Results:** Proliferation of synovial fibroblasts was faster on the material COC with generation time  $171 \pm 25$  h than on COC/HDPE ( $267 \pm 35$  h) or HDPE ( $267 \pm 28$  h). On control material the generation time was  $126 \pm 21$  h. The adhesion of synovial fibroblasts to tested materials was after 12 h stronger to COC than to HDPE and/or COC/HDPE and similar to control material. Synovial fibroblasts grown on tested materials did not produce enhanced levels of active caspase-3, suggesting that none from the tested materials is toxic for synovial fibroblasts. The lowest production of TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-8 was monitored in cell cultures grown on COC and control material. Similar results were obtained when expression of Hsp60 was measured. The production of IL-1 $\beta$  was normal in all tested cell cultures.

**Conclusion:** All above mentioned tests in vitro showed very good biotoleration of all tested materials. Furthermore, the COC material was even better tolerated than others. >From performed experiments we conclude that cyclo-olefin copolymer is a material very well tolerated by synovial fibroblasts in vitro.

**Key words:** biotoleration, biomaterials, cyclo-olefin copolymer

## SOUHRN

**Záměr studie:** Vývoj a aplikace nových materiálů pro umělé náhrady skeletárních elementů je zaměřen na materiály, které mají podobné mechanické vlastnosti jako biomechanické charakteristiky organických tkání a jsou tolerovány biologickým prostředím. Tyto předpoklady splňuje cykloolefinický kopolymer (COC). V naší studii jsme zkoumali biotoleranci tohoto materiálu in vitro.

**Materiál:** In vitro byly testovány tři druhy materiálů: COC, vysokohustotní polyethylen (HDPE) a směs COC/HDPE (1/1). Testované polymery jsou komerčně dostupné. Použit byl amorfní kopolymer ethylen-norbornen (COC) Topas 8007S, vytlačovací typ HDPE Liten BB29 a jejich směs připravená mícháním v tavenině.

**Metody:** Spontánní proliferace synoviálních fibroblastů byla určena metodou stanovení růstových křivek. Adheze buněk byla testována barvením buněk 5'-bromo-2'-deoxy-uridinem (BrdU). Programovaná buněčná smrt byla zjišťována kvantifikací aktivní kaspázy-3 v buňkách metodou ELISA. Produkce zánětlivých cytokinů (TNF- $\alpha$ , IL-8 a IL-1 $\beta$ ) a stresového proteinu (Hsp60) v buněčném médiu a/nebo přímo v buňkách byla měřena metodou ELISA.

**Výsledky:** Proliferace synoviálních fibroblastů byla na materiálu COC rychlejší (generační čas  $171 \pm 25$  hod.) než na směsi COC/HDPE ( $267 \pm 35$  hod.) nebo čistém HDPE

---

( $267 \pm 28$  hod.). Na kontrolním materiálu byl generační čas  $126 \pm 21$  hod. Adheze synoviálních fibroblastů na testované materiály byla po 12 hod silnější k COC než k HDPE nebo směsi COC/HDPE. Synoviální fibroblasty pěstované na testovaných materiálech nevykazovaly zvýšenou produkci aktivní kaspázy-3. Nejnižší produkce TNF- $\alpha$ , IL-8 a Hsp60 byla pozorována v buněčných kulturách pěstovaných na materiálu COC. Produkce IL1- $\beta$  odpovídala u všech materiálů normálním hodnotám.

**Závěr:** Všechny výše zmiňované in vitro testy prokázaly velmi dobrou biotoleranci všech testovaných materiálů. Materiál COC byl synoviálními fibroblasty tolerován nejlépe. Z toho vyvozujeme, že cykloolefinický kopolymer je materiál, který je in vitro velmi dobře snášený synoviálními fibroblasty.

**Klíčová slova:** biotolerance, biomateriály, cykloolefinický kopolymer

## ÚVOD

V posledních desetiletích dochází stále více k nárůstu aplikací umělých materiálů do lidského organismu. I když je z hlediska biokompatibility nejvhodnějším materiálem materiál autologní, nelze přehlédnout, že ve větším rozsahu nelze takovýto materiál od této jedince získat. Využití tkání, pocházejících z jiných jedinců nebo ze zvířat, je vzhledem k nežádoucím imunitním reakcím riskantní.

Velmi nadějnými nebiologickými materiály jsou některé polymery, které jsou tolerovány biologickým prostředím a u kterých za vhodných podmínek vzniká a trvale existuje bioadheze. Dobré postavení ve spektru biologicky tolerovaných materiálů je ultravysokomolekulární polyetylen (UHMWPE). Tento polymer je už více než 30 let využíván jako materiál pro komponenty totálních kloubních náhrad. Zatímco biotolerance tohoto materiálu vyplývá z vhodné kombinace chemického složení a molekulární struktury, jeho vyvážený komplex fyzikálně - mechanických vlastností je dán především jeho unikátní nadmolekulární strukturou. UHMWPE přes své

některé výjimečné vlastnosti nevyhovuje jako matrice námi zamýšleného kompozitního materiálu, určeného pro výrobu skeletárních náhrad. Hlavní překážkou využití UHMWPE v této oblasti je jeho nedostatečná mechanická tuhost a obtížná zpracovatelnost. Proto jsme zvolili takové polymerní materiály, jejichž velkou výhodou z biomechanického hlediska je možnost řízení jejich vlastností. Vhodných materiálů, které umožňují spojitý průběh gradientu materiálových vlastností (např. na přechodu mezi kostní tkání a tuhým implantátem) je známo poměrně málo. Biologické tolerování neživého materiálu materiálem živým závisí nejenom na jejich biomechanických vlastnostech, ale i na fyzikálně - chemických interakcích na jejich rozhraní. Tyto fyzikálně - chemické vlastnosti jako je stupeň krystalizace, chemická odolnost, či přítomnost specifických chemických skupin významně ovlivňují proliferaci buněk a jejich diferenciaci (5, 12, 14).

Při vývoji nových materiálů pro implantáty musí být kladen důraz na studium jejich mechanických vlastností a biokompatibilitu pro ověření, zda je jejich kompatibilita a funkčnost vhodná pro aplikaci v biologické

---

kých systémech. To zahrnuje využití standardních postupů, které využívají všeobecné biologické testy materiálů v závislosti na jejich pozdějším využití. Tyto testovací postupy jsou uplatňovány na materiály, které jsou určeny pro pozdější aplikaci u lidí. Zkoušky biokompatibility zahrnují testy materiálu jako takového nebo jeho extraktu, nebo obojí. Laboratorní testy na buněčných kulturách dávají rychlou informaci o cytotoxicitě materiálu (2, 4, 11).

## **MATERIÁL A METODY:**

### **COC**

Pro matici kompozitu byl zvolen kopolymer ethylenu a norbornenu. Jedná se o zcela novou třídu polyolefinických termoplastů teprve nedávno uvedenou na trh pod souhrnným označením cykloolefinické kopolymery (COC). Tyto polymery se vyznačují vysokou mechanickou tuhostí, nízkou deformací při dlouhodobém napětí a vysokou tvarovou stálostí za tepla, avšak poměrně nízkou houževnatostí.

Pro testování byl vybrán polymer TOPAS 8007S z produkce firmy Ticona GmbH s obsahem 35 mol.% norbornenu a hustotě 1,02 g.cm<sup>-3</sup>.

### **HDPE**

Jako vysokohustotní polyetylen byl použit vytlačovací typ Liten BB29 vyráběný firmou Chemopetrol a.s. s hustotou 0,955 g.cm<sup>-3</sup>.

### **Směs COC/HDPE**

Vhodným modifikátorem COC se ukázal být HDPE. Jeho inkorporací do cyk-

loolefinické matrice bylo dosaženo výrazného zvýšení houževnatosti směsi za současného udržení tuhosti v akceptovatelném rozmezí. Směs byla připravena mícháním v tavenině při 190 °C, otáčkách hnětáku 60 min.<sup>-1</sup> po dobu 8 min. v laboratorním hnětiči W50EHT plastografu Brabender a následně zpracována lisováním na desky.

### **Buněčné kultury**

Buněčné kultury byly založeny ze dvou synoviálních membrán. Stručně, synoviální membrány byly mechanicky rozemlety, extenzivně promyty ve sterilním PBS a za stálého míchání rozvolňovány ve 150 mg/ml Dispázy II (Boehringer Mannheim, Praha, Česká Republika) po dobu 1 h při 37 °C. Výsledná suspenze buněk byla nasazena do lahví na tkáňové kultury a pěstována v Dulbecco's modified Eagle's medium (Gibco BRL Life Technologies, KRD, Praha, Česká Republika) obsahujícím 10% fetální bovinní sérum ve 37 °C v atmosféře s 5% CO<sub>2</sub>. Pro následující experimenty byly použity synoviální fibroblasty v pasážích 3-9.

### **Proliferace**

Testování proliferace buněk bylo provedeno v dupletech a výsledky z obou kultur byly průměrovány. Na začátku experimentu bylo nasazeno 50 000/cm<sup>2</sup>. Buňky byly pěstovány na testovaných materiálech po dobu 1, 2, 3, 4, 5 a 6 dnů. Po trypsinizaci byly buňky počítány na Bürknerových komůrkách, dále byly generovány růstové křivky a vypočten čas zdvojení buněk.

### **Adheze buněk**

Buňky byly nasazeny na testované materiály a pěstovány po dobu 12, 24 a 48 hod.

---

Poté byly po dobu 2 hod. inkubovány s 5-Bromo-2'-deoxy-uridinem (BrdU) při 37 °C a atmosféře 5% CO<sub>2</sub>. Poté byla adheze měřena metodou ELISA za použití soupravy 5-Bromo-2'-deoxy-uridine Labeling and Detection Kit I (Roche, Praha, Česká Republika) dle instrukcí výrobce. Tato metoda je založena na inkorporaci bromodeoxyuridinu (BrdU) do DNA buněk v S-fázi. Měření bylo provedeno na ELISA readeru SUNRISE za použití filtru 450 nm. Změřená absorbance byla vztažena na počet buněk v daném experimentu. Testování bylo provedeno v dupletech a výsledky z obou kultur byly průměrovány.

### Měření apoptózy

Buňky byly nasazeny na testované materiály a pěstovány po dobu 12, 24, 48 a 72 hod., kdy bylo odstraněno médium a metodou ELISA byla sledována přítomnost výskytu proteinu aktivní kaspázy-3 v synoviálních fibroblastech. Měření bylo provedeno na ELISA readeru SUNRISE za použití filtru 405 nm. Změřená absorbance byla vztažena na počet buněk v daném experimentu. Testování bylo provedeno v dupletech a výsledky z obou kultur byly průměrovány.

### Měření produkce cytokinů

Stanovení prozánětlivých cytokinů TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  a chemokinů IL-8 produkovaných buňkami rostoucími na testovaných materiálech bylo provedeno v buněčném médiu vysoce senzitivní imuno-chemiluminiscenční metodou systému IMMULITE (DPC, Los Angeles, CA, USA) dle instrukcí výrobce, ve třech časových intervalech 24, 48 a 96 hod.

### Měření produkce Hsp60

Stanovení produkce stresového proteinu Hsp60 buňkami rostoucími na testovaných materiálech bylo provedeno v buněčném médiu a v buňkách samotných pomocí Hsp60 ELISA Kitu (Stressgen Bioreagents, Praha, Česká Republika) dle instrukcí výrobce, ve dvou časových intervalech 12 a 24 hod.

## VÝSLEDKY

### Buněčná proliferace

Na materiálu COC prolifерují buňky nejrychleji (generační čas 171 $\pm$ 25 hod.), na HDPE prolifерují buňky pomaleji (generační čas 267 $\pm$ 35 hod.), k relativně nejpomalejší proliferaci dochází na směsi COC/HDPE (generační čas 267 $\pm$ 28 hod.). Na kontrolním materiálu pro buněčné kultury prolifерují buňky nejrychleji (generační čas 126 $\pm$ 21 hod., **obr. 1**).

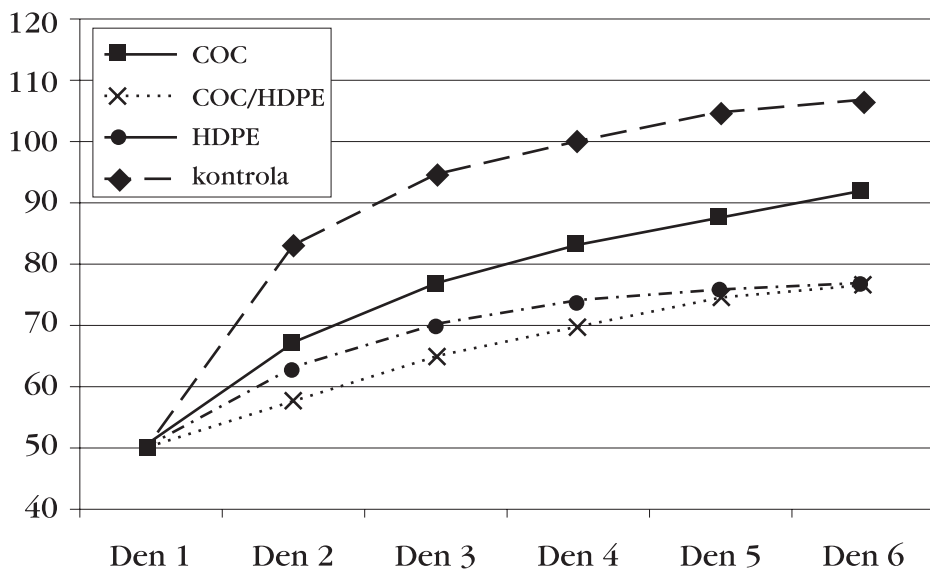
### Adheze buněk

Z testovaných materiálů byla nejvyšší adheze pozorována k COC s počátečním maximumem po 12 hod. Podobná, ale mírně vyšší adheze byla pozorována na kontrolním materiálu. U materiálů HDPE a směsi COC/HDPE nebylo maximum po 24 hodinách zaznamenáno (**obr. 2**). Po 48 hod. se adheze buněk stabilizovala na konstantní hodnotě u všech testovaných materiálů.

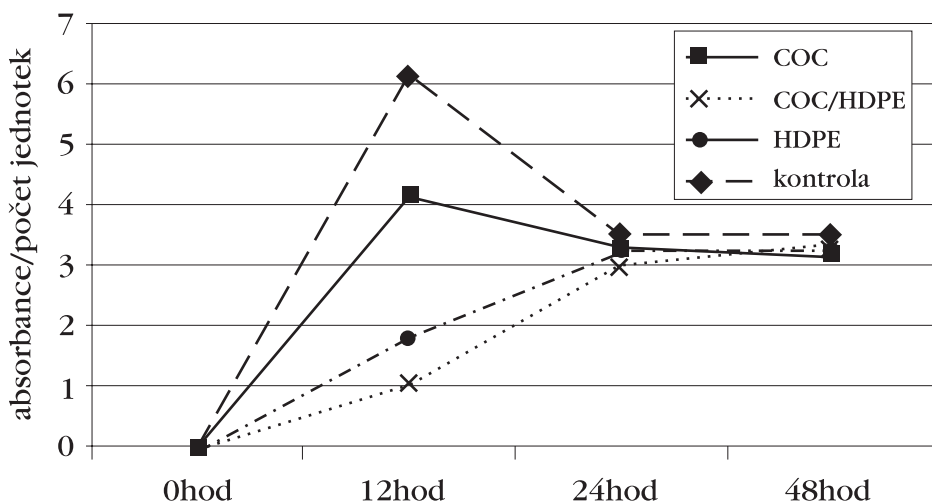
### Apoptóza buněk

Žádný z testovaných materiálů nevykazuje zvýšenou toxicitu pro testované

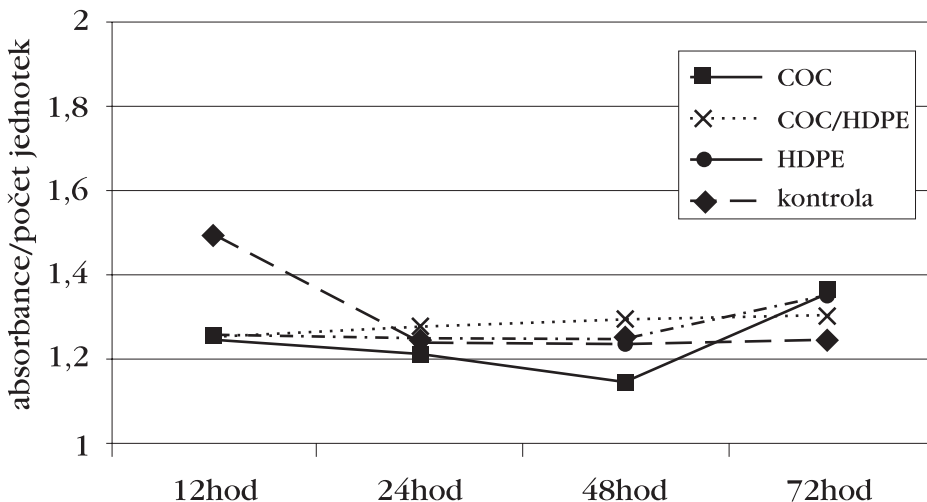




**Obr. 1:** Růstové křivky synoviálních fibroblastů pěstovaných na testovaných materiálech. Experiment byl proveden v dupletu na dvou buněčných kulturách. Chybové úsečky vyjadřují směrodatnou odchylku.



**Obr. 2:** Adheze synoviálních fibroblastů k testovaným materiálům. Experiment byl proveden v dupletu na dvou buněčných kulturách. Chybové úsečky vyjadřují směrodatnou odchylku.



**Obr. 3:** Apoptóza synoviálních fibroblastů pěstovaných na testovaných materiálech. Experiment byl proveden v dupletu na dvou buněčných kulturách. Chybové úsečky vyjadřují směrodatnou odchylku.

fibroblasty, v porovnání s kontrolním materiálem (obr. 3).

### Produkce zánětlivých cytokinů

Nejnižší produkce zánětlivých cytokinů TNF- $\alpha$  a IL-8 byla pozorována u kontrolního materiálu. Hodnotám kontrolního materiálu se nejvíce blížil materiál COC a HDPE, na směsi COC/HDPE byla produkce těchto proteinů vyšší (Tab. 1, Tab. 2). Produkce těchto proteinů se s časem snižuje, což svědčí o normalizaci buněčné kultury. Produkce IL-1 byla u všech testovaných mate-

riálů včetně kontroly stejná a to pod hranici 5 pg/ml media (normální stav).

