

**Univerzita Karlova**  
**2. lékařská fakulta**

Doktorský studijní program: Experimentální chirurgie



**MUDr. Andrej Stančák**

Srovnání dlouhodobých výsledků konzervativní  
a chirurgické terapie onemocnění dětského kyčelního  
kloubu v závislosti na typu a stupni onemocnění.

Comparison of long-term results of conservative and surgical therapy of hip  
pathology in children according to the type and degree of the disease.

Disertační práce

Školitel: prof. MUDr. Tomáš Trč, CSc. MBA  
Konzultant: prof. MUDr. Vojtěch Havlas, Ph.D.

Praha, 2023

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému mezi univerzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, dne 20. 5. 2023

MUDr. Andrej Stančák

.....

Podpis autora

## **PODĚKOVÁNÍ**

Děkuji svému školiteli, prof. MUDr. Tomášovi Trčovi CSc. MBA za vedení a podporu během celého doktorského studia. Dále děkuji konzultantovi studia, přednostovi kliniky, prof. MUDr. Vojtěchu Havlasovi PhD., za nesčetné odborné rady a podporu při realizaci experimentu. Děkuji kolegům Doc. MUDr. Jakobovi Kautznerovi PhD., MUDr. Petrovi Chládkovi PhD. a MUDr. Ondřejovi Adamcovi za opakované odborné konzultace a podpoře při studiu. Taktéž bych chtěl poděkovat doc. PaedDr. Karlu Jelenovi, CSc., vedoucímu katedry anatomie a biomechaniky na FTVS UK za možnost realizovat experiment v laboratoři extrémních zátěží a Ing. Petru Kubovému a MUDr. Ditě Hylmarové za pomoc při snímání dat a jejich statistické vyhodnocení. Rád bych také poděkoval kolektivu lékařů kliniky za vynikající péči o naše společné pacienty.

## ABSTRAKT

Legg-Calvé-Perthesova (LCP) choroba je onemocnění kyčelního kloubu spojené s aseptickou nekrózou proximální femorální epifyzy v důsledku transientní ischemie s následnou resorpcí nekrotické kosti a její remodelací. Příčiny vzniku a faktory ovlivňující výsledky konzervativní nebo operační léčby LCP choroby nejsou plně známy.

První část disertace rozvádí problematiku LCP choroby včetně současných možností konzervativní a operační terapie. Druhá, klinická část se zaměřuje na retrospektivní zhodnocení prediktorů ovlivňujících výsledky operační a konzervativní léčby, s důrazem na podskupinu dětí pod 6 let věku. Třetí, experimentální část disertace je založena na analýze 3D kinematických záznamů chůze a rozsahu pohybu kyčelního kloubu u pacientů po konzervativní a operační terapii LCP choroby.

Výsledky klinické části výzkumu ukázaly, že hlavními prediktory výsledku léčby byly věk pacienta v době stanovení diagnózy a Herringova klasifikace laterálního pilíře. Výsledky operační terapie byly srovnatelné u pacientů pod a nad 6 let. Funkční data z analýzy chůze prokázaly změny ve sklonu pánve v sagitální rovině v prvních 25 % krokového cyklu a zvýšení amplitudy u flexe kolene v počátečních 13 % krokového cyklu u operačně léčených pacientů. Bylo zjištěno přetrvávající omezení vnitřní rotace a abdukce kyčle u operačně léčené skupiny vůči konzervativní skupině a skupině zdravých osob.

Výsledky klinické studie potvrzují dřívější nálezy o významných prediktorech léčby a nově poukazují na možnost operační léčby LCP choroby u dětí mladších šesti let. Výsledky experimentální studie poukazují na potřebu prodloužené rehabilitace a dalšího zkoumání funkce kyčelního kloubu u pacientů léčených operačně.

**Klíčová slova:** aseptická nekróza, Herringova klasifikace, koxartrosa, Legg-Calvé-Perthesova choroba, Stulbergova klasifikace, transientní ischemie, 3D kinematická analýza chůze

## ABSTRACT

Legg-Calvé-Perthes (LCP) disease is associated with non-vascular necrosis of proximal epiphysis of the femur resulting in resorption of necrotic bone and subsequent remodelling of femoral head. The risk factors of the disease and factors affecting the treatment outcomes following conservative or surgical therapy are not completely understood.

The first part of the thesis outlines the clinical and research problems pertaining to conservative and surgical treatment of LCP disease. The second, clinical part retrospectively analysed the predictors of treatment outcomes in patients treated conservatively or surgically, with emphasis on children younger than 6 years of age. The experimental part of the thesis analysed 3D kinematic data of the gait and hip range-of-motion data in patients treated conservatively or surgically.

Age of the patient at the time of diagnosis and the shape of the lateral pillar of femur were significant predictors of treatment outcomes, and treatment outcomes after surgical treatment were comparable in children below and above the age of 6. Gait analysis showed a larger displacement of the pelvis in sagittal plane during the initial 25% of the standardised gait cycle and a larger extent of knee flexion during initial 13% of the gait in patients treated surgically compared to patients treated conservatively. Patients treated surgically also showed reduction in internal rotation and adduction of the hip in children treated surgically.

Results confirmed previous findings on significant predictors of treatment outcomes, and newly point to the possibility of surgical treatment of LCP disease even in children younger than 6 years. Results of the experimental study point to the importance of continuing rehabilitation and follow-up tests of hip functions in patients treated surgically.

