

Souhrn

Úvod: Vrozeně krátký femur, neboli proximální femorální fokální deficience (PFFD), je vzácná komplexní vada dolní končetiny s maximem postižení na femuru. Nálezy zahrnují širokou škálu variant od kompletní absence femuru až po nenápadný zkrat.

Cíl studie: 1. Molekulární analýza patologické kostní tkáně u vrozeně krátkého femuru se zaměřením na expresi angiogenních a osteogenních faktorů v porovnání s fyziologickou kostí. Očekávané byly rozdíly v genové expresi obou skupin genů, zejména v jejich množství.

2. Retrospektivní analýza hojení femuru po prolongaci s ohledem na závažnost postižení, věk, délku prolongátu a s tím spojené komplikace. Předpokladem bylo prodloužené kostní hojení u závažnějších defektů končetiny, u starších pacientů, u pacientů s PFFD v porovnání s kontrolní skupinou.

Materiál a metody: Z bloku kostní tkáně byla izolována RNA a biočipovou technikou zjištěn transkripční profil (SuperArray Bioscience Corporation) s možností detekce 113 genů osteogeneze a 113 genů angiogeneze. Bylo analyzováno celkem 10 vzorků (7 PFFD, 3 kontrolní). K prolongaci končetiny byli indikováni pacienti s typy Pappas III a IV (s pakloubem femuru) a pacienti s typy VII, VIII a IX. Byla analyzována data u 57 pacientů s PFFD a 12 pacientů kontrolní skupiny. Statické zpracování probíhalo metodou GLS.

Výsledky: Zaznamenali jsme rozdíly v genové expresi u pacientů s pakloubem proti kontrolním vzorkům, významnější u genů angiogeneze. U pacientů s pakloubem byly některé geny více exprimovány (např. gen pro kalcitoninový receptor, kolagen XII, kolagen II, IX, FGFR2, fibronektin, integrin), jiné vykazovaly expresi nižší (např. gen pro annexin A5, kolagen XVIII, kolagen I, kathepsin K, FGFR1, FGFR3, IGF2, VEGFB). V klinické části studie jsme neprokázali souvislost mezi hojením po prolongaci a stupněm postižení femuru, ani na věku pacienta. Statisticky významný rozdíl byl v průměrných hodnotách healing indexu (HI) při druhé prolongaci. Významnou hodnotu v rozdílu HI prokázala i délka odstupu mezi prolongacemi, kdy v čase pod 7 let mezi operacemi výrazně narůstá healing index.

Závěr: Hypotéza o rozdílné genové expresi byla potvrzena, nelze však výsledky zobecňovat. Hypotéza o souvislosti kostního hojení a závažnosti postižení femuru potvrzena nebyla. Významný rozdíl v hojení byl zjištěn při druhém opakování prolongace a při odstupu mezi prolongacemi menším než 7 let.

Klíčová slova: vrozeně krátký femur, genová exprese, angiogeneze, osteogeneze, kostní hojení, prolongace femuru