### Produkce stresového proteinu Hsp60

Měření bylo provedeno v dupletech na dvou na sobě nezávislých kulturách synoviálních fibroblastů a byl vypočten průměr. Expresse stresového proteinu byla vyšší po 24 hodinách. Tento stav odpovídá zatížení buněk trypsinem. Nejnižší množství Hsp60 bylo produkováno buňkami rostoucími na materiálu COC a tyto hodnoty se blížily hodnotám produkovaným buňka-

pg/10 000 buněk	24 h	48 h	96 h
COC	1,84	1,58	1,49
COC/HDPE	2,28	1,94	1,48
HDPE	1,76	1,69	1,66
kontrola	1,60	1,46	1,19

**Tabulka 1.** Produkce TNF $\alpha$  v buněčném médiu.

pg/10 000 buněk	24 h	48 h	96 h
COC	1119,4	625,31	278,41
COC/HDPE	1293,10	758,35	330,67
HDPE	1190,50	612,50	263,90
kontrola	1015,40	573,80	226,10

**Tabulka 2.** Produkce IL-8 v buněčném médiu.

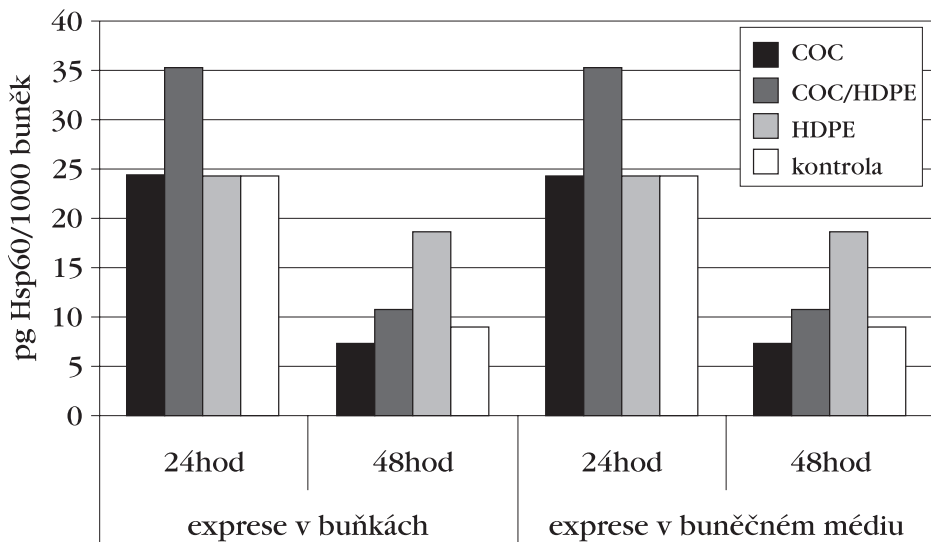
mi rostoucími na kontrolním materiálu. Nejvyšší hodnoty stresového proteinu Hsp60 byly naměřeny v médiu a buňkách rostoucích na směsi COC/HDPE.

## DISKUSE

Materiály, které mohou být použity ve styku s biologickými systémy se nazývají biomateriály (16). V dnešní době je známo mnoho různých tříd materiálů jako kovy, keramika a organické polymery. Dosud v klinické praxi používané rigidní kovové umělé náhrady mají omezené možnosti řízení materiálových vlastností. Naproti tomu kompozitní polymerové materiály umožňují aktivně řídit vlastnosti materiálů jako modul pružnosti v tlaku, modul pružnosti v tahu a podobně. Vlastnosti kompozitu mohou být ovlivněny geometrickým uspořádáním a tvarem použitých armujících částic. Vedle nezbytných fyzikálně – chemických parametrů pro danou aplikaci je také důležitá biokompatibilita materiálu. Toxické substance mohou způsobit oslabení metabolické aktivity, snížení buněčné proliferace, apoptózu, nekrózu, zvýšenou produkci stresových proteinů a cytokinů. V mnoha případech však dochází ke kombinaci těchto procesů. Polymerní materiály mohou obsahovat rizikové příměsi, jako např. reziduální monomery či změkčovadla (3, 15). Snížení metabolické aktivity může být způsobeno reaktivními substancemi,

kteří inhibují aktivitu buněčných enzymů. Toxicita těchto látek se může projevit snížením produkce energie a syntézy proteinů, což má za následek změny v aktivním transportu přes buněčné membrány, sníženou buněčnou proliferaci a vede k buněčné smrti (10, 7). In vitro testy používané pro verifikaci toxicity mohou zahrnovat široké spektrum změn pohybujících se od mírných změn v buněčných funkcích až po buněčnou smrt (9). Měření snížené buněčné adheze může být pro zjištění toxicity použito pouze v tom případě, že měříme iniciální přichycení buněk. Toto bývá reprodukováno různě, někteří autoři považují redukcii buněčné adheze jako příznak buněčné smrti (9), jiní autoři měří adhesivitu testovaného povrchu, která je závislá na fyzikálně – chemických vlastnostech (6). Proto bylo měření adheze buněk k testovanému materiálu porovnáno se standardním substrátem s reprodukovatelnou adhesivitou - polystyrén pro buněčné kultury (1, 8, 9). Buněčná proliferace je jedním z nejlepších parametrů pro stanovení cytotoxicity. Cytotoxický efekt biomateriálu totiž výrazným způsobem ovlivňuje viabilitu buněk a to nejen rušením strukturální a metabolické integrity buněk, ale také narušením jejich reprodukční schopnosti (13).

Pro obdržení specifitějších výsledků o biokompatibilitě materiálu bylo použito fibroblastů ze synoviální membrány. Z provedených in vitro testů vyplývá, že nejvyšší buněčnou toleranci vykazuje materiál COC.



**Obr. 4:** Produkce stresového proteinu Hsp60. Experiment byl proveden v dupletu na dvou buněčných kulturách. Chybové úsečky vyjadřují směrodatnou odchylku.

Navíc nebyla pozorována výrazná intolerance testovaných fibroblastů k žádnému z testovaných materiálů. Vzhledem k tomu, že je většina výsledků získaná v in vitro testech relativní, jsou tyto výsledky pouze předběžné a byly zaměřeny na zjištění toxicity testovaného materiálu. V další fázi experimentů bude zjišťována biokompatibilita tohoto materiálu s osteoblasty a in vivo.

## LITERATURA

1. Anon. ISO-10993: biological evaluation of medical devices - Part 5: tests for cytotoxicity: in vitro methods. London: International Organization for Standardisation, 1992.
2. BAČÁKOVÁ L.: Molecular mechanisms of improved adhesion and growth of endothelin cultured on polystyrene implantes with fluorine ions. *Biomaterials.*, 21(11):1173-1179, 2000.
3. CORNELIS M., DUPONT C., WEPIERRE J.: In vitro cytotoxicity tests on cultured human skin fibroblasts to predict the toxic potential of surfactants. *ATLA.*, 19:324-337, 1991.
4. DEGASNE J.: Effects of roughness, fibronectin and vitronectin on attachment, spreading, proliferation of human osteoblast-like cells. *Calcif. Tissue Int.*, 64(6):499-507, 1999
5. DOHERTY D. C., HOPFINGER A. J.: Molecular modeling of polymers: Molecular dynamics simulation of the rotator phase of C21H44. *Phys. Rev. Lett.*, 31:72(5):661-664, 1994.
6. GROTH T., ALTANKOV G., KLOSZ K.: Adhesion of human peripheral blood lymphocytes is dependent on surface wettability and protein preadsorption. *Biomaterials.*, 15:423-428, 1994.
7. JENSEN J., SYVERSEN T.: Effects of high pressure and metal salts on cell growth. *ATLA*, 19:245-250, 1991.
8. KASTEN F. H., FELDER S. M., Gettleman L., Alchediak T.: A model culture system with human

---

gingival fibroblasts for evaluating the cytotoxicity of dental materials. *In Vitro.*, 18:650-660, 1982.

9. KIRKPATRICK C. J., MITTERMAYER C.: Theoretical and practical aspects of testing potential bio-materials in vitro. *J Mat. Sci: Mat. Med.*, 1:9-13, 1990.

10. LUGSCHEIDER E., KNEPPER M., HEIMBERG B., DEKKER A., KIRKPATRICK C. J.: Cytotoxicity investigations of plasma sprayed calcium phosphate coatings. *J Mat. Sci: Mat. Med.*, 5:371-375, 1994.

11. PEŠÁKOVÁ V., BALÍK K., PETRTÝL M., HULEJOVÁ H., HRUŠKA J., SMETANA K., ADAM M.: Biological and biochemical properties of the carbon composite and polyethylene implant materials. *J Mat. Sci: Mat. Med.*, 14:531-537, 2003

12. SBARBATI R., GIANNESI D., CENNI M. C., LAZZERINI G., VERNI F., DE CATERINA R.: Pyrolytic carbon coating enhances Teflon and Dacron fabric compatibility with endothelial cell growth. *Int. J. Artif. Organs.*, 14(8):491-8, 1991.

13. SHAW A. J.: Defining cell viability and cytotoxicity. *ATLA.*, 22:124-126, 1994.

14. Smetana K. Jr., Vacik J.: Anionic polymers for implantation. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 31:831:95-100, 1997.

15. TANZI M. C., VERDEIRO P., LAMPUGNANI M. G., RESNATI M., DEJANA E., STURANI E.: Cytotoxicity of some catalysts commonly used in the synthesis of copolymers for biomedical use. *J. Mat. Sci.: Mat. Med.*, 5:393-396, 1994.

16. WILLIAMS D. E.: Mechanisms of biodegradation of implantable polymers. *Clin. Mater.*, 10(1-2):9-12, 1992.

Adresa:

**Mgr. Veronika Řihošková**

Revmatologický ústav

Na Slupi 4

128 50, Praha 2

e-mail: rihoskova@revma.cz

tel.: +420 234 075 323

## DYNAMICKÝ MODEL „TŘÍBODOVÉ“ OPORY NOHY DYNAMIC MODEL OF „TRIPOD“ FOOT SUPPORT

VAŘEKA, I.<sup>1), 2)</sup>

<sup>1)</sup> Lázně Luhačovice a.s.

<sup>2)</sup> Katedra fyzioterapie a algoterapie,  
Fakulta tělesné kultury, Univerzita Palackého, Olomouc

### SUMMARY

Some works based on pressure distribution measurement under the foot sole entirely refused the classical tripod foot model in the last years. The aim of this study with 6 persons (5 men and 1 woman) was to verify the validity of the model by observation of another parameter - center of pressure (COP) trajectory. The persons were instructed to reach the maximal sway in the sagittal plain keeping the full contact of investigated foot with Footscan plate enabling to observe the distribution of the press and COP trajectory altogether. There is possible to state, on the base of diagrams visual analysis, that the foot postural function is biomechanically realised predominantly via specific areas of foot sole, respectively segments or their parts. These areas can be taken as „support points“, although it is not correct from „geometrical“ point of view. But it is not possible to think about them in the scope of classical static tripod model. The standing position is only „quasistatic“ situation and individual „support points“ are employed for creating of the support base „ad hoc“ according the current and continually varied situation, permanently checked by the control system. The support area and derived support base continually change as well. Parallel evaluation of pressure distribution and COP trajectory shows that support area and support base are more reduced according to contact area than has been supposed previously. The new accurate definition of established terms takes in account the existence of support points and dynamic changes of their employment in quasistatic standing position.

**Key words:** center of pressure trajectory, pressure distribution, foot tripod model, support points, support area, support base.



---

## SOUHRN

Některé práce vycházející z měření rozložení tlaků pod ploskou nohy v posledních letech zcela odmítly klasický třibodový (tripodní) model nohy. Cílem této práce, které se zúčastnilo 6 probandů (5 mužů a jedna žena), bylo ověřit platnost tohoto modelu při sledování dalšího parametru - trajektorie COP (center of pressure - působíště reakční síly podložky). Úkolem probandů bylo dosáhnout maximální vychýlení v sagitální rovině při zachování pocitu kontaktu celé plosky vyšetřované nohy s plošinou systému Footscan, který umožňuje sledovat zároveň rozložení tlaků a trajektorii COP. Na základě vizuální analýzy grafů sestrojených ze získaných dat lze konstatovat, že posturální funkce nohy je biomechanicky realizována především prostřednictvím určitých oblastí plosky nohy, resp. segmentů nohy či částí těchto segmentů. Ty je možné označit za „opěrné body“, jakkoliv je z pohledu geometrické terminologie toto označení nepřesné. Nelze je ovšem chápat v rámci klasického třibodového statického modelu. I stoj je pouze kvazistatický stav a jednotlivé „body“ jsou využívány k vytvoření opěrné plochy (AS) „ad hoc“ podle aktuální a kontinuálně se měnící situace permanentně vyhodnocované řídicím systémem. Průběžně se tedy mění i opěrná plocha (AS) a od ní odvozená opěrná báze (BS). Současné vyhodnocení rozložení tlaků a trajektorie COP ukazuje, že AS je vzhledem k ploše kontaktu (AC) více redukována než jsme původně předpokládali a stejně tak je výrazně menší i BS. Nové zpřesnění definicí uvedených pojmů zohledňuje existenci opěrných bodů a jejich dynamicky se měnící využití během kvazistatického stoje.

**Klíčová slova:** trajektorie působíště reakční síly podložky, rozložení tlaku na plosce nohy, model trojnožky, opěrné body nohy.

## ÚVOD

Některé práce vycházející z rozložení tlaků pod ploskou nohy v posledních letech (1, 3, 5), zcela odmítly klasický třibodový model nohy, který je základem pro klasický statický model nožní klenby (4) (obr. 1 strana 233). Cílem této práce bylo zhodnotit úlohu nohy při zajištění posturální stability a revidovat klasický třibodový model nohy při sledování vztahu trajektorie COP (center of pressure - působíště reakční síly podložky) a rozložení tlaků pod ploskou nohy.

## METODA

6 probandů (1 žena a 5 mužů ve věku 20–40 let) se ve stoji na jedné noze snažili přenést zatížení ponejvíce dopředu (maximální volní exkurze ventrálně - MVEV) a dozadu (maximální volní exkurze dorzálně - MVED), při zachování pocitu kontaktu celé plosky s podložkou. Měření bylo postupně provedeno pro obě dolní končetiny, odlehčená končetina byla flektována v koleni, horní končetiny byly připazeny, proband se snažil minimálně pohybovat trupem.

K měření byl použit systém Footscan, který umožňuje sledovat zároveň rozložení

---

tlaků a trajektorii COP a následnou analýzu získaných dat a jejich grafické znázornění. Vyšetřování probíhalo v laboratoři Katedry biomechaniky a technické kybernetiky FTK UP v Olomouci. Byl použit systém Footscan fy RScan (Belgie). Součástí systému jsou měrná plošina spojená s měřicí a vyhodnocovací jednotkou (počítač) a různé typy software. Na měrné plošině o velikosti 40×50 cm jsou umístěny s hustotou 4/cm<sup>2</sup> senzory kryté polymerovou vrstvou a ochranným gumovým kobercem. Výrobce deklarovaná prahová citlivost systému je tlak 6N/cm<sup>2</sup>, oblasti s menším tlakem nejsou zobrazovány ani zahrnuty do výpočtu polohy COP. Pro tento přístroj jsou k dispozici 4 programové moduly – statický (stoj), dynamický – chůze a „Romberg“ a nově i dynamický stoj („Golf“). Dynamický programový modul nabízí v rámci programu „chůze“ i měření everze/inverze paty během chůze, což je dále využíváno při návrhu protetických vložek. Při kvazistatickém stoji ale nelze tento program ke kvantifikaci inverze/everze použít. Po praktickém testování možností jednotlivých programů a možností dalšího zpracování získaných dat bylo zjištěno, že pro účely této práce je nejvhodnější program Romberg ve verzi 6.3.44. Vlastní měření bylo spuštěno ve chvíli kdy proband ohlásil, že dosáhl požadovanou polohu, po 5 vteřinách automatického zpoždění probíhalo měření po dobu 10 vteřin. Při nastavené frekvenci snímkování 100 Hz program zaznamenává zatížení ze senzorů a na jejich základě vypočítává polohu COP vzhledem k souřadnicové síti. Po skončení měření zobrazí v okně v barevné škále rozložení zatížení pod ploškou (dvěma ploškami) spolu s trajektorií COP a graficky znázorní časový průběh polohy v ose x (mediolaterální) a y (dorzoventrální) a rychlosti pohybu COP. Dále je auto-

matically vypočítána maximální vzdálenost krajních hodnot pro každou osu.

## VÝSLEDKY A DISKUZE

Z vizuální analýzy získaných map rozložení tlaků pod ploškou a trajektorie COP je zřejmé, že při stoji s maximálním zatížením paty (MVED) osciluje COP mezi třemi hlavními oblastmi – patou, laterálním paprskem a hlavičkou I. či II. metatarzu (**obr. 2, 3, 4** strany 233, 234). Tyto oblasti opory zhruba odpovídají klasickému tříbodovému modelu, tak jak ho popisuje Kapandji. Uvedený model je ale statický, což neodpovídá skutečnosti, protože stoj není statický stav, jde o dynamickou či spíše „kvazistatickou“ situaci a také míra zatížení v opěrných oblastech plošky se neustále mění. Tyto oblasti lze označit jako opěrné body, jejichž prostřednictvím je realizována posturální funkce nohy. Označení „bod“ sice není přesné z pohledu geometrické terminologie, nicméně tradičně používané a srozumitelné. Pevným podkladem opěrných bodů jsou kalkaneus a další kostěné segmenty nohy. Hlavním principem dynamického tříbodového systému je kontinuálně se měnící kombinace opěrných bodů (a odpovídajících pevných segmentů). Měkké tkáně sice rozkládají zatížení pod opěrnými body do okolní větší plochy, tak jak to popisují autoři zpochybňující platnost tříbodového systému (**1, 3, 5**), ale jejich podíl na efektivním přenosu síly (impulzu) je minimální, pokud vůbec nějaký. Tříbodová opora je z hlediska stability minimálně požadavek, i když může být dále redukována při využití rovnovážných pohybů paží nebo trupu, spíše se však tyto mechanismy kombinují a doplňují. Dvou- či jednobodová opora je v delším časovém úseku

---

dostačující pouze při významném působení setrvačné síly a změnách opěrné báze (chůze, běh), s klesající setrvačností roste význam minimálně třibodové opory.

Také ve stoji s maximálním přesunem zatížení dopředu (MVEV) je možné identifikovat určité opěrné body, a také princip jejich dynamického střídání je shodný i když vzhledem k většímu množství pevných segmentů tvořících přednoží již není tak zřejmý třibodový model (**obr. 5, 6, 7** strany 235, 236). Oproti stoji s maximálním zatížením paty (MVED) dochází při maximálním zatížení přednoží (MVEV) k přesunu COP nejen dopředu ale i více mediálně. To dopovídá modelu dvou hlavních paprsků - medioproximálního (talus, navikulare, klínové kosti a odpovídající tři mediální metatarzy s články prstů) a laterodistálního (kalaneus, kuboideum, nasedající dva laterální metatarzy a pokračující články prstů) (**obr. 8** strana 236). Toto funkční rozčlenění nohy do dvou hlavních paprsků má podklad v pronatorním zkrutu nohy, ke kterému došlo během fylogeneze, což lze dobře demonstrovat ve srovnání se zápěstím a rukou. Původně mediální malíkový okraj se v oblasti zánoží dostává pod původně laterální palcový okraj (kalkaneus pod talem). V distálnějších částech nohy (středonoží a přednoží) dále pokračuje pronace a navikulare s klínovými kostmi a odpovídajícími metatarzy se dostává mediálně od kuboideum a IV. a V. metatarzu. Pronatorní zkrut nohy je také podkladem kostní architektury nožní klenby, jejíž výška je závislá na vzájemném postavení zánoží a přednoží. Mimoto souvisí mediální posun COP při MVEV s tím, že při MVED probandí koleno stejné DK obvykle extendují, zatímco při MVEV mají tendenci koleno flektovat. Vzhledem k vzájemné poloze os kolene, hlezna a Chopartova kloubu, dochází při

extenzi kolene k současné supinaci (inverzi) v subtalárním kloubu a při flexi k pronaci (everzi) (**obr. 9, 10** strana 237).