**Key words:** avascular necrosis, Herring classification, hip arthritis, Legg-Calvé-Perthes disease, Stulberg classification, transient ischemia, 3D kinematic gait analysis

## SEZNAM ZKRATEK

<b>ANOVA</b>	Analýza variance
<b>AVN</b>	Avaskulární nekróza
<b>AWRO</b>	anteromedial wedge reduction osteotomy
<b>BMP</b>	Bone morphogenic proteins
<b>LCP</b>	Legg-Calvé-Perthes
<b>OPG</b>	Osteoprotegerin
<b>RANK</b>	Receptor activator of nuclear factor kappa
<b>ROM</b>	Range of motion (rozsah pohybu)
<b>SPO</b>	Salterova pánevní osteotomie
<b>TPO</b>	Trojí pánevní osteotomie
<b>VO</b>	Varizační osteotomie
<b>HHS</b>	Harris hip score
<b>WOMAC</b>	Western Ontario and McMaster Universities

## OBSAH

1. Úvod do problematiky Legg-Calvé-Perthesovy choroby. . . . .	9
1.1. Definice a historie . . . . .	9
1.2. Epidemiologie . . . . .	9
1.3. Etiopatogeneze LCP choroby . . . . .	10
1.4. Časový průběh LCP choroby. . . . .	11
1.5. Klasifikace LCP choroby. . . . .	13
1.6. Klinický obraz a diagnostika LCP choroby . . . . .	17
1.7. Zobrazovací diagnostické techniky . . . . .	18
1.8. Diferenciální diagnostika. . . . .	19
1.9. Terapie LCP choroby. . . . .	21
1.9.1. Konzervativní metody léčby LCP choroby . . . . .	21
1.9.2. Operační terapie . . . . .	25
2. Výzkumné problémy disertace, cíle a hypotézy . . . . .	33
2.1. Prediktory výsledků operační a konzervativní léčby Legg-Calvé-Perthesovy choroby .	33
2.2. Funkční projevy operační a konzervativní léčby LCP choroby dle rozsahu pohybu v kyčelním kloubu a analýzy chůze – Experimentální část . . . . .	35
2.3. Hypotézy . . . . .	36
3. Klinická studie: Prediktory radiologických výsledků konzervativní a operační léčby Legg-Calvé-Perthesovy choroby . . . . .	37
3.1. Materiál a metody . . . . .	37
3.1.1. Pacienti. . . . .	37
3.1.2. Klinická data. . . . .	38
3.1.3. Statistická analýza . . . . .	39
3.2. Výsledky . . . . .	39
3.2.1. Věk a výsledek léčby . . . . .	39
3.2.2. Vliv pohlaví, typu zvolené terapie a klasifikace dle Herringa na výsledek léčby. .	39
3.2.3. Výsledek léčby a typ léčby u pacientů pod šest let věku . . . . .	42
3.3. Diskuse . . . . .	43
3.4. Závěr . . . . .	45

4. Experimentální studie: Počítačová analýza chůze u pacientů s Legg-Calvé-Perthesovou chorobou léčených operačně nebo konzervativně . . . . .	46
4.1. Materiál a metoda . . . . .	46
4.1.1. Pacienti a zdravé kontroly . . . . .	46
4.1.2. Data kinematické analýzy chůze. . . . .	46
4.1.3. Klinická data. . . . .	48
4.1.4. 3D kinematická analýza . . . . .	49
4.2. Výsledky . . . . .	50
4.2.1. Vliv typu léčby na rozsah kyčelního pohybu . . . . .	50
4.2.2. Kinematické vzory chůze u pacientů a zdravých kontrol . . . . .	51
4.3. Diskuse . . . . .	54
4.4. Závěr . . . . .	56
5. Shrnutí výsledků disertace . . . . .	57
5.1. Výsledky disertační práce . . . . .	57
5.2. Vyhodnocení hypotéz a předpokladů práce . . . . .	57
5.3. Klinické implikace výsledků . . . . .	58
5.4. Limitace a výhled dalšího výzkumu . . . . .	59



# 1. ÚVOD DO PROBLEMATIKY LEGG-CALVÉ-PERTHESOVY CHOROBY

## 1.1. Definice a historie

Legg-Calvé-Perthesova (LCP) choroba je onemocnění dětského věku postihující proximální femorální epifýzu a lze jej charakterizovat jako avaskulární (aseptickou) nekrózu hlavice stehenní kosti. Narušení cévního zásobení hlavice způsobí poruchu vývoje osifikačních center a následně remodelaci a reparaci kostních trámců. V průběhu onemocnění je hlavice měkká a náchylná ke vzniku deformit, které v konečném důsledku vyústí v předčasnou degeneraci kloubní chrupavky – artrózu.

Onemocnění je známo od roku 1910, kdy bylo popsáno nezávisle na sobě Američanem Arthurem T. Leggem, Francouzem Jaquesem Calvé a Němcem Georgem Perthesem (Hefti et al. 2006). Další osobností spojenou s LCP chorobou byl Švédský ortoped Johan Henning Waldenström, který popsal rentgenová stadia onemocnění. On sám však chorobu považoval za určitou formu tuberkulózního postižení kyčelního kloubu (Dungl et al. 2005). Název Legg-Calvé-Perthesova choroba se ustálil mezi odbornou veřejností až v 60. letech 20.století (Dungl et al. 2005). Další názvy do té doby užívané byly např. arthritis deformans juvenilis, coxa plana, nebo osteo-chondritis deformans juvenilis. V tehdejší Československu a následně České Republice je léčba LCP choroby spojena se jmény profesora Slavíka, Pavlanského a dalších. Konzervativní léčení probíhalo v minulém století ve velké míře v lázních Košumberk pod vedením manželů Svobodových (Dungl et al. 2005). O rozvoj moderní operační terapie v České Republice se významně zasloužil prof. Pavel Dungl a další.

## 1.2. Epidemiologie

Incidence LCP choroby se výrazně liší v různých populacích a je výrazně ovlivněna rasově. V systematické metaanalýze se uvádí incidence v rozmezí od 0,2 / 100 000 až do 19,1 / 100 000 obyvatel (Perry, Machin, et al. 2012). Nejméně se onemocnění vyskytuje v Jižní Asii, naopak bílá rasa je postižena nejčastěji. Například v Liverpoolu v Anglii byla incidence onemocnění 10,8 / 100 000 (Hall et al. 1983). Zeměpisná šířka je taktéž faktorem ovlivňujícím

incidenci onemocnění, přičemž severnější oblasti jsou spojeny se zvyšujícím se rizikem výskytu Perthesovy choroby (Perry 2013).

