

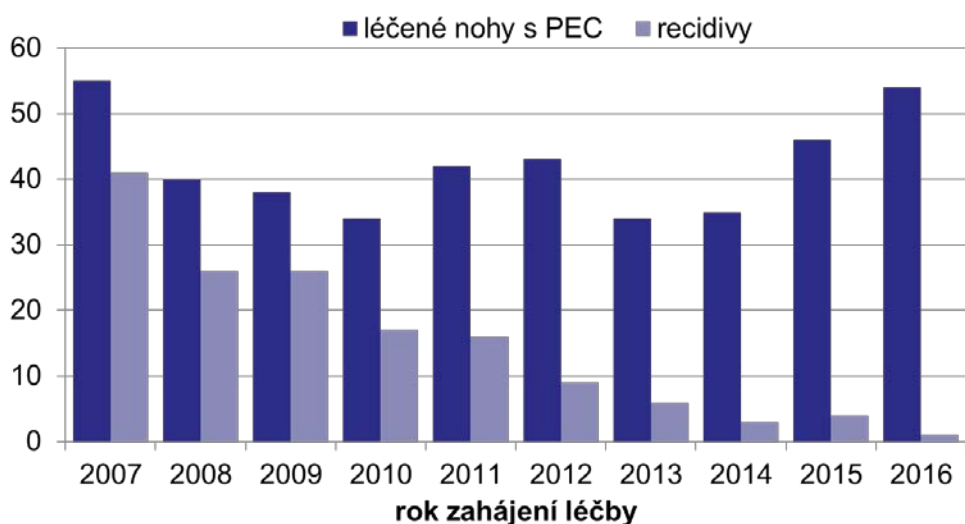
Pes equinovarus: nové léčebné postupy a patogenetické mechanismy

Pes equinovarus congenitus (PEC) je složitá deformita nohy, složená z pěti hlavních komponent: jsou to equinozita v hlezenním kloubu, inverze přednoží, varozita paty, exkavace střední části nohy a addukce přednoží. Nejrozšířenější léčbou PEC je Ponsetiho metoda (sádrování a tenotomie Achillovy šlachy). V literatuře se uvádí, že tato metoda má krátkodobý úspěch v impozantních 100%, podobně 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 proto bylo srovnat krátkodobé (do 3 let) a dlouhodobé (7-10 let) výsledky léčby PEC Ponsetiho metodou a určit faktory, které se podílejí na vzniku recidiv. Zjistili jsme významný rozdíl mezi hodnocením krátkodobých a dlouhodobých výsledků: počet recidiv v průběhu prvních tří let léčby, byl významně nižší ve srovnání s pacienty, u nichž léčba začala před 7 – 10 lety (Graf. 1). Na základě vlastních zkušeností jsme dospěli k závěru, že hlavním rizikovým faktorem vzniku recidiv je - kromě nedostatečné compliance ze strany rodičů - čas: u dětí starších 3 let není možno recidivy léčit pouze Ponsetiho metodou, ale je nutno přistoupit k operační léčbě. Při operačním zákroku jsme pozorovali, že struktura vazivové tkáně na vnitřní straně nohy se již makroskopicky výrazně liší: na mediální straně je kloubní pouzdro rigidnější než na laterální straně nohy. Tento nálezn podporuje hypotézu, že patogenetické mechanismy, odpovědné za vznik PEC, zahrnují vazivovou tkáň, především fibroblasty a růstové faktory. Pro pochopení bílkovinného složení extracelulární matrix jsme použili u pacientů s PEC proteomickou analýzu vazivové tkáně. 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 14 proteinů, včetně kolagenů V,VI a XII. Proteomická analýza vzorků z mediální a laterální části kloubního pouzdra ukázala významné rozdíly: obsah kolagenů VI, III, V, asporinu a dalších bílkovin byla větší v mediální, tužší části kloubního pouzdra (Tab. 1). Naopak zastoupení kolagenů XII XIV a fibromodulinu bylo významně zvýšené na laterální straně nohy (Tab. 2). 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 zásadní význam jak pro pochopení vzniku těchto patologických procesů tak pro zavedení nových preventivních a terapeutických postupů.

OŠŤÁDAL, M, ECKHARDT, A., HERGET, J., MIKŠÍK, I., DUNGL, P, CHOMIAK, J, FRYDRYCHOVÁ, M, BURIAN, M. Proteomic analysis of the extracellular matrix in idiopathic pes equinovarus. *Mol Cell Biochem.* 2015; 401(1-2):133-9. IF 2,388

OŠŤÁDAL, M., CHOMIAK, J., DUNGL, P., FRYDRYCHOVÁ, M., BURIAN, M. Comparison of the short-term and long-term results of the Ponseti method in the treatment of idiopathic pes equinovarus. *Int. Orthop.* 2013; 37 (9): 1821-5. IF 2.319

OŠŤÁDAL M., LIŠKOVÁ J., HADRABA D., ECKHARDT A. Possible pathogenetic mechanisms and new therapeutic approaches of pes equinovarus. *Phys Res.* 2017; 66(3): 403-410. IF 1.646



Graf. 1 Počet recidiv PEC indikovaných k operační terapii s časem významně narůstá ($p=0,000117$)

Proteiny se zvýšenou koncentrací na mediální straně nohy s PEC	Celkový počet peptidů	Celková signifikance „p“	poměr mediální/laterální
Collagen VI alpha-3 chain	89	9,36E-14	1,25
Collagen VI alpha-1 chain	20	1,39E-08	1,47
Collagen VI alpha-2 chain	23	2,36E-06	1,24
Collagen V alpha-1 chain	6	2,56E-05	1,59
Collagen III alpha-1 chain	83	7,30E-05	1,15
Hemoglobin subunit beta	10	0,00016	1,62
Hemoglobin subunit alpha	10	0,00037	1,50
Versican core protein	3	0,00263	1,52
TGF-beta-induced protein	10	0,00366	1,42
Apolipoprotein A-I	3	0,01084	1,49
Tenascin-C	8	0,01747	1,24
Filamin A	3	0,01070	1,40
Asporin protein	6	0,00275	1,40

Tab. 1 Proteiny se signifikantně zvýšenou koncentrací na mediální (kontrahované) straně nohy.

Proteiny se zvýšenou koncentrací na mediální straně nohy s PEC	Celkový počet peptidů	Celková signifikance „p“	poměr postižená/zdravá
Collagen XIV alpha-1 chain	23	1,14E-06	0,42
Fibromodulin	14	9,68E-05	0,81
Collagen XII alpha-1 chain	13	0,00047	0,67
Cartilage intermediate layer protein 2 precursor	7	0,00799	0,63

Tab. 2 Proteiny se signifikantně zvýšenou koncentrací na laterální straně nohy.