Uvedené poznatky jsou podkladem pro revizi konceptu opěrné plochy a opěrné báze (**6,7**). Kontaktní (stýčná) plocha (AC), která představuje celou plochu dotyku plosky a podložky, není využita pro přenos zatížení rovnoměrně. Pouze její některé části, tzv. opěrné body (SP) mohou být využity k efektivnímu přenosu síly v rámci udržení posturální stability. Tyto opěrné body vytyčují opěrnou plochu (AS) z celkové plochy kontaktu (AC) a opěrnou bázi (BS) z celkové plochy podložky. Mezi nejzazšími body trajektorie COP a hranicemi BS přetrvává poměrně velká vzdálenost i při maximální snaze o přiblížení se těmto hranicím (ovšem bez ztráty rovnováhy), hranice AC jsou ještě vzdálenější. Oblast možného výskytu COP tedy není celá BS a tudíž ani celá AC. COP nejenže nemůže dosáhnout hranice BS, ale při zachování požadavku udržení rovnováhy se jí nemůže ani přiblížit. Vzhledem k tomu, že oblast možného výskytu COG (tedy kolmému průmětu těžiště COM do podložky) je jen omezenou částí plochy možného výskytu COP, je jasné, že se hranicím BS nemůže přiblížit ani těžiště (respektive jeho průmět do podložky) (**obr. 11, 12, 13** strana 238).

Těžiště těla (COM) a jeho průmět do podložky (COG) se nemohou ve stoji ocitnout dorzálně od osy hlezenního kloubu, jinak následuje nevyhnutelný pád nebo útok. Naopak COP se může nacházet za osou hlezenního kloubu, nicméně při MVED zůstává COP více vzdáleno od zadního okraje opěrné plochy než od předního okraje opěrné plochy při MVEV (**obr. 2, 5** strany 233, 235). Při MVEV má systém k dispozici dostatečnou rezervu momentu síly plantárních flexorů, je možné využít různé

---

## ZÁVĚR

kombinace opěrných bodů představovaných segmenty metatarzů (hlaviček) a distálních článků prstů, přenos síly na podložku je méně tlumen a zpomalován tenčí vrstvou měkkých tkání.

Fakt, že udržení rovnováhy při MVED je mnohem náročnější než při MVEJ je známo i z běžné praxe – zatímco stoj na hlavičkách metatarzů a prstech není obtížné zvládnout, stoj pouze na jedné patě je prakticky neudržitelný. Při pokusu o redukci BS pouze pod kalkaneus (bez kontaktu přednoží a laterálního paprsku s podložkou) poskytuje oporu pouze jeden kostěný segment, takže není možné využít dynamické oscilace COP mezi několika opěrnými body a k udržení stability jsou nutné mohutné souhryby trupu a horních končetin a druhostranné dolní končetiny. Navíc silná vrstva mezilehlých měkkých tkání pod patní kostí ztěžuje řídicímu systému přesné cílení působení síly a zpomaluje rychlost nástupu jejího účinku. Dorziflektory nohy mají také nepoměrně menší moment síly ve srovnání s plantárními flexory, což je dáno jak menší kontrakční silou tak i výrazně kratším ramenem páky, a v důsledku toho je prakticky neúčinný mechanismus obráceného kyvadla (6, 7) (**obr. 11** strana 238). Oslabení dorziflektorů nohy ve stáří, především m. tibialis anterior, je považováno za jeden z významných faktorů přispívajících ke zhoršení balančních schopností (2). Stoj s MVED je tedy prakticky nemožný bez zachování částečného zatížení přednoží, především V. metatarzu. Při inverzi kalkaneu a zatížení zevního paprsku dojde ke zvýšení tuhosti středního tarzu a noha pak jako rigidní páka citlivě reaguje na řídicí pokyny při udržování stability v blízkosti kritické hranice (8).

Na základě výsledků lze konstatovat, že posturální funkce nohy je biomechanicky realizována především prostřednictvím určitých oblastí plosky nohy, resp. segmentů nohy či částí těchto segmentů. Ty je možné označit za „opěrné body“, jakkoliv je z pohledu geometrické terminologie toto označení nepřesné. Nelze je ovšem chápat v rámci klasického třibodového statického modelu. I stoj je pouze kvazistatická situace a jednotlivé „body“ jsou využívány k vytvoření opěrné plochy (AS) ad hoc podle aktuální a kontinuálně se měnící situace permanentně vyhodnocované řídicím systémem. Průběžně se tedy mění i opěrná plocha (AS) a od ní odvozená opěrná báze (BS). Současné vyhodnocení rozložení tlaků a trajektorie COP ukazuje, že AS je vzhledem k ploše kontaktu (AC) více redukována než jsme původně předpokládali a stejně tak je výrazně menší i BS. Nové zpřesnění definicí uvedených pojmů zohledňuje právě existenci opěrných bodů a jejich dynamicky se měnící využití během kvazistatického stoje.

## LITERATURA:

1. CAVANAGH, P. R. - RODGERS, M. M. - IBIOSHI, A. Pressure distribution under symptom free feet during barefoot standing. *Foot Ankle*. 1987, 5, s. 262-76.
2. GEFEN, A. Simulations of foot stability during gait. Characteristic of ankle dorsiflexor weakness in the elderly. *IEEE Transaction on neural systems and rehabilitation engineering*. 9, 2001, 4, s. 333-337.
3. HENNING, E. M. - MILANI, T. L. The tripod support of the foot. An analysis of pressure distribution under static and dynamic loading. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*. 1993, 3, s. 279-84.

- 
4. KAPANDJI, I. A. The physiology of the joints. Volume two. Lower limb. Edinburg: Churchill Livingstone, 1987.
  5. ROY, K. J. Foot, pressure and motion measurements in the foot: current concepts. Clin Pediatr Med Surgery. 1988, 3, s.491-508.
  6. VĀŘEKA, I. Posturální stabilita. Část 1. Rehabilitace a fyzikální lékařství. 9, 2002, 4, s. 115-121.
  7. VĀŘEKA, I. Posturální stabilita. Část 2. Rehabilitace a fyzikální lékařství. 9, 2002, 4, s. 122-129.
  8. VĀŘEKA, I. - VĀŘEKOVÁ, R.: Klinická typologie nohy Rehabilitace a fyzikální lékařství. 10, 2003, 3, s. 94-102.

Adresa:

**MUDr. Ivan Vāřeka**

Lāzně Luhačovice, a.s.

763 26 Luhačovice

E-mail: IvanVareka@seznam.cz

**EUROPEAN HUMAN GENETICS CONFERENCE (ESHG)  
2002 AND EUROPEAN MEETING ON PSYCHOSOCIAL  
ASPECTS OF GENETICS 2002, STRASBURG, FRANCE,  
MAY 25 – 29, 2002**

**KUKLÍK M.**

Genetická ambulance, Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu  
v Praze 3, Olšanská 7

Ústav biologie a genetiky 2. LF UK Praha

Kongres Evropské společnosti lidské genetiky se konal ve dnech 25.–29. 5. 2002 ve Strasburgu ve Francii. Struktura sympozia byla rozdělena na plenární sekce, sympozia, na tzv. konkurenční sekce a posterová tématická sdělení. S vybranými abstrakty i s komentáři seznamujeme čtenáře (se zřetelem na onemocnění pohybového aparátu a na syndromologii).

**THE HUMAN GENOME SEQUENCE:  
WILL IT COME TO AN END?**

J. Weissenbach

Genoscope and CNRS UMER - 8030 EVRY, France

The International Human Genome Sequencing Consortium has not curtailed its efforts with the announcement of the completion of the draft sequence (June 2000). On the contrary significant progress has been accomplished since the analysis (February 2001) and the hope for a complete sequence for 2003 is still realistic.

The draft sequence has been improved by doubling the number of shotgun reads of the BAC clones included in the assembly (about 30.000 clones) This resulted in larger assembled contigs which could be more frequently ordered and oriented. Finishing is the major focus at present.

To date chromosomes 14, 20, 21, 22 and Y are fully sequenced. The published draft sequence (assembled September 2000) contained some 220.000 sequence gaps among which about 2.000 were not bridged by cloned DNA fragments. The sequence gap number has decreased to 98.000 (assembled August 2001) and the number of clone gaps has been reduced to 390 (November 2001). Similarly the global coverage has increased from 2700 Mb (September 2000) to 2900 Mb (August 2001). 2048 Mb of non-redundant sequence (64 %) is in the finished state.

Because of the high redundancy of the number of BAC clones that were used for the draft sequence, a large number of sequence variances could be identified and more than 4.000 000 SNPs are presently featured in dbSNP. Sequence analysis does not reveal spectacular changes. The gene

---

count remains controversial. However the number of 25.000 confirmed genes is not going to increase rapidly since it is dependent on experimental validations.

## **GENE THERAPY OF INHERITED DISORDERS**

A. Fischer

Unite d Immunologie et d Hematologie Pediatriques  
and INSERM U 429

University Hospital Necker - Enfants Malades, Paris,  
France

Gene therapy is an attractive option for a number of genetic disorders. Genetic supplementation could in theory lead to long lasting disease phenotype correction.

However, efficient targeting, induction of long casting transgene expression and few other issues limit present application. Given the status of gene transfer technology, two settings appear more favourable. The first relies on a growth advantage conferred to transducer cells by transgene expression combined with cell longevity. This is best exemplified by the severe combined immunodeficiency (SCID) condition. X linked (SCID) is caused by mutations of the gene encoding the gama receptor subunit. Induction of expression on lymphocyte progenitors by retroviral mediated gene transfer leads to tremendous cell proliferation resulting in the generation of a high number of mature, long lived T lymphocytes. Based on this strategy, seven out of 8 patients with typical XL-SCID have benefited from gene therapy. They have indeed recovered a functional immune system with follow up to 3 years without adverse effects. A dozen of other genetic conditions might therefore also benefit from this approach. The second favourable setting is based on continuous secretion of

a protein in blood stream by transduced cells of various sources such as hepatocytes, fibroblast or muscular cells. AAQV vectors appear well - suited. As based on preliminary results, application to the treatment of inherited hemostasis disorders (haemophilia) or lysosomal storage disorders can be considered. Broader application of gene therapy is awaiting progress in gene transfer technology. The advent of lentiviral vectors enabling transduction of non-cycling cells, if proven safe, might provide a significant boost to gene therapy.

## **FRAGILE X SYNDROME - ITS IMPACT ON FAMILIES**

B. Carmichael

Genetic Nurse Specialist, Southend Hospital, Westcliff  
on Sea, United Kingdom

Fragile X syndrome is the commonest inherited cause of learning difficulty. Although X-linked, it affects both girls and boys. While learning difficulties are a consistent feature, fragile X is also associated with characteristic behavioural problems in many affected children.

Having a child with learning difficulty has an impact on any family, as has the presence of an inherited disorder in family. Many of the challenges faced by fragile X families are no different from those faced by other families with genetic disorders, or with learning - disabled children. However, there are features of fragile X, which make it unique.

Some mothers of fragile X children are themselves affected, main parenting and behavioural management difficult. Women with fragile X do not always have good social skills, and this can lead to estrangement from their families and a lack of confidence can make it hard for some affected



---

females seek help for themselves or for their children.

Finding the underlying genetic mechanisms, which causes the condition haze, made possible reliable diagnosis and carrier detection.

However, more than 30 years after the first observation of the fragile site on the X chromosome, prenatal diagnosis can still be problematic.

These issues will be discussed from the perspective of my work as a genetic counsellor, as an active member of the UK Fragile X Society, and from my experience of living in a Fragile X Family.

## **FUNCTIONS AND BIOGENESIS OF PEROXISOMES AND THE METABOLIC AND MOLECULAR BASIS OF PEROXISOMAL DISORDERS**

J.A.Wanders, H.R. Waterham

Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Laboratory Genetic Metabolic Diseases, Departments of Pediatrics/Emma Children's Hospital and Clinical Chemistry, Amsterdam, Netherlands

Peroxisomal disorders (PDS) are relative newcomers in the area of genetic diseases, which now comprise over 20 different disorders with Zellweger syndrome as the prototype. The PDS can be subdivided into 2 groups including: 1. peroxisome biogenesis disorders (PBDS) and 2. the single peroxisomal enzyme deficiencies. In PBD patients' peroxisomes are strongly deficient resulting in a generalized loss of peroxisomal functions. Within the PBD group there is not only profound clinical heterogeneity ranging from Zellweger syndrome with early death to infantile Refsum disease with survival into adult life but also marked genetic heterogeneity with the involvement of at least 12 different genes. Most of

these genes, called PEX genes, have been identified allowing molecular diagnosis in virtually all patients.

Peroxisomes catalysed a range of important metabolic functions including fatty acid beta - oxidation, etherphospholipid biosynthesis, and fatty acid alpha - oxidation and glyoxylate detoxification, a.o. In recent years many peroxisomal disorders have been identified resulting from single peroxisomal defect. This advanced knowledge has led to the development of highly reliable methods for the post and prenatal laboratory diagnosis of patients at the metabolite, enzyme and DNA level. Despite these many achievements much remains to be learned about the pathogenesis of peroxisomal disorders and about treatment strategies.

## **MUTATIONS IN THE SIP1 GENE CAUSE A DISTINCTIVE DYSMORPHIC SYNDROME WITH OR WITHOUT HSCR**

D. Mowat, M. Wilson, S. Worthington, H. Kaarianen, C. Curry, S. Aqlimos, J. Clayton - Smith, D. Donna, S. Braddock., C. Barry, F. Daskot Le Moal, V. Caxcheux, M. Goosens

Sydney Childrens Hospital, Sydney, Australia

University of New South Wales, Sydney, Australia

The Childrens Hospital at Westmead, Sydney, Australia

Genetic Services of Western Australia, Subiaco, Australia

The Family Federation of Finland, Helsinki, Finland

Valley Childrens Hospital UCSF Madera, CA

Northern Regional Genetic Service, Auckland

New Zealand

St. Mary's Hospital, Manchester, United Kingdom

University of Missouri - Columbia, Missouri, Mo

Hopital Saint - Camille, Brysur - Marne, France

INSERM U468 et service de Biochimie et Genetique,

Hopital Henri Mondor, Creteil, France

In 1998 we delineated a new syndrome of characteristic facial features - multiple congenital anomaly - mental retardation --

---

Hirschprung disease (HSCR) subsequently found to be caused by new dominant mutations in the ZFH1B (or SIP1) gene. All the mutation positive cases from the literature (where photographs are presented) and our series show the same distinctive facial phenotype. The characteristic facial features may be used as an indicator for mutational analysis of the ZFH1B gene in the children. The initial cases were ascertained in the presence of HSCR as well as mental retardation but it is now apparent that is not an invariable component of the syndrome. We illustrate this with the description of two further mutation positive cases where HSCR is not present. We also demonstrate the evolving facial features with age in our series of fifteen mutation positive cases (ten previously unpublished) to aid other clinicians in recognition of this syndrome even in the absence of HSCR. A low recurrence risk can be given to the parents when mutation analysis is positive.

We review the genotype-phenotype correlations in the 32 published cases and our 10 new cases with YFH1B mutations or deletions, All interagency mutations so far reported have led to a premature stop codon suggesting that the mechanism for the phenotype is haploinsufficiency with an altered gene dosage effect. It is important to test patients with Goldberg - Shpritzin syndrome (HSCR mental retardation - microcephaly), especially those reported with sibling recurrence, to establish whether this is separate disorder.

## **A CLASSIFICATION OF DISORDERS WITH ABNORMAL VERTEBRAL SEGMENTATION**

P. D. Turnpenny, J. Duncan, S. Ellard  
Royal Devon and Exeter Hospital, Exeter,  
United Kingdom,  
University of Exeter, Exeter, United Kingdom

Abnormal vertebral segmentation (AVS) is an important diagnostic handle and occurs in a wide variety of syndromes, e.g. Goldenhaar facio-auriculo-vertebral spectrum, VATER/VACTERL association, trisomy 8 mosaicism and maternal diabetes. However, the use of terminology in clinical practice is not consistent and the literature is correspondingly confusing for a wide variety of radiological phenotypes. The identification of a number murine somitogenesis genes with important roles in normal development of the axial skeleton makes it possible to approach this complex field systematically. In man, mutations in genes of the NOTCH signalling pathway are the first to enable a classification based on genotype - phenotype correlation. JAGGED 1 is implicated in all agile syndromes, which includes butterfly vertebrae and DLL3 in autosomal recessive spondylocostal dysostosis (SCD), in which a consistent pattern of AVS throughout the spine occurs in association with rib fusions. We propose the designation SCD type 1 for cases due to mutated DLL3 and SCD type 2 for similar phenotypes not DLL3 linked. There is no definite evidence as yet that DLL3 is implicated in autosomal dominant forms of AVS. Mutations in ROIR 2 cause autosomal recessive Robinow syndrome, whilst Jarcho-Lewin syndrome (spondylothoracic dysostosis/dysplasia) has been mapped to 2q321. There are specific recognisable entities, which are usually distinguishable from the

---

many sporadic cases of ASVS. We propose a system of classification based on syndromic AVS, pure SCD due to disrupted somitogenesis, neural tube associated AVS and large group of unknowns which will become the focus of new research from murine derived candidate genes.

### **A SYSTEMATIC STUDY OF LIMB DEFECTS IN DENMARK**

K. W. Kjaer, J. Hedeboe, M. Bugge, C. Hansen,  
K. Friis Henriksen, J. M. Opitz, N. Tommerup  
Wilhelm Johannsen Centre for Functional Genome  
Research  
Panum Institute, University of Copenhagen,  
Copenhagen, Denmark  
Department of Orthopedic Surgery,  
Naersted Hospital, Naersted, Denmark  
Department of Pediatrics (Medical Genetics),  
Human Genetics, Obstetrics and Gynecology,  
University of Utah, Salt Lake City, UT

We are establishing a national DNA/cell bank for congenital limb defects together with the major hospitals in Denmark, including 100 families referred to genetic counselling at the Department of Medical Genetics, University of Copenhagen. Among these are the families reported by Thomsen (1927), Kemp and Ravn (1932) and Tage -Hansen (1938) and the 625 probands with reduction defects reported by Birch-Jensen (1949) in his doctoral thesis „Congenital Deformities of the Upper Extremities“. Thomsen and Kemp/Ravn in two classical papers described two large families with autosomal dominant axial synpolydactyly (SPD) with remarkable phenotypic differences. Presently we have extended these families to 10 and 8 generations (169 and 366 individuals), and identified the mutations as 9 and 7 polyalanine expansions affects digits 3-4 (synpoly-

dactyly). The large sizes of these two families permit a detailed genotype - phenotype study, which so far confirms variability of expressivity. In one carrier of the 9-residue expansion abnormal flexion creases were the only visible trait affected, suggesting that inclusion of this trait may increase the entrance in other SPD families. The access to a large number of probands and families with limb defects, which often can be traced and reinvestigated over many generations and the nation-wide public health-care system with centralized registration of all individuals in Denmark provides a unique back - bone for identifying novel limb defect genes and phenotypes.

### **TRIALLELIC INHERITANCE IN BARDET – BIEDEL SYNDROME, A MENDELIAN RECESSIVE DISORDER**

N. Katsanis, S. J. Ansley, J. L. Badano, E. R. Eichers,  
R. A. Lewis, B. Hoskins, P. J. Scambler, W. S. Davidson,  
P. L. Bealews, J. R. Lupski  
Department of Molecular and Human Genetics,  
Baylor College of Medicine, Houston, TX  
Department of Ophthalmology,  
Baylor College of Medicine, Houston, TX  
Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine,  
Houston, TX  
Department of Medicine, Baylor College of Medicine,  
Houston, TX  
Molecular Medicine Unit, Institute of Child Health,  
University College, London, United Kingdom  
Department of Molecular Biology and Biochemistry,  
Simon Fraser University, Burnaby BC, Canada

Bardet-Biedl syndrome (BBS) is genetically heterogeneous disorder characterized by multiple clinical features that include retinal dystrophy, polydactyly, obesity, developmental delay and renal defects. Analysis of pedigree structures led historically to the hypothesis that this disorder is inherited in

---

an autosomal recessive fashion, subsequent positional cloning efforts identified the first three of at least seven BBS genes (BBS2, BBS4 and BBS6). We have screened our cohort of 163 BBS families for mutation in these genes and, when possible by family size, constructed haplotypes across all known BBS regions. We report the presence of three mutant alleles in affected individuals in several BBS pedigrees. Patients in three pedigrees have two mutations in BBS2 and two BBS4 mutations. Finally, four pedigrees carried a single-gene recessive disorder but a complex trait, possibly requiring the participation of multiple loci to manifest the phenotype. Consistent with this hypothesis, in two pedigrees segregating three BBS mutant alleles, we have identified unaffected individuals who carry two BBS2 mutations but not a BBS6 mutation. This model of disease transmission may be important in the study of genetic heterogeneity in recessive disorders and for modeling gene interactions in complex traits.