Chlapci jsou postiženi zhruba 4–5× častěji, než dívky (Catterall 1971; Kim et al. 2010). Bilaterální postižení se vyskytuje v 8–24 % případů (Salter 1984; Guille et al. 1998). Onemocnění se nejčastěji vyskytuje v rozmezí 4–8 let, ale je možný i časný nebo pozdní výskyt (Dungl et al. 2005; Wiig et al. 2006).

Zajímavým epidemiologickým faktem je vyšší incidence LCP choroby u dětí z rodin s nižší socioekonomickou úrovní žijících ve městech (Kealey et al. 2000; Perry, Bruce, et al. 2012).

### **1.3. Etiopatogeneze LCP choroby**

I přes rozsáhlý výzkum zůstává LCP choroba idiopatickým a onemocněním. Existuje však celá řada faktorů, které jsou spojeny s vyšším rizikem vzniku onemocnění.

#### **Porušení arteriálního zásobení epifýzy**

Hlavní cévou zásobující epifýzu stehenní kosti je *a. circumflexa femoris medialis*. Existují experimentální práce, které na zvířecích modelech potvrzují vznik nekrózy stehenní kosti při přerušení části arteriálního zásobení a připouští tuto možnost i u pacientů s LCP chorobou (Norman et al. 1998).

#### **Porucha venózní drenáže**

Ve studii na prasečím modelu se potvrdilo (Alitalo et al. 1983) porušení venózní drenáže po experimentální ligaci přírodních tepen k hlavici femuru, v další studii z roku 1991 Liu vyvolal změny na hlavici stehenní kosti u psů podobné LCP chorobě při obstrukci venózního odtoku z krčku femuru (Liu a Ho 1991).

#### **Zvýšení nitrokloubního tlaku**

Bylo potvrzeno, že náplň v kyčelním kloubu, kterou pozorujeme např. u transientní coxitydy nevede k nekróze podobné m. Perthes (Royle a Galasko 1992), nicméně např. v recentní studii byl prokázán vztah se zvýšením nitrokloubního tlaku a snížením cévního zásobení hlavice u zlomenin krčku stehenní kosti (Mei et al. 2019).

## **Poruchy srážlivosti**

Existuje řada prací zabývajících se abnormalitami koagulační kaskády s následným vznikem mikrotrombů a možným uzávěrem retinakulárních cév. Nejčastěji zkoumanými faktory jsou faktory V Leiden, antitrombin III, dále protein C a S koagulační kaskády (Glueck et al. 1996; Brenig et al. 1999). U žádného faktoru však nebyla prokázána příčinná souvislost s výskytem LCP choroby. Některé práce naznačují možné zvýšené riziko vzniku avaskulární nekrózy i v jiné lokalitě při některých koagulopatiích (Baltzer et al. 2016).

## **Abnormality růstu, vlivy růstových hormonů**

Pacienti s LCP chorobou jsou růstem nižší, než jejich vrstevníci a je u nich prokázána asociace s opožděným kostním vývojem (Wynne-Davies a Gormley 1978; Kristmundsdottir et al. 1987). Dále byl zkoumán vliv hormonů ovlivňujících růst, např. faktoru IGF-1, jehož snížené hodnoty byly naměřeny u pacientů s LCP chorobou a následně normalizovány 2 roky po nástupu onemocnění (Neidel et al. 1993; Hailer a Hailer 2018).

## **Vlivy sociální a nutriční**

Relativně velké množství studií se zabývá vlivem kouření u matky dítěte s LCP chorobou v těhotenství a vlivem pasivního kouření v domácnosti (Bahmanyar et al. 2008; Gordon et al. 2004). Dále byla pozorována vyšší aktivita a výskyt poruch pozornosti u pacientů s LCP chorobou (Loder et al. 1993).

## **Genetické faktory**

Genetické vlivy nejsou plně objasněny a jsou multifaktoriální. Více prací poukazuje na zvýšené riziko vzniku LCP choroby při pozitivní rodinné anamnéze (Kim et al. 2006). Procentuelní riziko vzniku LCP choroby při pozitivní rodinné anamnéze se liší od 4,5 % – 8 % (Loder a Skopelja 2011).

### **1.4. Časový průběh LCP choroby**

Ať je příčina ischemie jakákoliv, dochází na určité období u náchylné kyčle k poškození cévního zásobení epifýzy a s odstupem času poškození enchondrální osifikace kosti pod kloubní chrupavkou. V prvním, nekrotickém stadiu dochází k nekróze kostní dřevě. Není zatím přítomna

žádná regenerace, dochází k nepravidelnosti v kolumnárním uspořádání růstové chrupavky a rozšíření chrupavky kloubní. Při artrografickém vyšetření ještě není patrné porušení sféricity hlavice.

Druhé stadium resorbce je charakterizováno vrůstáním nových kapilár z periferie a nahrazováním nekrotických trabekul novou spongiozní kostí. Proces označujeme jako „plíživou přestavbu“ a je charakteristický prostoupením odumřelé kosti vaskularizovanou pojivovou tkání následně nahrazovanou novotvořenou nezralou kostí. Pokud proces resorbce převýší proces novotvorby, může dojít v subchondrální oblasti k oslabení a vzniku subchondrální zlomeniny a rozvoji další ataky ischemie. Proces se opakuje a hlavice je postupně modelována do výsledného tvaru. Hlavice je v tomto stadiu velmi náchylná na vznik trvalé deformity, protože její biomechanická pevnost je výrazně snížena. Výsledný tvar hlavice závisí na více faktorech, ale nejdůležitějšími jsou věk v době stanovení diagnózy a rozsah postižení hlavice. Této problematice se věnuje klinická část práce.

V dalším, reparačním stadiu se začíná objevovat normální kostní tkáň a hlavice začíná dostávat výsledný tvar. Poslední, čtvrté stadium remodelace je charakterizováno konečným tvarem hlavice a trvá do dosažení kostí zralosti. Časový průběh LCP choroby je přehledně rozdělen dle stadií onemocnění popsaných Waldenströmem v Tab. 1.

