

SOUHRN

Pes equinovarus congenitus (PEC) je složitá deformita nohy, složená z pěti hlavních komponent, které mohou v různé míře převažovat. Jsou to equinozita v hlezenním kloubu, inverze přednoží, varozita paty, exkavace (vyklenutí střední části nohy) a addukce přednoží.

Pro léčbu PEC jsou užívány v podstatě dvě metody: fyzioterapie a postupné cvičení bez imobilizace a Ponsetiho metoda (sádrování, tenotomie Achillovy šlachy, transposice m. tibialis ant.). V literatuře se uvádí, že tato metoda má krátkodobý úspěch v impozantních 100%, podobně vysoce úspěšné mají být i výsledky dlouhodobé. Sami se však domníváme, že údaje o úspěšnosti mohou být významně ovlivněny dobou, která uplyne od ukončení léčby. Naším prvním cílem bylo proto srovnat krátkodobé (do 3 let) a dlouhodobé (3-7 let) výsledky léčby PEC Ponsetiho metodou a určit faktory, které se podílejí na vzniku recidiv. Testovali jsme tak hypotézu, zda lze léčit všechny recidivy PEC u starších dětí výlučně Ponsetiho metodou. Zjistili jsme významný rozdíl mezi hodnocením krátkodobých a dlouhodobých výsledků: počet recidiv v průběhu prvních tří let léčby, indikovaných pro chirurgický zásah, byl významně nižší (5%) ve srovnání s pacienty, u nichž léčba začala před 6 – 8 lety (65%). K vysvětlení tohoto nálezu je zapotřebí – zvláště pro nejstarší skupinu – vzít v úvahu „learning curve“. Na druhé straně výsledky z r. 2007 a pozdější byly významně lepší: počet recidiv dosáhl pouze 44%. Primární korekce PEC je tedy možná u téměř 100% pacientů, avšak pro korekci recidiv je třeba v některých případech použít chirurgický přístup. Na základě vlastních zkušeností jsme dospěli k závěru, že kromě nedostatečné compliance ze strany rodičů je hlavním rizikovým faktorem čas: u dětí starších 3 let není možno recidivy léčit pouze Ponsetiho metodou ale je nutno přistoupit k operační léčbě; potvrdili jsme tak naši vstupní hypotézu. Při operačním zákroku jsme pozorovali, že struktura vazivové tkáně kloubního pouzdra a příslušných ligament se již makroskopicky výrazně liší: na mediální straně je kloubní pouzdro rigidnější než na laterální straně tarsu. Tento nálezu podporuje hypotézu, že patogenetické mechanismy, odpovědné za vznik PEC, zahrnují vazivovou tkáň, především fibroblasty a růstové faktory. Pro pochopení bílkovinného složení extracelulární matrix jsme v druhé části práce použili proteomickou analýzu vazivové tkáně u pacientů s PEC. Hlavním výsledkem naší studie je originální pozorování, že extracelulární matrix u PEC je složena – kromě již popsaných kolagenů I a III a TGF β – z dalších 16 proteinů, včetně kolagenů V, VI a XII. Proteomická analýza vzorků z mediální a laterální části kloubního pouzdra naznačila rozdíly v proteinovém složení obou vzorků: obsah kolagenu VI, asporinu, mimecanu, prolaminu a TGF β byla větší v mediální, tužší části kloubního pouzdra. Potvrdili jsme tak hypotézu, že bílkovinné složení extracelulární matrix může hrát významnou roli v patogeneze vzniku PEC. Analýza mechanismů, které regulují remodelaci extracelulární matrix a vznik kontraktur mohou mít značný význam pro pochopení biologie těchto patologických procesů a zavedení nových preventivních a terapeutických postupů.