#### **GENETIC AND FUNCTIONAL ANALYSIS OF CONNEXINS IN SKIN DISEASE AND DEAFNESS**

J. A. Common, W. D. I. M. Leigh, D. P. Kelsell  
Barts and The London Queen Mary's School of  
Medicine and Dentistry, London, United Kingdom

Distinct mutation in four connexions, CX26, CX303, CX30 and CX31 have been found to underlie sensorineural non syndromic hearing loss (NSHL) and/or three types of hyperproliferative epidermal disease: Vohwinkel's syndrome, Hidrotic Ectodermal Dysplasia (HED) and Erythrokeratoderma variabilis (EKV).

Using PCR based analysis with dHPLC technology, we have identified a number of new mutations (both dominant and recessive)

and coding polymorphisms in these four connexin genes. These and previously identified mutations have been further characterised. GFP tagged connexin fusion proteins have been used to study mutant connexins particularly with respect to junction assembly and channel function in keratinocytes and HeLa cells.

After transfection, the wild type GFP CX30 fusion protein was localised at the plasma membrane in a characteristic punctuate pattern showing functional gap junctions between adjoining cells. A similar localisation was observed for the NSHL mutation, CX30GLY11ARG and CX30ALA88VAK fusion proteins were localised to the cytoplasm.

Similar genotype-phenotype differences were observed when analysing CX26 and CX31 mutations.

In summary, localisation data indicate that skin disease associated mutations impair protein trafficking to the plasma membrane. In contrast, NSHL mutations are capable of forming gap junction like structures at the plasma membrane but preliminary dye transfer studies suggest defective channel activity. These data show that mutations in connexin molecules can result in distinct junction assembly and channel properties that may account for the different effects of particular mutants on epidermal function and auditory transduction.

#### **PARKES – WEBER – KLIPPEL – TRENAUNAY SYNDROME**

M. Kuklík, J. Špatenka, I. Mařík  
1st and 2nd Faculty of Medicine, Prague 5,  
Czech Republic  
Cardiologic Centre, Prague 5, Czech Republic,  
Faculty Hospital Motol  
Out Patients Dept. of Orthopaedics, Prague 3, Czech  
Republic

---

The syndrom Parkes - Weber - Klippel - Trenaunay is a heterogenic clinical unit of hemihypertrophia of the limb and the adequate part of body, angiodyplastic changes with varies and other facultative characteristics.

Hemangiomas and affections of the skin, soft tissues and adjacent bones and a partial hypertrophy (mainly of the lower limbs) are the substance of the disease.

The Parkes - Weber - Klippel - Trenaunay syndrome is an associated mesodermal and ectodermal dysplasia of congenital and polygenic character.

The authors investigated the group of 23 patients with this diagnosis for a long period of time. There were provided the complex paediatric and genetic examinations, including genealogy and anthropometry. Phenotypic characteristics of this biomechanically important disease were photographically documented.

The genealogic examination found the microsymptoms in the families, such as varices cruris.

The genetic examination has a specific position in the complex of the clinical examination. It estimates the risk of affection in off springs and brothers and sisters, i.e. the relatives of the 1st. degree.

The majority of the cases were isolated with good genetic prognosis. Rarely we found the transmission in two generations with remarkable deviations.

The patients are often treated for other symptomatic diagnosis.

Biomechanical and therapeutical aspects of the disease are discussed.

Adresa:

**MUDr. Miloslav KUKLÍK, CSc.**

Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu

- genetická ambulance

Olšanská 7

130 00 Praha 3

**EUROPEAN HUMAN GENETICS CONFERENCE 2003,  
MAY 3–6, 2003, BIRMINGHAM, ENGLAND**

**KUKLÍK M.**

Genetická ambulance, Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu,  
Olšanská 7, 130 00 Praha 3

Ve dnech 3 až 5.května 2003 se konal kongres Evropské genetické společnosti lidské genetiky. Vědecký program byl tradičně rozdělen do plenárních sekcí, paralelních „konkurentních“ symposií, workshopů a satelitních meetingů a dále na posterová sdělení.

Postery zahrnovaly problematiku nádorovou, klinickou genetiku a dysmorfologii, cyto-genetiku, prenatální a perinatální genetiku, genetické poradenství a vzdělávání, genetický screening a vrozené vady metabolismu a biochemickou genetiku, terapii genetických onemocnění, genovou strukturu a funkci, genomiku a bioinformatiku, molekulární základy mendelovských onemocnění, vazebné mapování a polymorfismus, komplexní dědičnost a populační genetiku a epidemiologii.

Uvádíme vybraná abstracta z jednotlivých sekcí.

**LIFE, SEX AND WT 1 ISOFORMS**

M. Landomery et. al. (Edinburgh, Malaga)

Mutations in the Wilms tumor gene, WT 1, may lead not only to childhood kidney cancer but also severe glomerular nephropathy and sex reversal. The WT 1 gene may encode up to 24 slightly different proteins through a combination of alternative splicing, alternative translational start sites and RNA editing. All these isoforms contain 4C terminal zinc fingers similar to those found in transcription factors. All non mammalian vertebrates express only two of these WT 1 isoforms differing by just 3 aminoacids, KTS, inserted by alternative splicing between zinc fingers 3 and 4. We have

shown, that these WT 1 + KTS and WT1-KTS isoforms have remarkable different properties, in terms of subnuclear localisation and interaction with nucleic acids and proteins. Our findings suggest that the -KTS isoforms function as transcription factors, whereas that +KTS isoforms seem to function in RNA splicing. These proteins have different functions during genitourinary development and both are required for survival (syndromology and mouse knockout). The +KTS proteins in particular are required for male determination and function upstream of SRY. Mice lacking WT 1 have no kidneys or gonads and the heart is abnormal.

---

## GENETICS OF POLYDACTYLY

P. Heutink (Rotterdam)

The past decade rapid advances have been made in identification of human genes that play a role in upper limb malformations is polydactyly with a prevalence of between 5 and 17 per 10 000 live births. Depending on the location of the extra digit, polydactyly is divided into pre-axial, post axial and central polydactyly.

For postaxial polydactyly, mutations in the GLI 3 gene have been identified and additional genetic loci on chromosome 13q21, 19p and 7q35 have been reported. For pre-axial polydactyly a major locus on chromosome 7q36 exists. The work on this locus is an excellent example of how collaborations between human geneticists and developmental biologists can lead identification of disease genes. A preaxial polydactyly locus was identified in 1993 but mutations in genes within the critical region could not be identified. Only by using a combination of linkage data, cytogenetics and animal models it could be demonstrated that the disruption of a regulatory element approximately 800 kb upstream of the SHH gene is the most explanation for this phenotype.

## PRESERVING THE HERITAGE OF HUMAN GENETICS

P. S. Harper (Cardiff)

Although the pedigree and quantitative analysis of human genetic characteristics and disorders began with the recognition of Mendel's laws, the laboratory basis of human cytogenetics and molecular genetics is only 50 years old and the development of medical genetics as a specific field even less. This creates a unique opportunity

for documenting the history of our field, since many of the key workers are still alive and their records still in existence. The urgency needed to seize this opportunity has resulted in the creation of the Genetics and Medicine Historical Network, supported by the Wellcome Trust, and closely associated with the European Society for Human Genetics. All interested workers in Human Genetics can contribute in their own areas by helping to ensure that records and correspondence are preserved, older scientists are interviewed and the context of key discoveries documented. This should provide a detailed foundation on which future historians and social scientists can base their studies, as well as making the history of genetics in relation to medicine directly accessible to the wider public.

## DEVELOPMENT OF THE INNER EAR – THE ZEBRAFISH MODEL

T. Whitefield (Sheffield)

The zebrafish is a convenient genetic model system for the study of the inner ear. Embryos are accessible at all stages of development, and are optically clear, enabling the otic vesicle to be observed in the live animal. Both forward and reverse genetic approaches are available. We are characterising a number of mutant lines that form models for human disease, including colourless sox 10 – a model for Waardenburg – Sshah syndrome and van Gogh/tbx1 model for de George syndrome. Both sox 10 and tbx 1 code for transcription factors that are strongly expressed in otic epithelium, and both mutants have severe sensory and non sensory otic abnormalities. We are also interested in the signals from surrounding tissues that act to pattern the otic vesicle.



---

We have demonstrated a role for Hedgehog signalling from midline structures (the notochord and floorplate) in the patterning of the anteroposterior axis of the zebrafish ear. A loss of Hedgehog signalling gives rise to a striking partial mirror image duplication of anterior otic structures, concomitant with a loss of posterior otic domains. Ectopic activation of the Hedgehog pathway has the reverse effect: ears lose anterior structures and show a mirror image duplication of the posterior regions at the anterior of the ear.

### **AUTOSOMAL RECESSIVE PRIMARY MICROCEPHALY: GENES AND PHENOTYPE**

C.G Woods et al. (Leeds, Brussel)

During the third trimester of pregnancy the human brain continues to grow, relative to body size, at a greater rate than that seen in our primate relatives e.g. gorilla and chimpanzee. This leads to a human brain that is three times greater in size. Perturbations of this process result in congenital microcephaly. We have studied a cohort of 57 consanguineous Northern Pakistani families with the clinical diagnosis of autosomal recessive primary microcephaly and now report our clinical and molecular findings. Affected individuals have a head circumference of more than -4SD and mild to moderate mental retardation, but no other abnormal findings. MRI scans show a general reduction of brain size but particularly of the cerebral cortex.

Using autozygosity mapping we have found 7 MCPH loci. Genotyping of all families against all loci showed that NCPH 5 is the common locus accounting for 27/57 families.

### **DO PARENTS AND GRANDPARENTS WITH ACHONDROPLASIA HAVE A HIGHER CANCER RISK?**

C. Stoll and J. Feingold (Strasbourg, Paris)

Several studies, performed according to hypotheses based on teratogenesis and carcinogenesis have tried to answer the question: do parents of children with congenital anomalies have a higher cancer risk? The general answer is no, however a higher risk for cancer was reported in the parents of children with cleft/lip palate. In achondroplasia *de novo* mutations are of the paternal origin, raising the hypothesis of the existence of a „mutator“ gene which may favour also the occurrence of cancer.

A questionnaire was sent to members with non familial achondroplasia of two associations of little people, one French and one from Quebec. We asked for cancer, lymphoma and leukemia in their parents and grandparents. In the hypothesis tested the maternal lineage was the control. 148 answers were obtained from 76 males and 72 females with achondroplasia. Out of them 68 have parents or grandparents with cancer. Eight fathers and 2 mothers of patients with achondroplasia had cancer. Among the grandparents of achondroplastic dwarfs there were 36 cancers including 2 lymphomas in the paternal grandfathers, 20 cancers including 2 chronic myeloid leukemia (CML) in the paternal grandmothers, 22 cancers including 2 CML in the maternal grandfathers, and 4 cancers in the maternal grandmothers.

In conclusion, paternal grandfathers and grandmothers had significantly more cancers than maternal grandfathers and grandmothers ( $p < 0,05$ ). This result raises hypotheses in relationship with the paternal origin of *de novo* mutations in achondroplasia.

---

## SOME BONE AND TEETH DYSPLASIAS

M. Kuklík, J. Handzel (Praha)

The bone and teeth dysplasias represent a numerous series of growth defects of hereditary origin. Their symptomatology exhibit a large scale of abnormalities which are the aim of this presentation. From the broad scale of diseases we demonstrate following conditions:

- amelogenesis imperfecta
- dentinogenesis and/or osteogenesis imperfecta
- some syndromes with manifestation in orofacial area

In all our observed cases the clinical examination was accompanied by genealogical and laboratory (histological, cytogenetical and molecular biological methods) as well as stomatological examination. The analysis of our data showed some interesting relationships between bone, hard dental tissues and mesenchymal orofacial structures.

The most promising direction of our further research seems to be the correlation between osteoblasts in selected cases of osteogenesis imperfecta with inborn defects of collagen I.

The precise etiopathogenetic knowledge promoted the correct genetic diagnostics which is of crucial importance for determining further medical preventive tactics.

## NEW COLLAGEN ALPHA 1 CHAIN GENE MUTATION IN A CZECH GIRL SUFFERING FROM SEVERE BRITTLE BONE DISEASE

I. Mařík, I. Mazura, O. Maříková, F. Mazurová,  
M. Kuklík (Praha)

The authors report a new 4 base pairs insertion polymorphism in the 3' end of the gene in a female patient with atypical

severe skeletal picture of osteogenesis imperfecta (OI).

This insertion is different from described small insertions in „Cardiff Mutation Database“. The proband is a Czech girl born after a normal pregnancy and delivery at 40 weeks of gestation. Birth weight was 2,45 kg, length 49 cm. After delivery the fracture of left clavicle was observed. She comes from healthy mother and father of average height, nobody in family suffers from OI. The skeletal disorder was previously classified as a fresh mutation of severe type of OI type I according to Sillence et al. (1979). The case is presented from a particular radioclinical point of view and special course of severe disease is described and documented.

The small insertion (CCGT) in exon 30 of COL1A1 gene was determined in blood sample of the proband by classical and molecular genetic techniques (polymerase chain reaction, horizontal and vertical electrophoresis and sequencing of PCR amplicates). There are still many OI entities in which the basic defect is unrecognized and on the other hand, there are hypothetically some OI cases (especially those with severe course) in which some other gene mutations should be suspected.

The research has been supported by grant of Ministry of Education EuroMise - Cardio No. LNOOB 107.

Adresa:

**MUDr. Miloslav KUKLÍK, CSc.**

Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu  
- genetická ambulance  
Olšanská 7  
130 00 Praha 3



Rtg. snímek hrudníku, páteře a pánve pacienta s těžkou formou metatropické dysplazie ve věku 7 let.

## ŽIVOTNÍ JUBILEA ANNIVERSARIES



### PROF. MUDR. C. POVÝŠIL, DRSC. - šedesátiletý

Je nepochybné, že při práci, kterou člověk dělá se zaujetím, ubíhá čas jako voda, ale šedesátiny jsou i u muže v plné tvůrčí síle výročí, u kterého je třeba se pozastavit.

Profesor Povýšil se narodil 10. 3. 1943 v Praze, v rodině s význačnou sokolskou tradicí a v mládí sám úspěšně aktivně sportoval - patřil k republikové dorostenecké špičce ve sportovní gymnastice: Později však mezi jeho zájmy jednoznačně převládla medicína. Již za studia na FVL pracoval jako pomocná vědecká síla a potom jako asistent na Anatomickém ústavu. Po promoci v roce 1966 uvažoval, zda by se neměl věnovat klinickému oboru. Ve svém rozhodování byl jistě zčásti ovlivněn

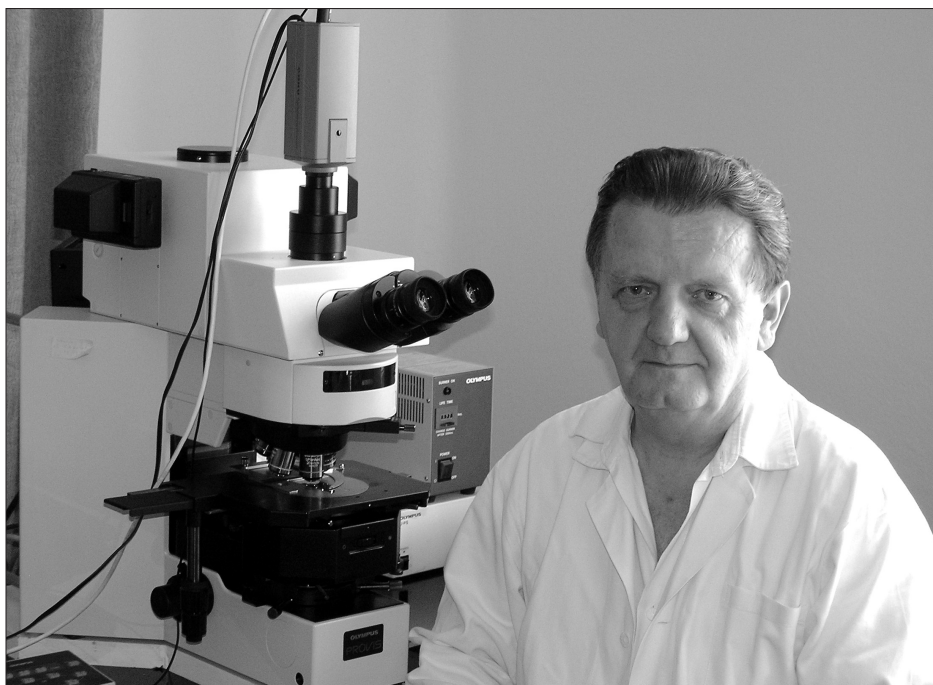
manželkou Vierou, také lékařkou, která začala pracovat na Ústavu patologické anatomie FDL UK. Posléze se rozhodl nastoupit jako sekundární lékař a po absolvování vojenské služby jako asistent na II. patologickoanatomickém ústavu FVL UK v Praze. Veden svou zásadovostí projevil v roce 1970 nesouhlas s okupací republiky, což mělo za následek časové komplikace v jeho profesním vývoji. Proto mohl teprve v roce 1979 obhájit kandidátskou disertační práci zaměřenou na problematiku granulomatózních zánětů urogenitálního traktu, ačkoliv některá jeho pozorování, zejména týkající se xantogranulomatózní pyelonefritidy a spermatických granulomů nadvarlete, byla světově prioritní. Také až po odkladech byl v roce 1988 jmenován docentem pro obor patologická anatomie a téhož roku obhájl doktorskou disertaci, týkající se nádorů kostí a kloubů.

V roce 1989 byl pověřen vedením II. patologickoanatomického ústavu 1. LF UK a VFN a po jmenování profesorem v roce 1990 také ustanoven vedoucím tohoto ústavu: Během krátké doby se mu podařilo přebudovat některé laboratoře, zmodernizovat imunohistochemickou a cytologickou diagnostiku, zavést histomorfometrii a metodiku FISH pro molekulárně biologickou diagnostiku nádorů. Velkou měrou přispěl i k rozvoji obrazové analýzy. Ústav byl tedy poměrně dobře konsolidován. Na 1. LF a VFN však již delší dobu

---

probíhá spojování klinik a ústavů a v roce 2000 postihl tento osud i oba ústavy patologie. Prof. Povýšil byl jmenován vedoucím sloučeného pracoviště - Ústavu patologie - za jehož sídlo byla určena budova Hlavova ústavu: Úděl „modernizátora“ tedy pokračuje a v současné době probíhá rekonstrukce tak, aby spojení obou pracovišť bylo možné při zachování kvantity i kvality všech druhů vykonávaných činností. Osobnost prof. Povýšila jako odborníka, učitele a vědce charakterizuje kromě jiného veliký rozsah znalostí a mimořádný organizační talent. Jeho schopnosti jako histopatologa jsou dokladem názorů J. E. Purkyně na mikroskopování: „I když je oko co nejlépe konstituováno, patří přece jen k mikroskopii podstatně pohotovost a umění - ano talent - vidět, vlastní pohled. Nestačí jen vidět, je nutno se i dívat, ze smyslově daných elementů se musí vytvořit subjektivní živý názor, jenž není jen věcí jednoho smyslu, nýbrž celé duševní schopnosti, celého člověka, se všemi jeho vlastnostmi“. O těchto schopnostech a ochotě je sdílet a poradit s problematickými diagnózami se denně přesvědčují nejen všichni jeho spolupracovníci, ale i patologové z jiných pracovišť, kterým nezištně poskytuje konzultace.