**Tab. 1** Časová stadia LCP choroby dle Waldenströma. Zdroj: Schejbalová et al. (2017), str. 215.

Stadium	Charakteristika	Délka trvání
<b>1. iniciální</b>		
(nekrotické)	rozvoj ischemie a nekrózy hlavice	až 6 měsíců
<b>2. fragmentace</b>	kolaps osifikačního jádra hlavice, kritická perioda onemocnění, může dojít k nežádoucí změně tvaru hlavice, resp. udržení správného tvaru a centrace při vhodné zvolené terapii containmentu	až 8 měsíců
<b>3. hojení</b>		
(reosifikace)	začíná subchondrální novotvorbou kosti, dochází k obnově denzity a tvaru hlavice	až 21 měsíců
<b>4. reziduální</b>		
(konečné)	konečný stav hlavice, ve kterém se již nemění kostní denzita	remodelace probíhá až do ukončení růstu

Při závažných formách LCP choroby můžeme pozorovat změny nejen v epifýze, ale také v růstové ploténce a v metafýze (metafyzární cysty). Při těžším průběhu LCP choroby dochází ke zpomalení růstu kosti do délky a relativnímu přerůstu velkého trochanteru s možným poškozením biomechaniky chůze.

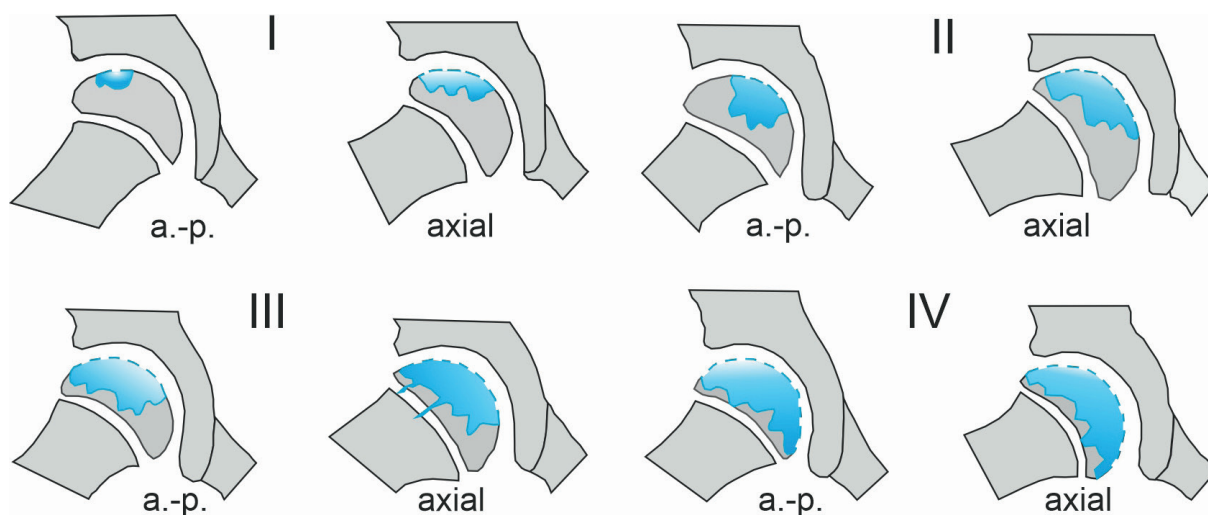
## 1.5. Klasifikace LCP choroby

Vzhledem ke stále živé diskuzi o zvolené léčbě a jejich výsledcích jsou potřebné univerzálně použitelné klasifikace pro hodnocení závažnosti a následků onemocnění.

### Catterallova klasifikace

Catterall popsal svůj klasifikační systém v roce 1971 (Catterall 1971). Klasifikace je čtyřstupňová a je založena na hodnocení rozsahu nekrotického poškození hlavice v AP a axiální projekci. 1. stupeň označuje lehké poškození předních max. 25 % hlavice, bez tvorby sekvestru či kolapsu epifyzy. 2. stupeň označuje poškození přední části epifyzy do 50 % s již vytvořeným centrálním sekvestrem. 3. stupeň může postihovat až 75 % epifyzy, nepoškozené části se nacházejí mediálně a laterálně. U 4. stupně je poškozena celá epifyza, někdy označována jako „hlavice v hlavici“. Klasifikaci lze uplatnit ve fragmentačním stadiu onemocnění. Zjednodušeně lze označit st. 1 a 2 za lehčí, častěji léčený konzervativně a st. 3 a 4 jako závažnější, častěji léčený operativně.

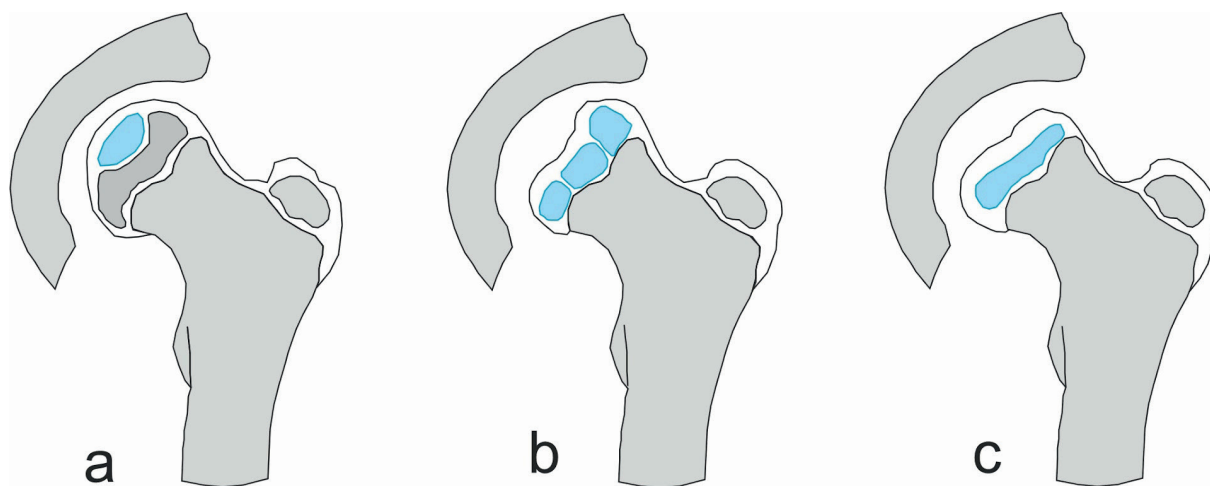
Později přidal Catterall další radiologické známky, které označil jako známky rizikové hlavice. Zahrnují 1. kalcifikaci laterálně od epifyzy 2. Gageho znamení (laterální eroze tvaru V v epifyze a přilehlé metafýze) 3. laterální subluxaci hlavice 4. difuzní metafyzární reakci 5. horizontální průběh růstové ploténky (Dungl et al. 2005). Přítomnost 3 a více znaků označuje rizikovou hlavici s možným horším průběhem onemocnění.