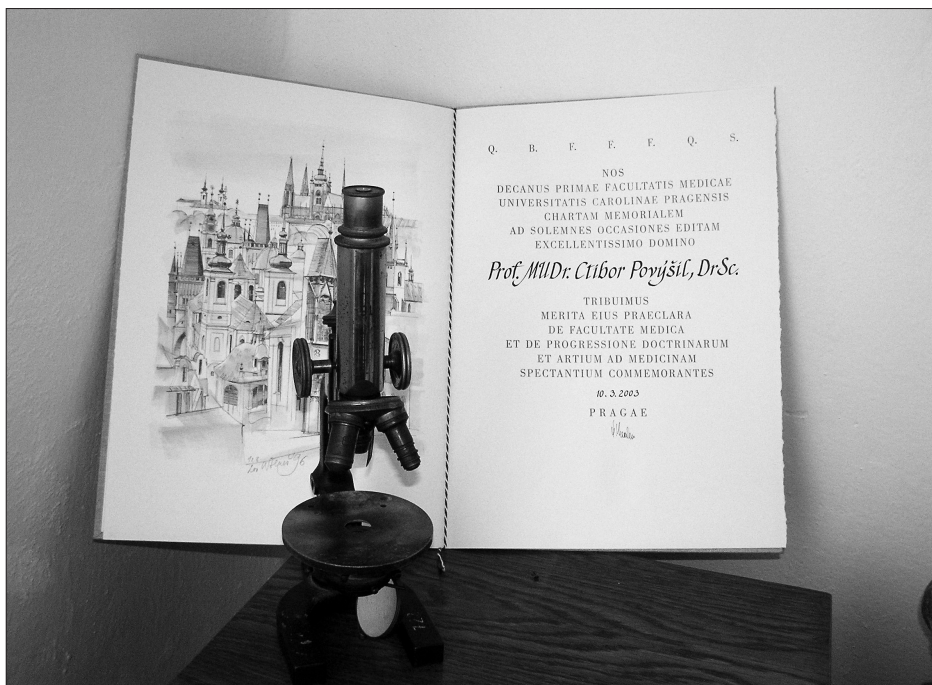
V roce 1991 byl prof. Povýšil na základě konkurzního řízení pověřen vedením Katedry patologické anatomie IPVZ. Jeho přičiněním byla pozměněna organizace postgraduálního studia a byla zřízena detašovaná pracoviště na jiných univerzitních ústavech. Výuky se tedy účastní odborníci z celé republiky: Kromě průběžného školení před 1. a 2. atestací pořádá





katedra pravidelné týdenní a také jednodenní doškolovací kurzy na různá témata. Soustavným doškolováním se rovněž zvyšuje úroveň cytodiagnostiky na patologických i klinických pracovištích a průběžně se upravují podmínky cytologické diagnostiky v souladu s mezinárodními standardy.

V popředí vědeckovýzkumné činnosti prof. Povýšila stojí již řadu let zájem o patologii chorob pohybového ústrojí a měkkých tkání. Jejím výsledkem je řada publikací, z nichž je na prvním místě třeba uvést monografie: *Histopathology and ultrastructure of tumours and tumour like lesions of bone* (Acta Universitatis Carolinae) a *Kostní nádory* (Avicenum). Významná je také spoluúčast na druhém vydání Mezinárodní klasifikace nádorů kostí WHO, k níž byl přizván tehdejším hlavním editorem prof. Schayowitzem. Avšak i řada dalších publikací je mezinárodně prioritních. Týkají se selektivního poškození endotelu varlete kadmiem, průkazu myofibroblastů v osifikující myozitidě nebo rohovění v synoviálním sarkomu. Podářilo se mu prokázat aktivitu NSE v osteoblastech a přítomnost svalového aktinu v chondrogenních nádorech i pozitivitu CD68 v tzv. mekoniových tělískách enterocytů. Jako první popsal parachordom kosti, světlobuněčnou variantu osteosarkomu a plexiformní maligní fibrózní histiocytom kosti. V současné době se účastní řešení několika grantových projektů.



---

Celková publikační činnost prof. Povýšila je úctyhodná. Sám nebo ve spolupráci publikoval 8. monografií, 1 skriptu, 140 článků v odborných časopisech (domácích i zahraničních), 80 abstrakt ve sbornících. Měl 370 přednášek na kongresech a sjezdech. Za tuto činnost získal řadu ocenění (Cena Společnosti českých patologů 2x, Cena Urologické společnosti J. E. P, Cena předsednictva ČLS J.E.P., Cena Avicena, Cena rektora UK, Cena nakladatelství Grada).

Mezi nejdůležitější aktivity prof. Povýšila však patří pedagogická činnost: Je u svých posluchačů velmi oblíben, neboť přednáší srozumitelně a názorně, vysoce odborně a přitom s pochopením pro možnosti studentů III. ročníku: Z tohoto důvodu jsou také jeho přednášky bohatě navštěvovány a vysoce hodnoceny i poté, co někteří ze studentů u zkoušky neuspějí.

Profesor Povýšil je členem European Society of Pathology, International Academy of Cytology a výběrových organizací - International Skeletal Society a Arbeits-gemeinschaft Knochentumoren. Od r. 1988 je členem výboru Společnosti patologů, dvakrát byl zvolen místopředsedou, v letech 1994-1997 předsedou. V této době se zejména zasloužil o dobré ohodnocení práce patologů při přechodu na bodový systém a také o rozvoj cytopatologické diagnostiky. Byl předsedou komise pro udělení titulu doktor věd v oboru patologie. Je členem VR IGA MZ ČR a členem poradní skupiny MZ ČR pro patologii. Dále působí v několika redakčních radách odborných časopisů.

Vzhledem k rozsáhlým znalostem v osteopatologii byl přizván Kanceláří prezidenta republiky, aby se podílel na výzkumu kosterních pozůstatků významných osobností našich dějin, který vede prof. dr. E. Vlček, DrSc. V případě králů Vladislava Pohrobka, Jiříka z Poděbrad a sv. Ivana byly zjištěny dosud neznámé nálezy, které přispěly k objasnění jejich zdravotního stavu.

Když se podíváme na výčet profesních aktivit prof. Povýšila mohlo by se zdát, že mu na další zájmy nemůže zbývat čas. Není tomu tak. Rád chodí do divadla, na koncerty a na výstavy, zejména obrazů - to asi souvisí s jeho kreslířským nadáním. Nyní už příliš nesportuje, ale když je příležitost, rád si zatančí. Ve volných chvílích se věnuje rodině, nyní zejména vnukovi a dvěma vnučkám, o které ho obohatily jeho dvě dcery, také lékařky.

Do dalších let přejeme milému jubilantovi hodně zdraví a energie k úspěšnému dokončení započatého díla, zejména dobudování Ústavu patologie, ale i pro výchovu dalších studentů a patologů a v neposlední řadě k pokračování v úspěšné vědecké aktivitě.

Jménem přátel, spolupracovníků a žáků  
**Daniela Dukorkinová**

Šedesáté narozeniny jsou velmi vhodnou příležitostí, abych poděkoval panu profesorovi Ctiboru Povýšilovi za 25 letou spolupráci v oblasti patologie pohybového aparátu. Kromě již zmíněných vědeckých objevů a zaměření na nádory pohybového aparátu bych rád upozornil na jeho další odborný koníček, a to na diagnostiku kostních dysplazií. Tuto problematiku zařadil v posledních letech i do doškolovacích kurzů IPVZ pro lékaře pathology.



---

Profesor Povýšil přispěl např. k prioritnímu popisu patognomonického obrazu histologického, histochemického a elektronmikroskopického v růstových chrupavkách dětí s diastrofickou dysplazií, metatropickou dysplazií, synoviálních změn u pacientů s pachydermoperiostózou aj. Popsal tzv. „woven bone“ v kostních regenerátech prodlužovaných dlouhých kostí a ve vzorcích získaných při ortopedickém operačním léčení částečných aplazií, např. u komplexu femur-fibul-ulna či proximální femorální fokální deficience. Významná byla i jeho precísní vyšetření histologická a kvantitativní histomorfometrická u skupiny dětí s osteogenesis imperfecta léčených kalcitoninem, kde byl studován objem trabekulární kosti, objem osteoidní tkáně a šířka kortikalis.

Profesor Povýšil byl jedním ze zřizovatelů a členů organizačního výboru „Nadace pro děti s vadami pohybového aparátu“ v letech 1991–1993. Byl též iniciátorem vzniku nového mezioborového časopisu „Pohybové ústrojí – pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii“, který vychází již od roku 1994 – od začátku existence časopisu je členem redakční rady.

Jak jménem **redakční rady časopisu**, tak osobně Ti, milý Borku, upřímně přeji do dalších let pevné zdraví, spokojenost v kruhu Tvé rodiny, další úspěchy ve vědecké práci a trpělivost při veškerých Tvých aktivitách, týkajících se modernizace nového pracoviště v Hlavově ústavu, ale i pregraduální výuky a postgraduálního vzdělávání kolegů v základním oboru medicíny, kterým patologická anatomie bezesporu je.

**MUDr. Ivo Mařík, CSc.**

vedoucí redaktor

předseda „Společnosti pro pojivové tkáně“

Olšanská 7

130 00 Praha 3

Tel./FAX: 222 582 214

E-mail: ambul\_centrum@volny.cz



---

## PROF. TOMASZ KARSKI MD, PhD – 65 YEARS

Prof. Tomasz Karski MD, PhD was born on 2<sup>nd</sup> January 1939. In the years 1956-1963 he studied at Medical Academy in Lublin. He received medical doctor degree in 1963. During his studies he worked for 3 years in Students Scientific Orthopaedic Association and later after graduation begun his orthopaedic career.

In 1967 and then in 1971 he passed degrees in orthopaedics, orthopaedic surgery and traumatology of movement apparatus. In 1972 and in 1982 he passed consecutive degrees to receive PhD degree and later assistant professor title. In 1993 he was awarded professor title.

Since 1<sup>st</sup> October 1995 he is Head of University Pediatric Orthopaedic and Rehabilitation Department of Skubiszewski Medical University in Lublin/Poland, in the biggest Pediatric Hospital in Eastern Poland (DSK in Lublin).

He is member of Polish Orthopaedic and Traumatologic Association (PTOiTr) since 1963. For 12 consecutive years he was elected Secretary of Lublin Branch of Polish Orthopaedic and Traumatologic Association, for 4 years he was Vice-President of the Section and for 4 years President of the Section. Prof. Karski works in Editorial Board of Polish Hand Surgery, of Journal of Paediatric Orthopaedics part-B, of *Biblioteka Ortopedii Dziecięcej* (Pediatric Orthopaedics Library) and of Journal Locomotor System - „Pohybové ústrojí“. He is member of EPOS since 1985 and of *Société Internationale de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie* (SICOT) since 2002.

Scholarships: Neuruppin (Germany) 1965, 1966, 1967; DAAD - Heidelberg and Essen (Germany) 1972-1973; Heinola, Helsinki (Finland) 1978, 1979, 1984; Budapest (Hungary) 1979; Berlin (Germany) 1970, 1973, 1996; Leipzig (Germany) 1972; Paris (France) 1973; Debrecen (Hungary) 1976, 2001; Lund, Eskilstuna (Sweden) 1977; Langensteinbach (Germany) 1973; Oslo (Norway) 1981; London (England) 1987, 1997; Amsterdam (Holland) 1988; Stolzalpe/Murau (Austria) 1989; Florence (Italy) 1989; Ljubljana (Slovenia) 1989; Copenhagen (Denmark) 1998; Szeged (Hungary) 1998; Wien (Austria) 2000; Brakel (Germany) 2001; Praha (Czech Republic) 2001, 2003; Bratislava (Slovakia) 1963, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004.

The most important scientific discoveries include: introduction of the so-called „Lublin hip retention method“ (pl. „*doreponowanie*“) which can be introduced in cases of difficulty and tendency for *reluxation of the hip*. The method enables non-operative treatment at many children who would have been operated in the past. Thanks to this methods the Lublin Pediatric Orthopaedic Department is the only Clinic in Poland where the *repositio simplex* has been totally abandoned. Due to introduction of functional, abduction, non-operative treatment of DDH at older children was made possible. Professor Karski initiated tor-

---

sion-stretching treatment of *torticollis* at children which proved to be the only effective way of non-operative treatment. He described patomechanism of development of *crus varum* in Blount disease published in *Orthopädische Praxis*. The new treatment of this deformity protects many children from operations. Professor Karski introduced *new rehabilitation exercises for children with inefficiency of gluteus muscles* and muscles stabilizing pelvic bone, the so-called „abduction from abduction“. Efficacy of these exercises has been confirmed by research conducted by Polish Scientific Academy (PAN).

Professor Tomasz Karski described the *etiopathogenesis of the so-called idiopathic scoliosis* (1995) and is the author of new rehabilitation treatment. In the year 2001 he described two etiopathogenetic groups (I-st and II-nd) of development of scoliosis - which prove to be crucial for prophylaxis, treatment and outcome. Lublin method has been confirmed by many departments in Poland but also in Europe, America and Asia. Prof. Karski has published his findings in numerous Polish and foreign publications and also in three books on scoliosis (2000, 2002, 2003). His ideas have been published by International Research Society for Spinal Deformities - IRSSD in 2002 and presented during SICOT Congress in Cairo / Egypt in 2003.

Professor Tomasz Karski was 30 times awarded by the Rector of Skubiszewski Medical University of Lublin for his scientific and didactic work. He received three times awards from the Ministry of Health of Poland (1975, 1986, 1993). He was awarded with medals: „*Przyjaciel Dziecka*“ (78r.), „*Medal Pamiątkowy Sześćdziesięciolecia TPD*“ and „*Międzynarodowego Roku Dziecka*“ (79r.), Złotą Odznakę TWK (84r.), Złoty Krzyż Zasługi (87r.), Medal *im. dr Henryka Jordana* (2000r.) and Krzyż Kawalerski *Polonia Restituta* (2000r.). Since 1996 he is Honorary Member of Hungarian and since 2003 of Slovak Orthopaedic Society. In 2003 he was distinguished by *International Biographical Centre Cambridge, England* as „Outstanding Intellectual of the 21<sup>st</sup> Century“ and by *American Biographical Institute* as „Great Mind of the 21<sup>st</sup> Century“. He was also appointed to *IBC Research Council* - 2003. He received also „Lifetime of Scientific Achievement Award“ (3<sup>rd</sup> May 2003), „International Order of Merit“ (17<sup>th</sup> October 2003). Nomination to „The First Five Hundred - A new Edition, a new Beginning“ of *IBC, Cambridge* (30<sup>th</sup> May 2003) the nomination of „Leading Intellectuals of the World 2002-2003“ (17<sup>th</sup> October 2003), *ABI* „Hall of Fame“ (24<sup>th</sup> February 2004), „American Medal of Honor“ (1<sup>st</sup> March 2004), „Order of International Ambassadors“ of *ABI* (26<sup>th</sup> March 2004) and *IBC* „Greatest Intellectuals of the 21<sup>st</sup> Century“ (20<sup>th</sup> February 2004), nominated for „Research Board of Advisors of Contemporary Who's Who“ of *ABI* (February 2004), Individual Awards „Recognizing Outstanding Intellectuals of The 21<sup>st</sup> Century“ of *IBC*, „The First Five Hundred“ of *IBC* (5<sup>th</sup> March 2004) and „The Order of International Fellowship“ (17<sup>th</sup> April 2004).

Professor Tomasz Karski is the author of 7 original orthopaedic devices. He is author or co-author of 310 publications in medical literature and is the author of 5 books. In 2003 he celebrated 40<sup>th</sup> anniversary of medical activities.

Family - Wife: Prof. Maria Karska MD, PhD was Professor of pediatrics - she died on 19<sup>th</sup> April 2002. Two children: son Jacek Karski MD (orthopaedic surgeon) and daughter Katarzyna Karska-Menet MA (English language lecturer). Prof. Karski has three granddaughters.

Hobbies - music, foreign languages, astronomy, trekking in mountains and at seaside.

---

Pan professor Tomasz Karski, MD, PhD se zúčastnil v Praze dvou symposií (The Symposium „Locomotor System Disorders – biomechanical aspects of the treatment in childhood“ v roce 2001 a The 4th Prague-Sydney Symposia „Diagnostics and Conservative Treatment of Congenital and Acquired Locomotor Apparatus Defects“ v roce 2003), kde se prezentoval se svými vědecky ověřenými poznatky v oblasti etiopatogeneze, včasné diagnostiky, prevence a léčení tzv. idiopatické skoliózy páteře. Podrobně rozebral tzv. jednostranný syndrom vrozených kontraktur jako hlavní příčinu vývoje idiopatické skoliózy, klinický obraz jednotlivých stadií vývoje skoliózy, vliv kontraktur na vývoj a růst dítěte včetně jejich prevence a terapie. Některé své původní poznatky publikoval i v časopisu „Pohybové ústrojí – pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii“. V roce 2002 byl navržen a přijat za čestného člena Editorial Board časopisu.

Jménem **redakční rady časopisu** upřímně přejeme panu Prof. Dr. Med. T. Karskimu, PhD pevné zdraví, štěstí a spokojenost v kruhu rodiny a další úspěchy na poli dětské ortopedie.

**MUDr. Ivo Mařík, CSc.**

vedoucí redaktor

předseda „Společnosti pro pojivové tkáně“

Olšanská 7

130 00 Praha 3

Tel./FAX: 222 582 214

E-mail: ambul\_centrum@volny.cz



zleva Ass. Prof. Dr. Jacques Cheneau, Saint Orens, France, MUDr. Ivo Mařík, CSc., Prof. Dr. Med. Tomasz Karski, PhD.

Pan docent Kazimierz S. Kozlowski se narodil v Poznani v Polsku v roce 1928, kde vystudoval medicínu a rozhodl se věnovat radiologii. Díky sponzorství Rockefellerovy nadace se dostal na pracoviště dětské radiologie na Kolumbijské universitě v New Yorku, kde pracoval pod vedením profesora Johna P. Caffeyho. Od roku 1966 byl přednostou radiologického oddělení v Americké nemocnici pro výzkum v Krakově. Od roku 1969 zaujímal stejný post na Dětské klinice v Poznani. Po dvou letech však emigroval do Sydney v Australii, kde byl vřele přijat na radiologickém pracovišti v Royal Alexandra Hospital for Children. V této nemocnici působil více než 20 let v postavení konsultanta dětské radiologie. Dosud i jako důchodce pravidelně dochází na své mateřské pracoviště, které se přestěhovalo z centra Sydney do nového areálu ve Westmead (The Children's Hospital at Westmead).

Doc. Kozlowski je světově známý odborník především v diagnostice kostních dysplazií a kostních tumorů u dětí. Napsal několik monografií o této problematice, z nichž nejznámější je „*Gamut Index of skeletal Dysplasias – an Aid to Radiodiagnosis*“ (kniha byla vydána v letech 1984, 1995 a 2001) a „*Primery bone Tumors and Tumorous Conditions in Children – Pathologic and Radiologic Diagnosis*“. Je jedním z autorů Pařížské nomenklatury konstitučních kostních chorob z roku 1969 a pozdějších jejich revizí z let 1977, 1983 a 1992. Dodnes je žádaným konsultantem v oblasti diagnostiky kostních chorob na pracovištích dětské ortopedie, radiologie, lékařské genetiky a pediatrie v různých státech světa např. Polsko, Bulharsko, Maďarsko, Slovensko, Tunis aj.

V Praze jsme jej poprvé přivítali na semináři pořádaném ortopedickou klinikou 2. LF UK v Praze – Motole v létě roku 1993 a blíž se s ním seznámili při jeho návštěvě NsP v Kostelci nad Černými lesy, kde byla zajišťována komplexní léčebná rehabilitace dětí se systémovými, končetinovými, kombinovanými vadami a neuroortopedickými chorobami pro celou ČR (v letech 1991–2000). Od té doby je zván každoročně do Prahy, kde se zúčastňuje diagnostických konferencí (Case presentation conferences) pořádaných Ambulantním centrem pro vady pohybového aparátu (Olšanská 7, Praha 3), ale je zván i na jiná pracoviště v Praze (např. Klinika dětí a dorostu 1. LF UK v Praze, oddělení lékařské genetiky v Praze 2 aj.). Pan doc. Kozlowski během svých krátkých pobytů v Praze, kromě tradičních velmi zajímavých přednášek o nově definovaných nebo raritně se vyskytujících nosologických jednotkách se aktivně zúčastnil i několika konferencí a symposií v ČR. Například v roce 1995 přednášel na 33. kolokviu o pojivu v Nebřichu na Slapské přehradě, v roce 1999 se zúčastnil Mezinárodního kongresu Dr. Aleše Hrdličky v Praze a Humpolci, kde byl jedním z předsedajících symposia „Defekty pohybového aparátu“.

Od roku 1997 se stal členem redakční rady časopisu „Pohybové ústrojí – pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii“, kde uveřejnil i několik zajímavých původních prací. Jeho zásluhou se uskutečnilo v Praze v roce 2000 poprvé The Prague-Sydney Symposium (na půdě Katedry antropologie a genetiky člověka, Pff UK v Praze, jejímž přednostou v té době byl pan doc. RNDr. I. Mazura, CSc.) a od té doby se každoročně opakuje. Čtvrtého Prague-Sydney Symposia v roce 2003 se kromě docenta Kozlowského zúčastnili profesor Dr. Med. Tomasz Karski, M.D. z Lublinu a asistent profesor Docteur Jacques Cheneau ze Saint Orens.

---

Z naší mnohaleté spolupráce a diagnostických konferencí se zákonitě zrodilo i několik publikací uveřejněných v zahraničních a domácích periodících. Z posledních prací je uznáním naší společné práce uveřejnění nové nosologické jednotky nazvané Česká kostní dysplazie, metatarsální typ ve dvou impaktovaných časopisech. Obě původní práce byly zařazeny i do „London Dysmorphology & Neurogenetics Databases“ a „POSSUM Project“.

Jménem **redakční rady časopisu** „Pohybové ústrojí – pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii“ přejeme upřímně panu doc. Dr. Med. K. Kozlowskiemu stále zdraví, spokojenost v kruhu rodiny, mnoho radostí z malé vnučky a ještě další úspěchy na poli diagnostiky vrozených vad pohybového aparátu, což oceňují především rodiče postižených dětí, ale i my specialisté různých lékařských oborů.

**MUDr. Ivo Mařík, CSc.**

vedoucí Ambulantního centra pro vady pohybového aparátu v Praze

vedoucí redaktor časopisu „Pohybové ústrojí – pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii“

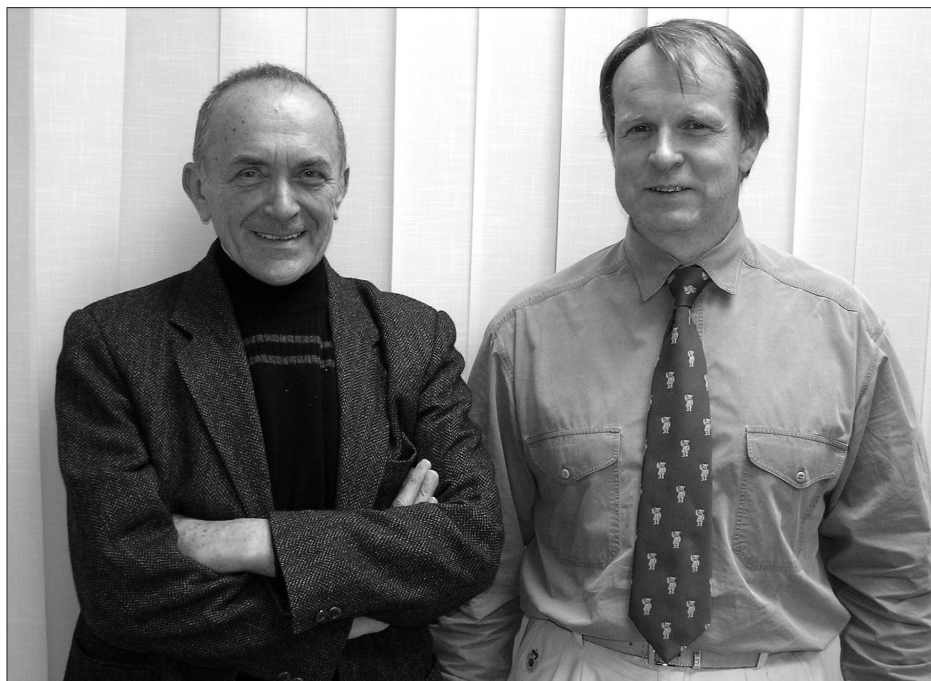
předseda „Společnosti pro pojivové tkáně“

Olšanská 7

130 00 Praha 3

Tel./Fax: 222 582 214

E-mail: ambul\_centrum@volny.cz



Doc. Dr. Med. Kazimierz S. Kozlowski (vlevo) a MUDr. Ivo Mařík, CSc.

---

Kazimierz S. Koslowski Polish paediatric radiologist, born June 6, 1928, Poznan. Associated eponyms: Polish paediatric radiologist, born June 6, 1928, Poznan. His name is also spelled Koslowsky. Biography: Kazimierz S. Koslowski qualified in medicine at the University of Poznan in 1952. His main field of interest was in radiology, and in 1958, on a Rockefeller Foundation fellowship, he worked in paediatric radiology under professor John P. Caffey (1895-1978) at the Columbia University, New York. He obtained his doctorate in 1963 and qualified as a lecturer (docent) at Warsaw Medical School in 1965. From 1966 Koslowski was director of radiology at the American Research Hospital in Krakow. In 1969 he moved to a similar post at the Paediatric Institute in Poznan, but already two years later he emigrated to Sydney, Australia, where he became radiologist at the Royal Alexandra Hospital for Children.



---

## OBSAH ROČNÍKU 2002

---

### SOUBORNÉ REFERÁTY

- RUCKER D., HANLEY D.A., ZERNICKE R. F. - Reakce kostí na cvičení a stárnutí . . . 1+2/02, s. 6
- KOLÁŘ J. - Osteologická zobrazovací diagnostika. Techniky  
a rentgenologická interpretace . . . . . 1+2/02, s. 23
- CHENEAU J. - Korzet pro korekci skoliózy . . . . . 1+2/02, s. 33
- KARSKI T. - Rehabilitační cvičení jako terapie a profylaxe  
tzv. idiopatické skoliózy . . . . . 1+2/02, s. 41
- VOTAVA J. - Chodidlo a jeho vztahy: Pohled kineziologický,  
rehabilitační, myoskeletální . . . . . 1+2/02, s. 45
- CHENEAU J. - Korzetování od roku 1970 do současnosti.  
Prezentování výsledků . . . . . 3+4/02, s. 5
- KUKLÍK M. - Teoretické a praktické aspekty dermatoglyfiky,  
cíle a perspektivy . . . . . 3+4/02, s. 17
- KOLÁŘ J. - Mezinárodní nosologie a klasifikace konstitučních  
kostních poruch (2001) . . . . . 3+4/02, s. 43

### PŮVODNÍ PRÁCE

- SOCHOR M., BALÍK K., PEŠÁKOVÁ V., HULEJOVÁ H., TICHÝ P., SEDLÁČEK R., SUCHÝ T. -  
Simulace namáhání páteřního segmentu s aplikací rozpěrek . . . . . 1+2/02, s. 50
- PETRTÝL M., JÍRA A. - Kyčelní implantáty 2. generace . . . . . 1+2/02, s. 70
- ADAM M., HULEJOVÁ H., PAČEK J. - Účinnost kolagenních peptidů  
vs. diclofenac u kostní formy osteoartritidy . . . . . 3+4/02, s. 61
- SOCHOR M., TICHÝ P. - Meziobratlové implantáty . . . . . 3+4/02, s. 67
- ŮULÍK J., MAŘÍK I. - Nomogramy pro určení tibiofemorálního úhlu . . . . . 3+4/02, s. 81
- HAJNIŠ K., SUCHOMEL A. - Kolmé rozměry hrudní a bederní páteře  
ve stoje a vsedě . . . . . 3+4/02, s. 91

### KONFERENCE

- ADAM M. - Vybraná abstrakta ze 7. mezinárodní konference o chemii  
a biologii mineralizovaných tkání, Sawgrass Marriott Resort,  
Ponte Vedra Beach, Florida, USA, 4. - 8. 11. 2001 . . . . . 1+2/02, s. 80
- MAŘÍKOVÁ O. - Symposium „Choroby pohybového aparátu biomechanické  
aspekty léčení v dětství“, Lékařský dům, Praha 13. 11. 2001 . . . . . 1+2/02, s. 94

---

PETRTÝL M., MAŘÍK I., - Vybraná abstrakta z III. - Mezinárodního WORKSHOPu o svalově-kosterních a nervových interakcích, Corfu, Řecko, 30. 5. - 2. 6. 2002 . . . . .	3+4/02, s. 97
ADAM M. - Vybraná abstrakta z XVIII. setkání Federace evropských společností pojivové tkáně, Brighton, UK, 27. - 31. 7. 2002 . . . . .	3+4/02, s. 107
STROUHAL E. - 10. mezinárodní kongres o lidské genetice Austria Centre Vienna, Rakousko, 15. - 19. 5. 2001 . . . . .	3+4/02, s. 121
KUKLÍK M. - Zpráva z Osteologie 2002, Graz, Rakousko, 6. - 10. 3. 2002 . . . . .	3+4/02, s. 133
STROUHAL E. - 14. setkání Evropské paleopatologické společnosti, Coimbra, Portugalsko, 28. - 31. 8. 2002 . . . . .	3+4/02, s. 137

#### ZPRÁVY

PLZÁK K. - 7. Kubátův podologický den, Lékařský dům, Praha, 9. 3. 2002 . . . . .	1+2/02, s. 98
--	---------------

SMĚRNICE AUTORŮM . . . . .	1+2/02, s. 99
----------------------------	---------------

OBSAH ROČNÍKU 2002 . . . . .	3+4/02, s. 139
------------------------------	----------------

---

## CONTENTS OF VOLUME 2002

---

### REVIEWS

- RUCKER D., HANLEY D.A., ZERNICKE R. F. – Response of Bone to Exercise and Aging . . . . . 1+2/02, s. 6
- KOLÁŘ J. – Osteological imaging diagnostics. Techniques and rentgenological interpretation . . . . . 1+2/02, s. 23
- CHENEAU J. – Scoliosis correcting brace . . . . . 1+2/02, s. 33
- KARSKI T. – The rehabilitation exercises in the therapy and prophylaxis of the so-called „idiopathic scoliosis“ . . . . . 1+2/02, s. 41
- VOTAVA J. – Sole and its relations: Kinesiological, rehabilitation, myoskeletal aspects, etc. . . . . 1+2/02, s. 45
- CHENEAU J. – Scoliosis correction bracing since 1970 till the present. Some results . . . . . 3+4/02, s. 5
- KUKLÍK M. – Therotetical and practical aspects of dermatoglyphics, aims and perspectives . . . . . 3+4/02, s. 17
- KOLÁŘ J. – International Nosology and Classification of Constitutional Disorders of Bone (2001) . . . . . 3+4/02, s. 43

### ORIGINAL PAPERS

- SOCHOR M., BALÍK K., PEŠÁKOVÁ V., HULEJOVÁ H., TICHÝ P., SEDLÁČEK R., SUCHÝ T. – Simulation of spinal segment loading with application of cages . . . . . 1+2/02, s. 50
- PETRÝL M., JÍRA A. – Femoral prostheses of the 2nd generation . . . . . 1+2/02, s. 70
- ADAM M., HULEJOVÁ H., PAČEK J. – Efficacy of collagen peptides vs. Diclofenacum natricum in bone form osteoarthritis . . . . . 3+4/02, s. 61
- SOCHOR M., TICHÝ P. – Intervertebral implants . . . . . 3+4/02, s. 67
- ŮULÍK J., MAŘÍK I. – Nomograms for definition of tibiofemoral angle . . . . . 3+4/02, s. 81
- HAJNIŠ K., SUCHOMEL A. – Perpendicular dimensions of thoracal and lumbar spine in standing and sitting positions . . . . . 3+4/02, s. 91

### CONFERENCES

- ADAM M. – Selected Abstracts from the 7th International Conference on the Chemistry and Biology of Mineralized Tissues. Sawgrass Marriott Resort, Ponte Vedra Beach, Florida, USA, November 4 – 8, 2001 . . . . . 1+2/02, s. 80
- MAŘÍKOVÁ O. – Symposium “Locomotor System Disorders biomechanical aspects of the treatment in childhood“, Lékařský dům, Praha 13. 11. 2001 . . . . . 1+2/02, s. 94

---

PETŘÍL M., MAŘÍK I. – Selected abstracts from the IIIrd International Workshop on Musculoskeletal and Neuronal Interactions, Corfu, Greece, 30 May – 2 June 2002 . . . . .	3+4/02, s. 97
ADAM M. – Selected abstracts from the XVIIIth Federation of European Connective Tissue Societies Meeting, Brighton, UK, 27th to 31st July 2002 . . . . .	3+4/02, s. 107
STROUHAL E. – 10th International Congress of Human Genetics Austria Centre Vienna, Austria, May 15 – 19, 2001 . . . . .	3+4/02, s. 121
KUKLÍK M. – Report from Osteologie 2002, Graz, Austria, 6. – 10. März 2002 . . . . .	3+4/02, s. 133
STROUHAL E. – 14th European Meeting of the Paleopathology Association, Coimbra, Portugal, August 28 – 31, 2002 . . . . .	3+4/02, s. 137

NEWS

PLZÁK K. – 7th Kubát's day on podology, Lékařský dům, Prague, 9. 3. 2002 . . .	1+2/02, s. 98
--	---------------

INSTRUCTION FOR AUTHORS . . . . .	1+2/02, s. 101
-----------------------------------	----------------

CONTENTS OF VOLUME 2002 . . . . .	3+4/02, s. 141
-----------------------------------	----------------

---

## OBSAH ROČNÍKU 2003

---

SLOVO ČTENÁŘŮM . . . . . 1+2/03, s. 5

### SOUBORNÉ REFERÁTY

- TOBIAS P.V. - Vývoj vzpřímeného postoje lidí. Esej ortopedické antropologie. . . 1+2/03, s. 7
- CHENEAU J. - Korzet pro léčení skoliózy: vývoj našeho korzetu od roku 1970.  
Hodnocení normalizace rotace, statiky žeber a klínovitého tvaru obratlů . . 1+2/03, s. 29
- ADAM M. - Boswellin - nové antirevmatikum? . . . . . 1+2/03, s. 39
- TOBIAS P.V. - Vzpřímená hlava ve vývoji hominidů.  
Nové úvahy v ortopedické antropologii. . . . . 3+4/03, s. 129

### KAUZUISTIKY

- KOZŁOWSKI K. - Familiární osteochondritis dissecans . . . . . 1+2/03, s. 43
- KUKLÍK M., MAŘÍK I., ZEMKOVÁ D. - Kleidokraniální dysplazie . . . . . 1+2/03, s. 149

### PŮVODNÍ PRÁCE

- PETRTÝL M., DANEŠOVÁ J. - Dynamika houstnutí kortikalis . . . . . 1+2/03, s. 49
- PEZOWICZ C., FILIPIAK J. - Zkoumání tahové síly pedikulárního šroubu . . . . . 1+2/03, s. 61
- ADAM M., HULEJOVÁ H., ŠPAČEK P. - Účinnost kolagenních peptidů vs. diclofenac  
u kostní formy osteoarthritis . . . . . 1+2/03, s. 69
- PALLOVÁ I., ŠORFOVÁ M., RYŠÁVKOVÁ A. - Měření rotace obratlů z RTG snímku . . 3+4/03, s. 161
- PETRTÝL M., DANEŠOVÁ J. - Dynamika řídnutí kortikalis . . . . . 3+4/03, s. 172
- ŘIHOŠKOVÁ V., HULEJOVÁ H., PETRTÝL M., JÍRA A., KRULIŠ Z., STARÝ Z., ADAM M. -  
Biotolerance cykloolefinického kopolymeru a jeho směsí in vitro . . . . . 3+4/03, s. 183
- VAREKA I. - Dynamický model „tříbodové“ opory nohy . . . . . 3+4/03, s. 193

### KONFERENCE

- KUKLÍK M. - Osteologie 2003, Göttingen, 26. - 29. März 2003 . . . . . 1+2/03, s. 75
- SEDLAK P. - Mezinárodní antropologický kongres „Antropologie a společnost“  
pořádaný u příležitosti 60. výročí úmrtí dr. Aleše Hrdličky, 22. - 24. květen  
2003, Praha a Humpolec . . . . . 1+2/03, s. 85
- KUKLÍK M. - European Human Genetics Conference (ESHG) 2002 and European  
Meeting on Psychosocial Aspects of Genetics 2002, Strasbourg, France,  
May 25-29, 2002 . . . . . 3+4/03, s. 199

---

KUKLÍK M. – European Human Genetics Conference (ESHG), Birmingham, England, May 3–6, 2003 . . . . .	3+4/03, s. 206
--	----------------

## ZPRÁVY

<b>Tiskové chyby</b> . . . . .	1+2/03, s. 108
--------------------------------	----------------

## Životní jubilea

Doc. RNDr. Pavel Bláha, CSc. . . . .	1+2/03, s. 109
Prof. MUDr. Milan Adam, DrSc. . . . .	1+2/03, s. 111
Doc. RNDr. Karel Macek, DrSc. . . . .	1+2/03, s. 112
Prof. MUDr. Josef Hyánek, DrSc. . . . .	1+2/03, s. 114
Prof. MUDr. Ctibor Povýšil, DrSc. . . . .	3+4/03, s. 211
Prof. Dr. Med. Tomasz Karski, PhD. . . . .	3+4/03, s. 216
Doc. Dr. Med. Kazimierz S. Kozlowski . . . . .	3+4/03, s. 219