**Obr. 1** Schéma Catterallové klasifikace LCP choroby. **I)** Poškození anterolaterálního kvadrantu hlavice. **II)** Přední třetina až polovina hlavice poškozena. **III)** Až  $\frac{3}{4}$  hlavice poškozeny, pouze zadní část intaktní. **IV)** Poškození celé hlavice. Volně přepracováno dle: Hefti et al. (2006).

## Herringova klasifikace laterálního pilíře

Klasifikační schéma dle Herringa je založeno na hodnocení výšky laterálního pilíře epifyzy na AP snímku ve fragmentačním stadiu onemocnění (Herring et al. 1992) (Obr. 2). Schéma bylo původně třístupňové, kdy kategorie Herring A značí intaktní laterální pilíř, Herring B postižení laterálního pilíře do 50% výšky a Herring C nad 50 % výšky. Později byla přidána ještě kategorie Herring B/C tzv. „borderline“ kde je postižení přesně 50 % výšky nebo není laterální pilíř plně osifikován (Herring et al. 2004a). Výhodou Herringovy klasifikace je dobrá reprodukovatelnost nálezů oproti Catterallově klasifikaci (Rosenfeld et al. 2007; Lee et al. 2009) a dále prognostická hodnota na výsledek terapie (Wiig et al. 2016; Ismail a Macnicol 1998). Čím horší iniciální nález dle Herringovy klasifikace, tím vyšší pravděpodobnost horšího morfologického nálezu na konci terapie. Nevýhodou klasifikace je použitelnost ve stadiu fragmentace, tedy relativně pozdě v průběhu onemocnění. Tento fakt může mít důsledek především pro pacienty starší, kteří mají vyšší riziko horšího průběhu onemocnění, jak bude diskutováno v druhé části disertační práce. Někteří autoři upozorňují na nutnost překlasifikování iniciálních nálezů až v 30 % případů v důsledku dalšího rozpadu hlavice kosti (Lappin et al. 2002). Obecně je však Herringova klasifikace laterálního pilíře široce užívána.

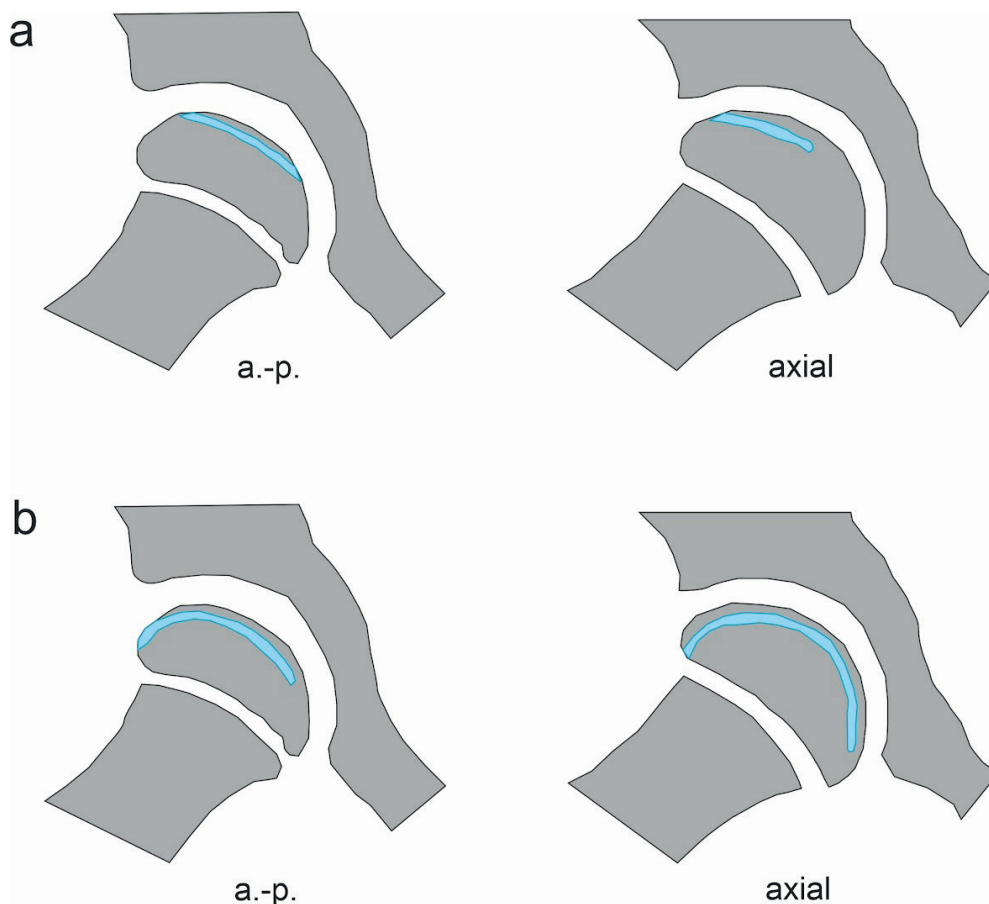


**Obr. 2** Klasifikace LCP choroby podle Herringa. **a)** Laterální sloupec není postižen. **b)** Více než 50 % laterálního sloupce zachováno. **c)** Méně než 50 % laterálního sloupce zachováno. Volně přepracováno dle: Hefti et al. (2006).

## Salter-Thompsonova klasifikace

Salter-Thompsonova klasifikace (Obr. 3) je založena na radiologickém hodnocení přítomnosti subchondrální zlomeniny, která se může objevit na počátku stadia resorbce a často koreluje

s počátkem klinických obtíží. Klasifikace je dvoustupňová, přičemž u skupiny A je postiženo méně než 50 % hlavice a u skupiny B více než 50 % hlavice (Salter a Thompson 1984). Praktické využití klasifikace je limitováno faktem, že subchondrální fraktura se vyskytuje pouze v počátcích onemocnění a jen u části pacientů a není tedy využitelná u pacientů s později stanovenou diagnózou (Hyman et al. 2020).

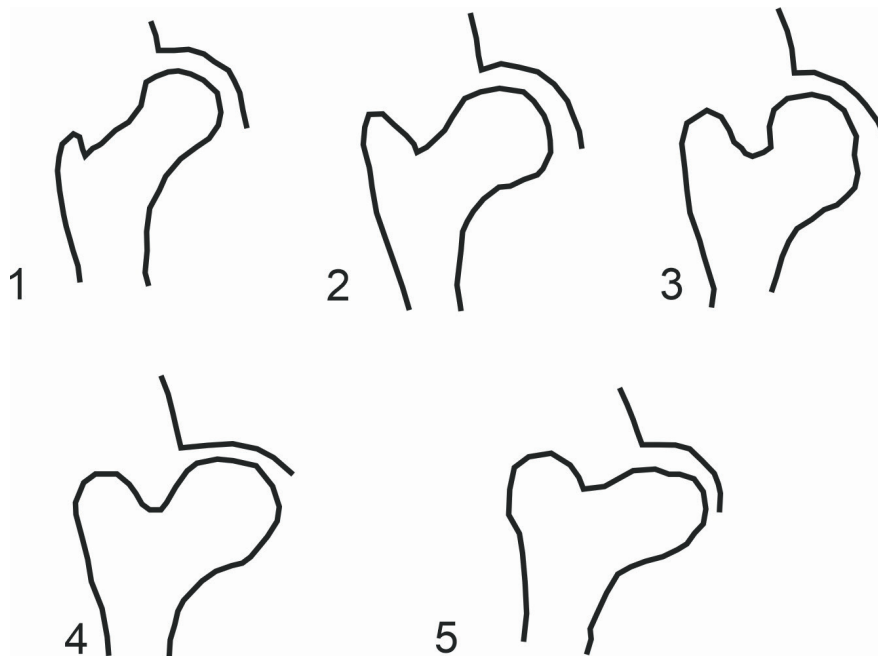


**Obr. 3** Kategorie LCP choroby dle Salter-Thompsonovy klasifikace. **a)** Subchondrální fraktura v méně než v 50 % výšky epifyzy (odpovídá Catteralovým stupňům II a III). **b)** Subchondrální fraktura ve více než 50 % výšky epifyzy (odpovídá Catteralovým stupňům IV a V). Volně podle Hefti et al. (2006).

### Stulbergova klasifikace

Pro hodnocení konečného tvaru hlavice po proběhlém onemocnění se široce uplatňuje klasifikace podle Stulberga (Obr. 4–5). Jedná se o pětistupňový systém, který hodnotí tvar hlavice z RTG snímku po dosažení kostní zralosti, ale lze jej uplatnit i v residuálním období onemocnění. (Stulberg et al. 1981). Skupina I a II je označována jako sférická kongruence, skupina III a IV jako asférická kongruence a skupina V asférická inkongruence. Výhodou klasifikace je

její prediktivní hodnota pro vznik osteoartrózy v dospělosti. Obecně platí, že skupina I a II má nízké riziko vzniku osteoartrózy, skupina III a IV středně velké a skupina V vysoké riziko vzniku degenerativního onemocnění kloubní chrupavky.