## Oznámení úmrtí

Prof. PhDr. Valdimír Karas, DrSc. . . . .	1+2/03, s. 116
---	----------------

SMĚRNICE AUTORŮM . . . . .	1+2/03, s. 119
----------------------------	----------------

OBSAH ROČNÍKU 2002 . . . . .	3+4/03, s. 222
------------------------------	----------------

OBSAH ROČNÍKU 2003 . . . . .	3+4/03, s. 224
------------------------------	----------------

---

## CONTENTS OF VOLUME 2003

---

A WORD TO READERS ..... 1+2/03, s. 5

### REVIEWS

- TOBIAS P.V. – The Evolution of Man's Upright Posture. An essay in Orthopaedic Anthropology. .... 1+2/03, s. 7
- CHENEAU J. – Scoliosis Treating Brace: Evolution of our brace since 1970. An evaluation of the normalisation of rotation, of rib static, and of the wedge shaped vertebrae ..... 1+2/03, s. 29
- ADAM M. – Boswellin – a new antirheumatic drug? ..... 1+2/03, s. 39
- TOBIAS P.V. – The Upright Head in Hominid Evolution. Some new thoughts in orthopaedic anthropology. .... 3+4/03, s. 129

### CASE REPORTS

- KOZŁOWSKI K. – Familial osteochondritis dissecans ..... 1+2/03, s. 43
- KUKLÍK M., MAŘÍK I., ZEMKOVÁ D. – Cleidocranial dysplasia ..... 3+4/03, s. 149

### ORIGINAL PAPERS

- PETRTÝL M., DANEŠOVÁ J. – Dynamics of grow of bone corticalis density ..... 1+2/03, s. 49
- PEZOWICZ C., FILIPIAK J. – Investigation of Pedicle Screw Pull-Out Strength ..... 1+2/03, s. 61
- ADAM M., HULEJOVÁ H., ŠPAČEK P. – Efficacy of collagen peptides vs. diclofenacum natricum in bone form osteoarthritis ..... 1+2/03, s. 69
- PALLOVÁ I., ŠORFOVÁ M., RYŠÁVKOVÁ A. – Measurement of axial vertebral rotation from X-Ray image ..... 3+4/03, s. 161
- PETRTÝL M., DANEŠOVÁ J. – Dynamics of bone thinning ..... 3+4/03, s. 172
- ŘIHOŠKOVÁ V., HULEJOVÁ H., PETRTÝL M., JÍRA A., KRULIŠ Z., STARÝ Z., ADAM M. – Biotoleration of cyclo-olefin copolymer and their blend in vitro ..... 3+4/03, s. 183
- VÁŘEKA I. – Dynamic model of „tripod“ foot support ..... 3+4/03, s. 193

### CONFERENCES

- KUKLÍK M. – Osteologie 2003, Göttingen, 26. – 29. März 2003 ..... 1+2/03, s. 75
- SEDLAK P. – International Anthropological Congress „Antropology and Society“. Memorial Congress to the 60th Anniversary of Death of Dr. Aleš Hrdlička, 22. – 24. 5. 2003, Praha and Humpolec, Czech Republic ..... 1+2/03, s. 85



---

KUKLÍK M. – European Human Genetics Conference (ESHG) 2002 and European Meeting on Psychosocial Aspects of Genetics 2002, Strasburg, France, May 25–29, 2002 . . . . .	3+4/03, s. 199
KUKLÍK M. – European Human Genetics Conference (ESHG), Birmingham, England, May 3–6, 2003 . . . . .	3+4/03, s. 206

NEWS

<b>Errata</b> . . . . .	1+2/03, s. 108
-------------------------	----------------

**Anniversaries**

Doc. RNDr. Pavel Bláha, CSC. . . . .	1+2/03, s. 109
Prof. MUDr. Milan Adam, DrSc. . . . .	1+2/03, s. 111
Doc. RNDr. Karel Macek, DrSc. . . . .	1+2/03, s. 112
Prof. MUDr. Josef Hyánek, DrSc. . . . .	1+2/03, s. 114
Prof. MUDr. Ctibor Povýšil, DrSc. . . . .	3+4/03, s. 211
Prof. Dr. Med. Tomasz Karski, PhD. . . . .	3+4/03, s. 216
Doc. Dr. Med. Kazimierz S. Kozlowski . . . . .	3+4/03, s. 219

**Obituary**

Prof. PhDr. Valdimír Karas, DrSc. . . . .	1+2/03, s. 116
---	----------------

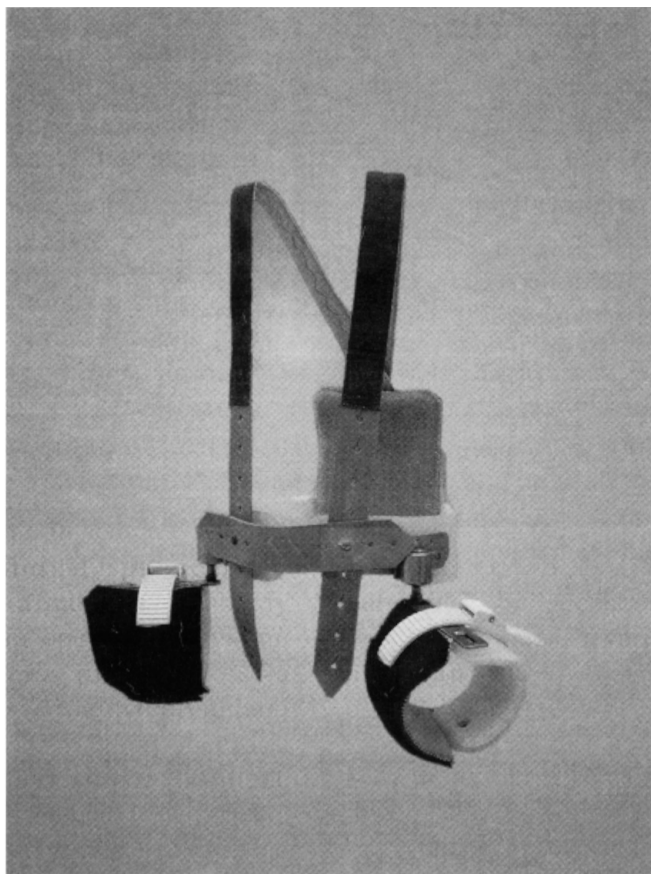
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS . . . . .	1+2/03, s. 119
------------------------------------	----------------

CONTENTS VOL 2002 . . . . .	3+4/03, s. 224
-----------------------------	----------------

CONTENTS VOL 2003 . . . . .	3+4/03, s. 228
-----------------------------	----------------

---

## HNĚVKOVSKÉHO APARÁT (modifikovaný)



[www.ortotika.cz](http://www.ortotika.cz)

[ortotika@ortotika.cz](mailto:ortotika@ortotika.cz)

---

## PLACENÁ INZERCE

---

### Formát A5 – na spad (148 × 210 mm), do zrcadla (123 × 185 mm)

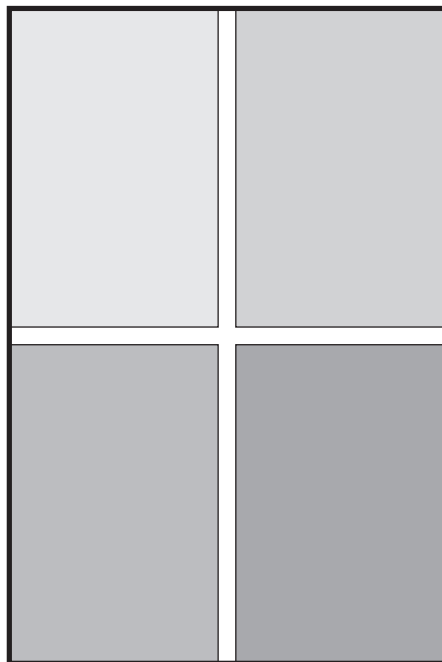
Zadní strana obálky barevně . . . . .	10.000,-
Vnitřní strana obálky barevně . . . . .	8.000,-
Uvnitř sešitu černobíle . . . . .	5.000,-
Dvoustrana černobíle . . . . .	8.000,-

### Formát A5 – půlstrana (123 × 90 mm)

Vnitřní strana obálky barevně . . . . .	5.000,-
Uvnitř sešitu černobíle . . . . .	3.000,-

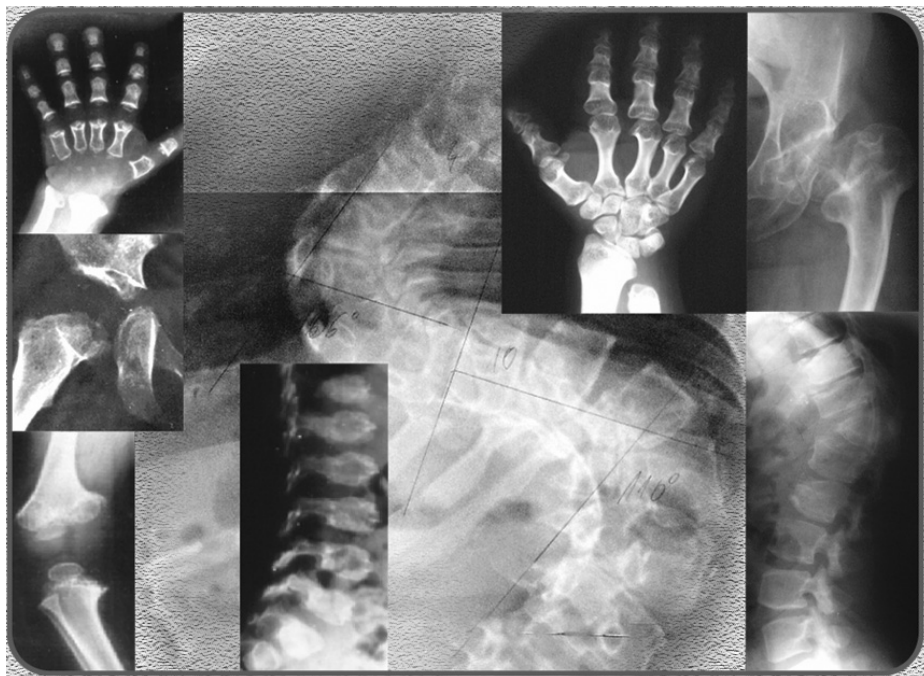
### Formát A5 – čtvrtstrana (59 × 90 mm)

Vnitřní strana obálky barevně . . . . .	3.000,-
Uvnitř sešitu černobíle . . . . .	1.800,-



Při opakovaném vydání a uveřejnění více inzerátů možnost slevy po dohodě s vydavatelem

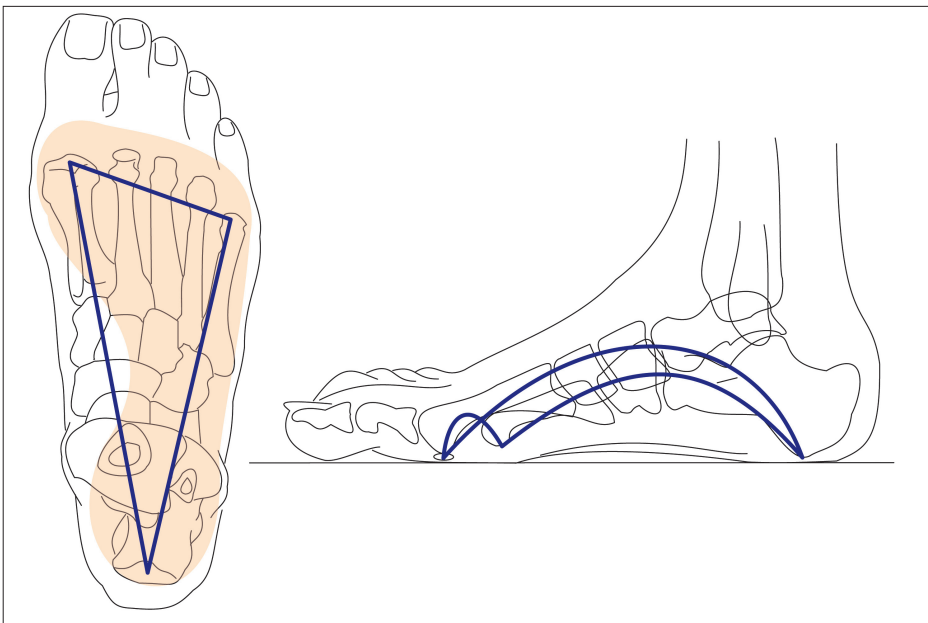
## OBRÁZEK NA TITULNÍ STRANĚ ČASOPISU



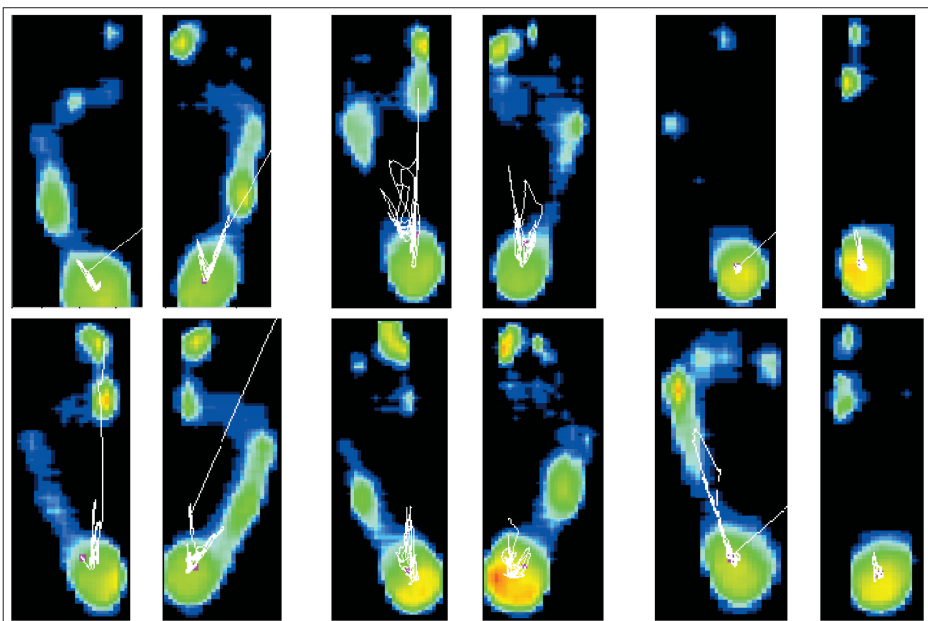
Charakteristické plně vyjádřené RTG příznaky **Pseudoachondroplazie**, biomechanicky závažné, zpravidla autosomálně dominantně dědičné, spondyloepi(meta)fyzární kostní dysplazie (KD). Jedná se o raritně se vyskytující (6 : 1 000 000) KD s krátkými končetinami a relativně dlouhým trupem, kterou P. Maroteaux a M. Lamy vyčlenili ze skupiny spondyloepifyzárních dysplazií v roce 1959.

Vlevo na obrázku je rentgenogram ruky, kyčelního, kolenního kloubu a bederní páteře dítěte předškolního věku s nápadnou dysplastickou osifikací hlavic femurů, retardací osifikace, krátkými metakarpy a falangami a těžkými dysplastickými změnami obratlových těl, epifýz a metafýz - tyto změny je možné hodnotit pouze v období růstu, kdy jsou epifýzy a metafýzy dlouhých kostí odděleny růstovými chrupavkami.

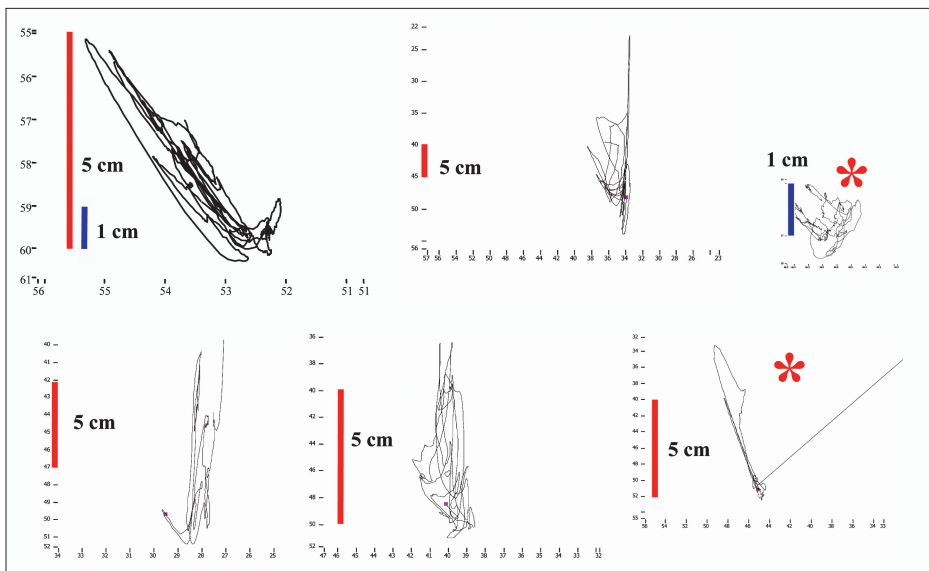
Uprostřed a vpravo na obrázku jsou velmi těžké deformity páteře (skolióza 4. stupně dle Cobba a gibbus v důsledku klínovitého těla obratle Th 12), Madelungova deformita distálního předloktí a subluxace kyčelního kloubu s defektním vývojem krčku i hlavice femuru a acetabula dospělého pacienta. U všech spondyloepi(meta)fyzárních KD je nutno cíleným radiologickým vyšetřením zhodnotit vývoj dens epistrophei, protože jeho možná hypo- nebo aplazie může spolu s hyperlaxicitou ligament být příčinou atlantoaxilní instability s možným důsledkem neúplné či úplné příčné léze míšní.