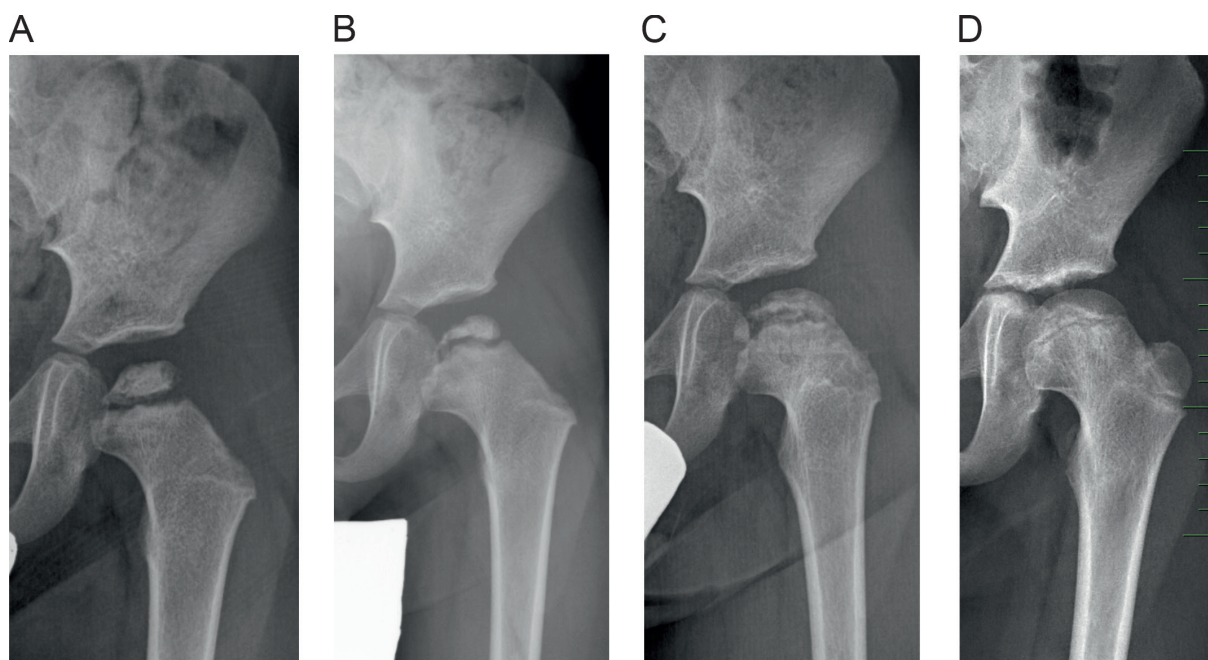


**Obr. 4** Schéma pětistupňové Stulbergovy klasifikace dle výsledného tvaru hlavice. 1) Sférická kongruence. 2) Sférická kongruence se ztrátou tvaru hlavice 2 mm nebo méně. 3) Asférická kongruence se ztrátou tvaru hlavice více než 2 mm. 4) Asférická kongruence 5) Asférická inkongruence. Volně přepracováno podle Rampal et al. (2017).

#### **Waldenströмова klasifikace a modifikovaná Waldenströмова klasifikace**

Waldenström popsal čtyři na sebe navazující stadia LCP choroby dle RTG snímků – stadium nekrózy, fragmentace, reosifikace nebo reparace a hojení neboli konečné stadium (Waldenström 2016). Později byla klasifikace upravena na tzv. časné a pozdní stadium, přičemž někteří autoři toto rozdělení využívají při rozhodování o časování operace (Hyman et al. 2020).





**Obr. 5** RTG stadia LCP choroby. **A)** 3letý pacient s LCP chorobou levé kyčle ve stadiu nekrózy. **B)** Stejný pacient ve 4 letech – stadium fragmentace. **C)** Ve věku 5 let ve stadiu reparaace. **D)** Konečné stadium ve věku 9 let. Z archivu Kliniky dětské a dospělé ortopedie a traumatologie 2. LF UK a Fakultní nemocnice v Motole.

## 1.6. Klinický obraz a diagnostika LCP choroby

Častěji jsou LCP chorobou postiženi chlapci, typická je věková kategorie mezi 4. a 8. rokem života. Častým příznakem je kulhání a bolesti v oblasti kyčelního kloubu a třísla. Nezřídka je bolest lokalizována do oblasti kolene nebo stehna. Tento symptom propagované bolesti je velmi důležitý u všech onemocnění kyčelního kloubu u dětí. Platí, že pokud si kulhající dítě stěžuje na bolesti v oblasti kolene, je vždy nutné vyloučit patologii v oblasti kyčelního kloubu. Nejčastější diferenciativně diagnostická jednotka je transienční synoviitida kyčelního kloubu. Bolesti u LCP choroby mohou být velmi mírné, především v počátku onemocnění. Klinický obraz je charakterizován lehkým až středním omezením vnitřní rotace a abdukce v kyčelním kloubu; pohyb v kyčli bývá bolestivý a může se vyskytnout i hypotrofie stehenního svalstva při zevně rotačním postavení dolní končetiny. V pozdější fázi choroby se čteněji objevuje Trendelenburgovo znamení, které souvisí s oslabením gluteálních svalů na postižené straně (Schejbalová et al. 2017).

## **1.7. Zobrazovací diagnostické techniky**

### **Ultrazvuk**

Vyšetření ultrazvukem má přínos v odhalení náplně v kyčelním kloubu, která může být přítomna v časně fázi LCP choroby. Dále se ultrazvuk využívá jako metoda volby při odhalení náplně při parainfekční koxitidě, která je základní diferenciativně diagnostickou jednotkou proti LCP chorobě. Při transientní koxitidě je velmi často pozitivní anamnéza recentního infektu např. horních cest dýchacích a náhlý začátek obtíží. Laboratorní nálezy (leukocytóza, CRP, sedimentace) jsou u obou jednotek negativní.

### **RTG**

Hlavním diagnostickým nástrojem při podezření na LCP chorobu je RTG snímek zhotovený ve dvou projekcích, AP a axiální (Lauensteinově). RTG snímky se využívají nejen k diagnostice a následnému určení stadia onemocnění (část 1.5), případné klasifikaci, a též k průběžnému sledování průběhu onemocnění. Počáteční stadium LCP choroby se může radiologicky opozdit od počátku symptomů o 2 až 3 měsíce. Nejprve se zobrazuje kondenzace epifýzy, později se rozšiřuje kloubní štěrbina v inferomediální části. Zhruba ve ¼ případů je viditelná subchondrální zlomenina (Hailer 2020). Následně prochází hlavice všemi stadii dle Waldenströma, jak bylo uvedeno výše (1.5).

### **MRI**

V případě diagnostických rozpaků nebo negativního RTG nálezu je vhodným vyšetřením MRI. Někteří autoři doporučují MRI prováděnou s kontrastem pro lepší a časnější zobrazení ischemie hlavice (Kim et al. 2013). Obecně platí, že MRI může změny na hlavici ukázat dříve než RTG snímek a je tedy v dnešní době často využívána (Kaniklides et al. 1995). Zatím však neexistuje klasifikace založená na nálezech z MRI.

### **Scintigrafie**

Scintigrafie je v dnešní době nahrazena MRI, především pro nevýhodu radiační zátěže a možnosti dřívějšího zobrazení nekrózy pomocí MRI, jak bylo doloženo v několika studiích (Uno et al. 1995).

## **Artrografie**

Při artrografii je aplikována kontrastní látka do kyčelního kloubu a následně je kloub vyšetřen skiaskopicky na sále. Výhodou je, že se jedná o vyšetření dynamické, využívané především při plánování operačního výkonu nebo při operačním rozhodování.