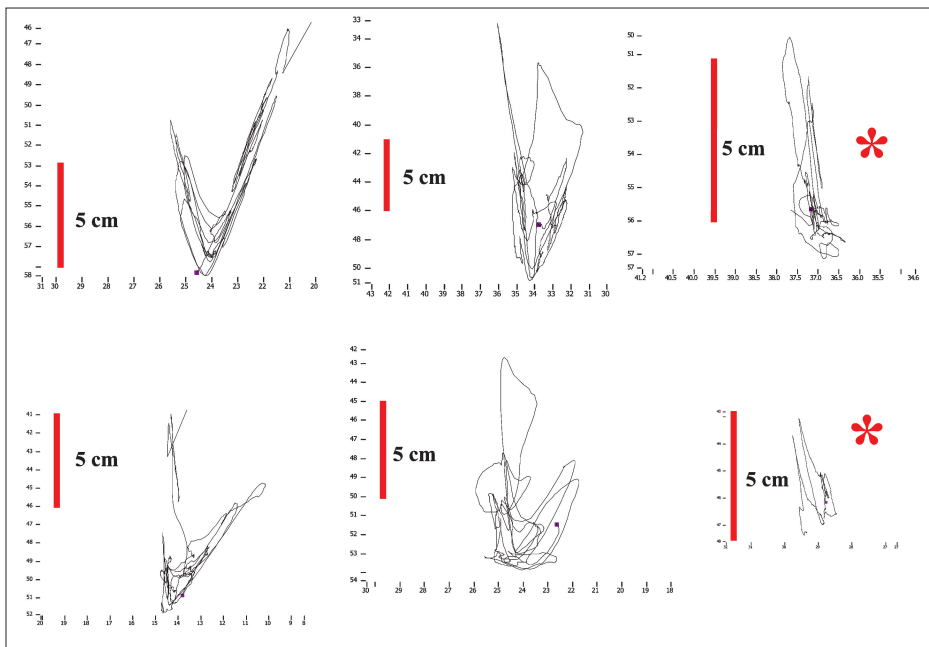
**Obr. 1:** Klasický tříbodový model dle Kapandjiho



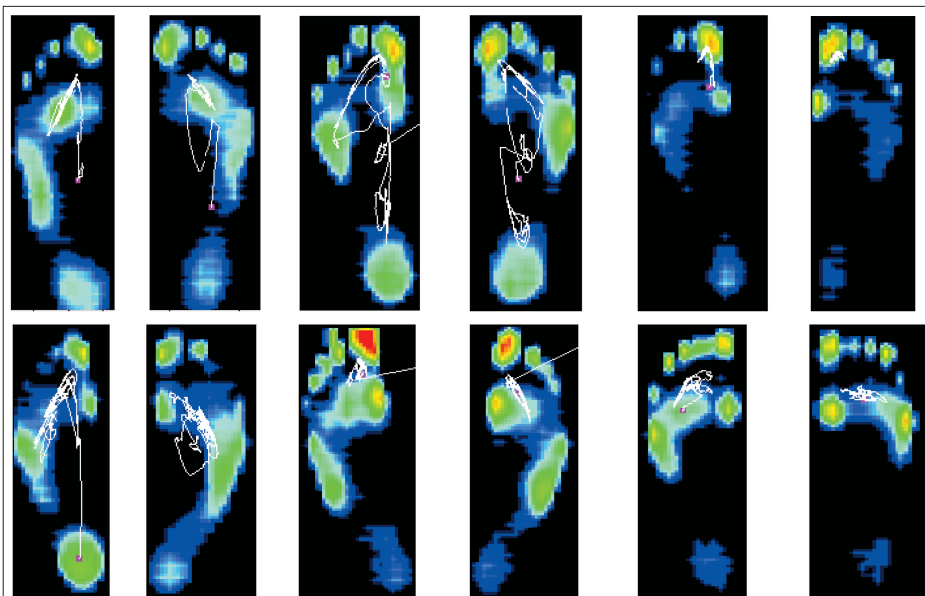
**Obr. 2:** Stoj na jedné noze s maximálním zatížením paty (při zachování plného kontaktu)



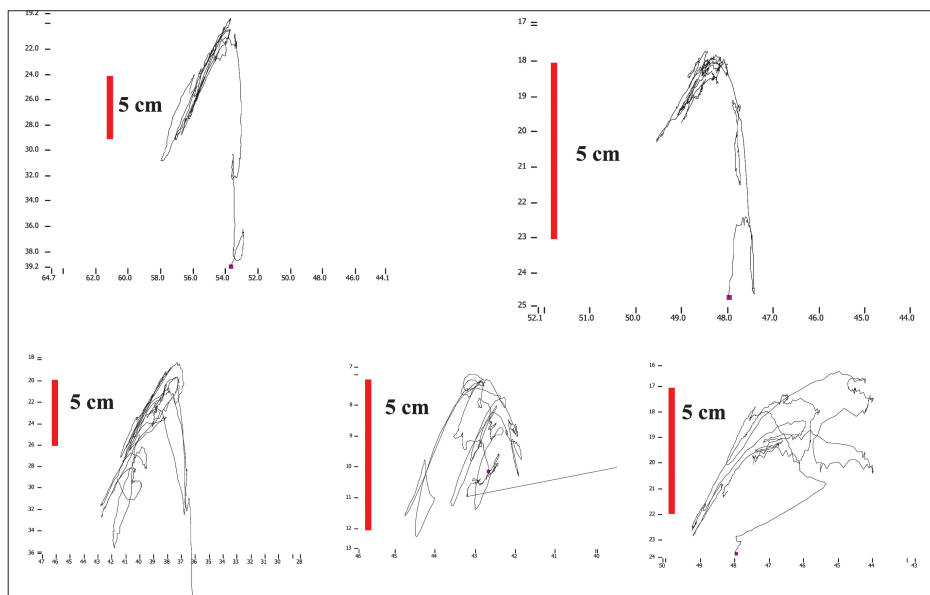
**Obr. 3:** Stoj na levé noze s maximálním zatížením paty (při zachování plného kontaktu)  
 balanční pohyby nohy jsou nahrazeny pohyby paží a/nebo trupu



**Obr. 4:** Stoj na pravé noze s maximálním zatížením paty (při zachování plného kontaktu)  
 balanční pohyby nohy jsou nahrazeny pohyby paží a/nebo trupu

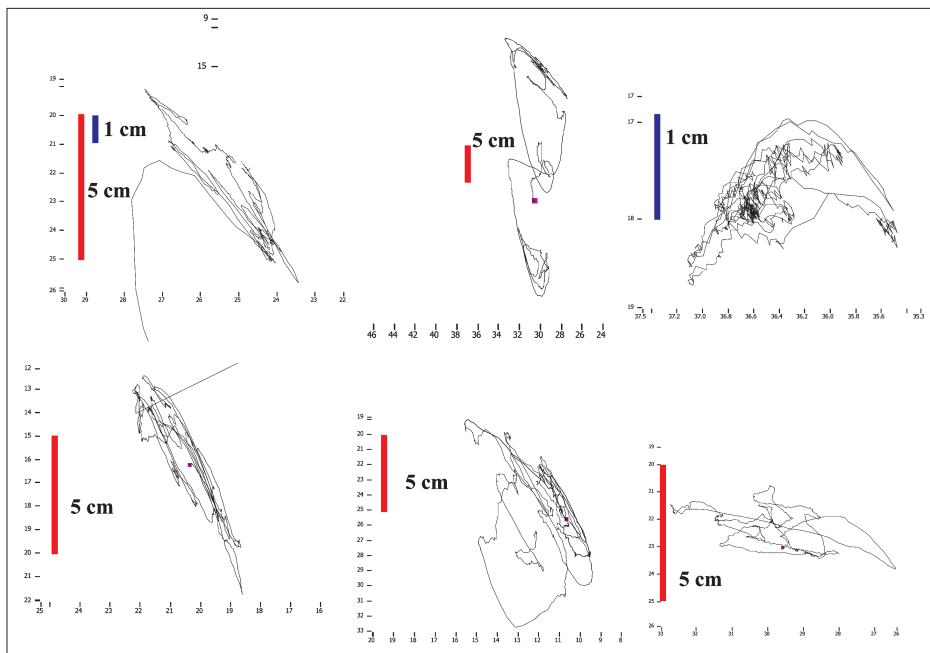


**Obr. 5:** Stoj na jedné noze s maximálním zatížením předonoží (při zachování plného kontaktu)

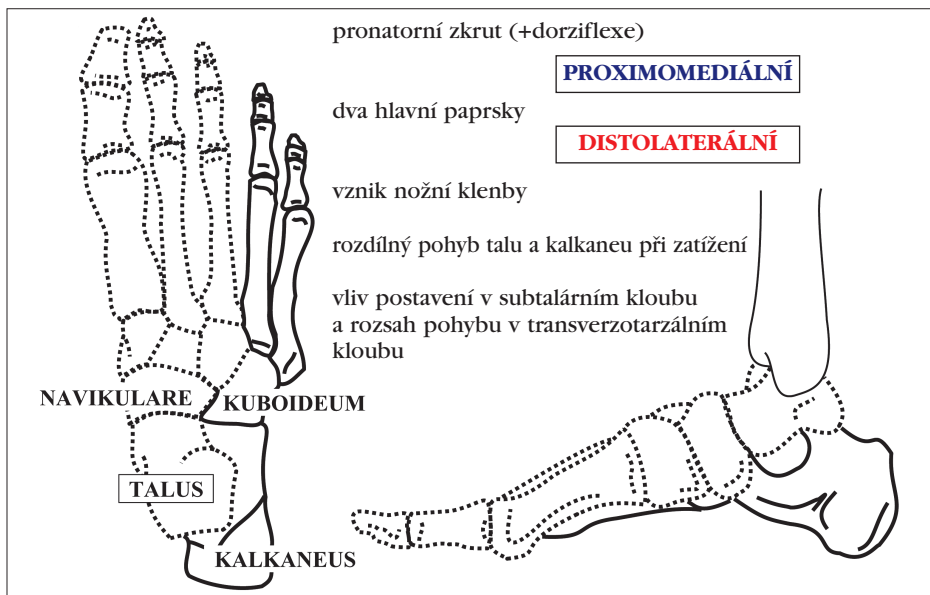


**Obr. 6:** Stoj na levé noze s maximálním zatížením předonoží (při zachování plného kontaktu)

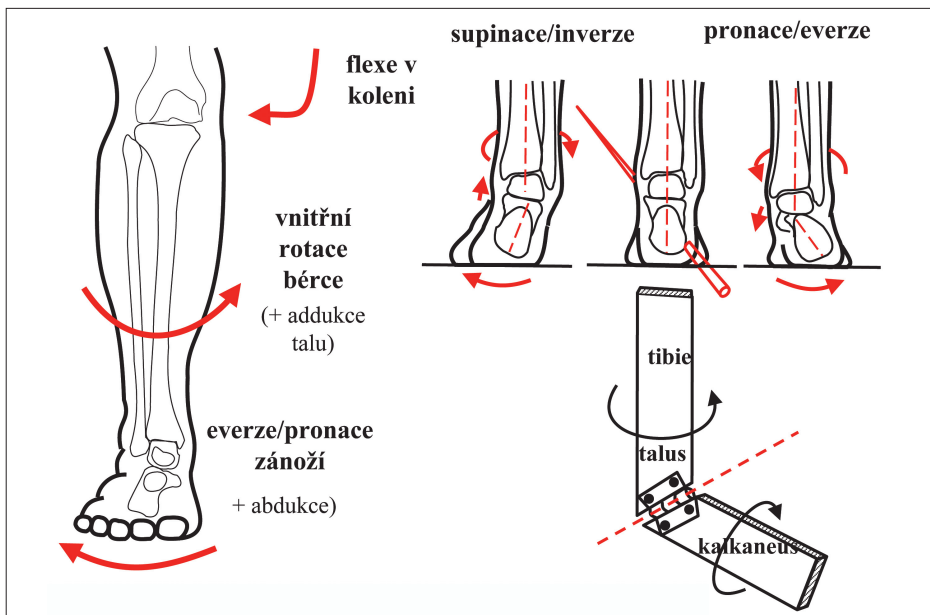




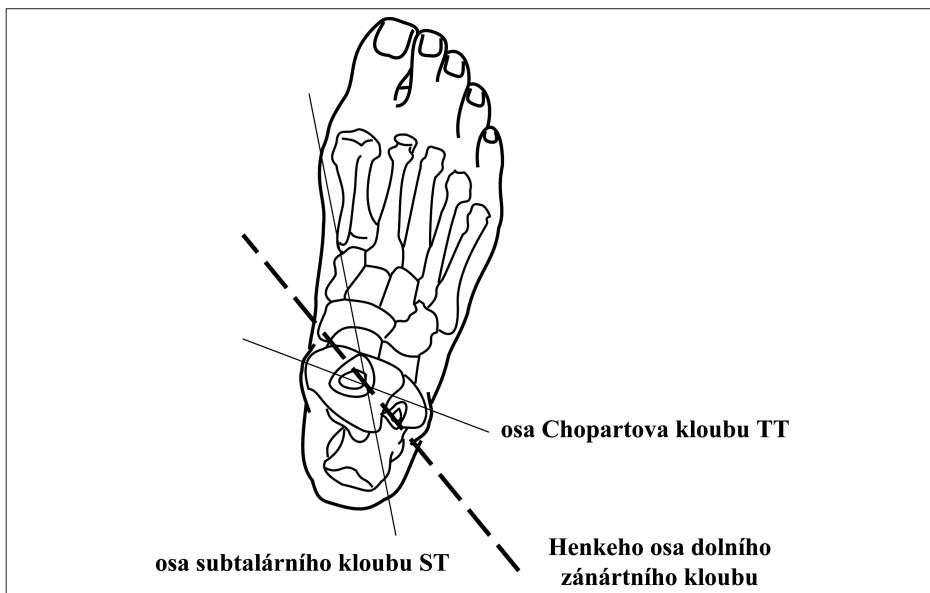
Obr. 7: Stoj na pravé noze s maximálním zatížením předonoží (při zachování plného kontaktu)



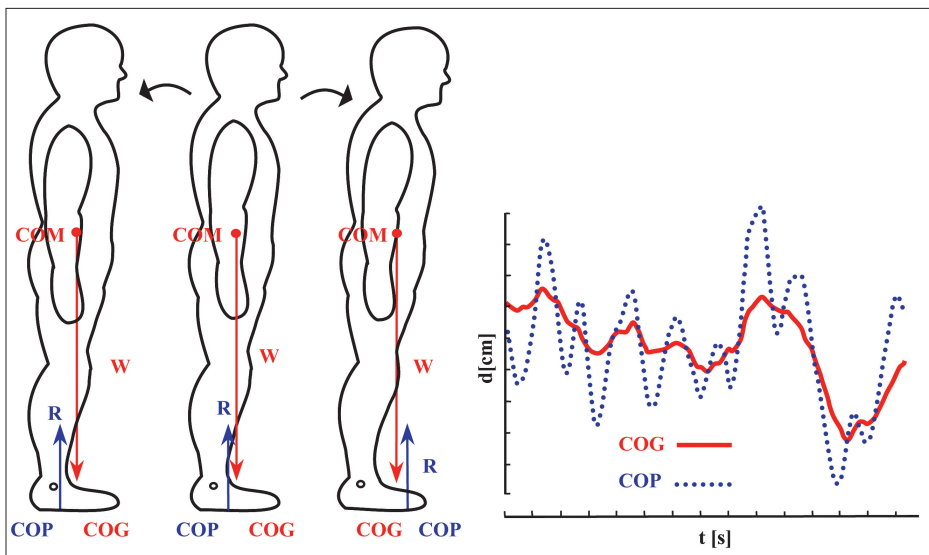
Obr. 8: Rozdělení nohy do dvou hlavních paprsků



**Obr. 9:** Pronace/everze zánoží při flexi v kolenním kloubu v CKC. Pantový model funkce subtalárního kloubu dle Inmana.



**Obr. 10:** Osy zánoží

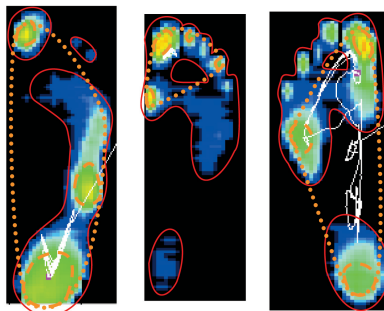
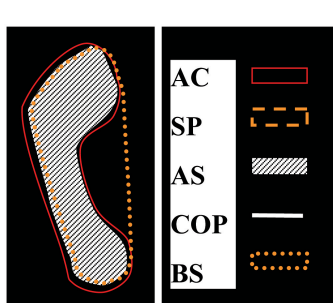


Obr. 11: Kvazistatický stoj (princip obráceného kyvadla) a vztah COP a COG

plocha kontaktu AC - plocha kontaktu mezi ploskou a podložkou  
 opěrný „bod“ SP - část plosky sloužící jako „přenašeč“ síly  
 opěrná plocha AS - část AC vytyčená opěrnými body  
 opěrná báze BS - část podložky vytyčená opěrnými body

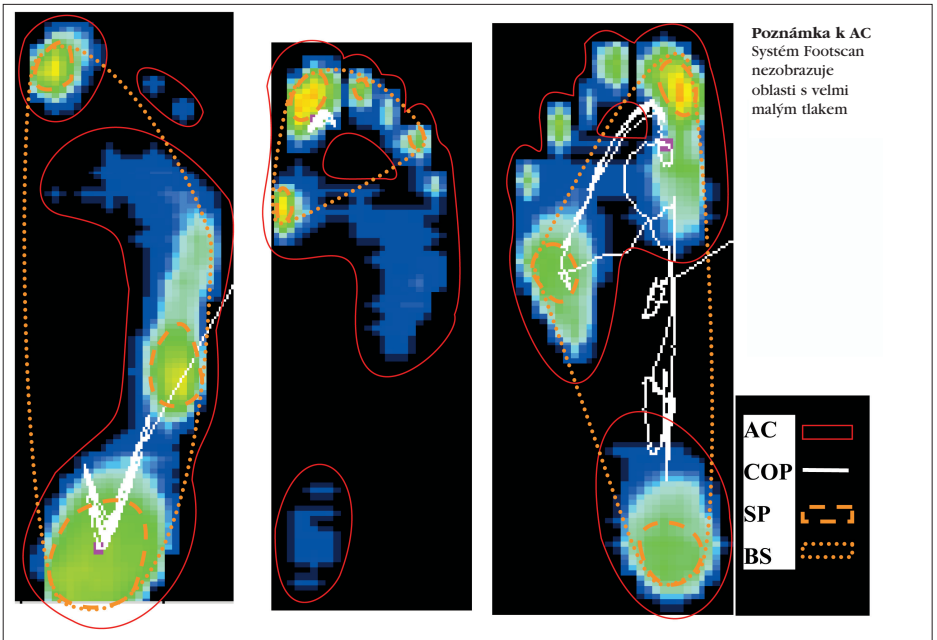
#### STARÝ KONCEPT

#### NOVÝ KONCEPT



Poznámka k AC  
 Systém Footscan  
 nezobrazuje  
 oblasti s velmi  
 malým tlakem

Obr. 12: Revidovaný koncept opěrné plochy a opěrné báze



**Obr. 13:** Revidovaný koncept opěrné plochy a opěrné báze

# Dynamická korekční DKTO trupová ortéza typ Černý

Dynamická korekční trupová ortéza typ **Černý** je nový originální typ trupové ortézy, která se používá pro léčení deformit páteře v rovině frontální i sagitální. Účinně ovlivňuje hrudní křivky, klasifikované podle Kinga (s výhodou King III a II, často i King I a V). Má srovnatelnou korekční účinnost s rutinně užívanými rigidními ortézami. Navíc dovoluje v dostatečném rozsahu inklinace páteře v torakolumbální a lumbální krajině, kde se dosahuje vysoké korekce při úklonu do konvexity křivky, což se využívá při aktivní rehabilitaci a polohování. Omezený rozsah pohybu je možný i do flexe a extenze páteře.

**Výhody:** srovnatelná korekce s klasickou ortézou typu Cheneau u flexibilních křivek, nepřispívá k dekompenzaci skoliózy, lépe se toleruje - vzdušnější, méně omezuje při každodenních aktivitách, nedochází k výrazné hypotrofii trupového svalstva a ztuhnutí páteře.

**Nevýhody:** vyšší nároky na výrobu a údržbu ortézy. Dynamická korekční trupová ortéza typ Černý umožňuje spojení fyzioterapeutických prvků během každodenní činnosti s biomechanicky účinným ortotickým působením na patologická zakřivení páteře, což nastoluje ideální podmínky pro intenzivní remodelaci celého osového skeletu.

[www.ortotika.cz](http://www.ortotika.cz)

[ortotika@ortotika.cz](mailto:ortotika@ortotika.cz)





# MALIK a spol. s r.o.

## Technicko-protetická péče

Na Okrouhíku 1681  
500 02 Hradec Králové

Zajišťujeme celkovou protetickou péči  
individuální výrobu pomůcek, senzorů, výrobu zdravotnickou produkci.

#### Základní výrobky:

Protézy horních končetin  
Protézy dolních končetin  
Ortýzy končetinové  
Ortýzy trupové  
Měkké bandáže  
Ortopedická obuv  
Kompenzační pomůcky  
Ortopedické vložky  
Vazky

#### Telefon:

ústředna  
495 212 621  
495 214 632  
495 214 634

fax 495 214 594

vedení společnosti  
495 212 262



[WWW.TECHNICKO-PROTETICKAPECE.CZ](http://WWW.TECHNICKO-PROTETICKAPECE.CZ)





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

### ZAJIŠŤUJE

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



### FCP ortézy – Fibre de carbone PROTEOR

#### ORTÉZY NOVÉ GENERACE

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

#### PRACOVÍŠTĚ OSTRAVA

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

#### PRACOVÍŠTĚ OLOMOUC

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