## **1.8. Diferenciální diagnostika**

Některá onemocnění kyčelního kloubu mohou mít podobnou symptomatologii a radiologický obraz jako LCP choroba. Léčba a prognóza těchto stavů je však odlišná, a proto je důležité o nich vědět.

### **Transientní synoviitis (*coxitis fugax*, parainfekční koxitida)**

Parainfekční zánět kyčelního kloubu se nejčastěji objevuje u malých dětí od 2 do 12 let. Jedná se o reakci na patologický proces (nejčastěji virový infekce). Dítě náhle přestane došlapovat na postiženou končetinu, pozorujeme omezenou hybnost, především vnitřní rotaci a flexi. Na ultrazvuku je přítomen výpotek v kyčli. Laboratorně není přítomna elevace zánětlivých parametrů, leukocytóza, CRP, sedimentace). Léčba je symptomatická pomocí klidového režimu a nesteroidních antirevmatik. Je nutné odlišit septickou coxitidu, kde je však přítomna celková alterace stavu a vysoké hodnoty zánětlivých parametrů a dále počáteční stadium LCP choroby. V případě nejasného nálezu je vhodné doplnit MRI pro časnější odhalení nekrózy, případně provést RTG snímek s odstupem přibližně 2–3 měsíců.

### **Epifyzární dysplazie**

Epifyzární dysplazie je skupina onemocnění charakterizovaná poruchou enchondrální osifikace epifýz. Jedná se o vzácně autozomálně dominantně dědičné onemocnění. Existuje několik forem: 1) Těžká forma Fairbankova, kde je postižena většina epifýz. 2) Středně těžká Ribbingova forma. 3) Lokalizovaná Meyerova forma, kde jsou postiženy proximální femorální epifýzy (Dungl et al. 2005). Dále se rozlišuje spondyloepifyzární dysplazie, kde je navíc postižena páteř. RTG obraz epifyzární dysplazie kyčelních kloubů může být velmi podobný LCP chorobě. Pro epifyzární dysplazii svědčí především bilaterální a symetrický nález, menší tendence ke sklerotizaci, cystickým změnám v metafýze, laterální kalcifikaci a subluxaci. Prognóza epifyzární dysplazie je dobrá a léčba je ve většině případů konzervativní.

### **Osteochondritis dissecans**

Onemocnění se nejčastěji vyskytuje v oblasti kolenního kloubu. Na kyčelním kloubu je velmi vzácné. Je charakterizováno jako lokalizovaná aseptická subchondrální nekróza. Diagnostika se opírá o RTG, případně o MRI zobrazení kyčle.

### **Pouúrazové avaskulární nekrózy**

Nejčastější příčinou v dětském věku jsou zlomeniny krčku femuru, které jsou u dětí obecně vzácné. Oproti LCP chorobě je vždy přítomna úrazová anamnéza.

### **Avaskulární nekróza způsobená léky**

Nejčastěji pozorujeme avaskulární nekrózu jako následek chemoterapie při hematologických malignitách nebo po ozáření příslušné oblasti. Oproti LCP chorobě se jedná častěji o bilaterální postižení s horší prognózou.

### **Nádory**

Nejblíže se obrazu LCP choroby může podobat chondroblastom, který bývá lokalizován epifyzárně a vyvolává změny podobné LCP chorobě (Hefti et al. 2006).

### **Ostatní onemocnění podobná LCP chorobě**

U následujících onemocnění může docházet k podobným změnám jako u LCP (Hefti et al. 2006):

- Srpková anémie
- Thalasemie
- Trichorhinophalangeální syndrom
- Klineferterův syndrom
- M. Morquio – Brailsford
- Downův syndrom
- Gaucherova choroba
- Myelomeningokéla
- Hemofilie
- Kongenitální pakloub bérce

## 1.9. Terapie LCP choroby

Diskuze o léčbě LCP choroby je i v dnešní době živá a obsahuje protichůdné názory. Léčba LCP choroby je variabilní napříč jednotlivými zeměmi a pracovišti. Obecně můžeme léčbu LCP choroby rozdělit na konzervativní a operační. Cíle léčby LCP choroby jsou: 1) Zlepšení a udržení volného ROM. 2) Odlehčení postiženého kloubu. 3) Zlepšení kongruence hlavice a acetabula – princip „*containmentu*“. Princip „*containmentu*“ můžeme volně definovat, jako „zavzetí“ hlavice do jamky v průběhu onemocnění a tedy zabránění nerovnoměrnému kontaktu obou kloubních povrchů, který by mohl vést k vytvoření deformity hlavice. Jak bude uvedeno dále, tohoto principu lze dosahovat konzervativně i operačně. V rozhodovacím algoritmu pro zvolení správné terapie jsou nejdůležitější tyto faktory: 1) Věk pacienta v době diagnózy. 2) Rozsah poškození epifýzy (Catterall, Herring). 3) Klinický nález (ROM). 4) Přítomnost známek rizikové hlavice na RTG (laterální subluxace, horizontální postavení růstové štěrbin, Gageho znamení, metafyzární reakce, laterální kalcifikace). 5) dodržení léčebných procedur ze strany rodiny a dítěte.

Lepší výsledky terapie se pozorují u dětí pod 6 let věku (Canavese a Dimeglio 2008; Herring et al. 2004b) a s mírnějším postižením epifýzy (Herring et al. 1992; Salter a Thompson 1984). Ženské pohlaví je spojeno s horší prognózou patrně z důvodu dřívějšího nástupu skeletální zralosti u dívek a tedy kratším časem pro remodelaci (Guille et al. 1998).

### 1.9.1. Konzervativní metody léčby LCP choroby

#### **Farmakoterapie a biologická léčba**

LCP choroba zůstává stále idiopatickým onemocněním bez jasně definované příčiny a tedy kauzální terapie není možná. V současné době se výzkum široce zaměřuje na možnosti modulace průběhu LCP choroby pomocí farmakoterapie. Jedná se o látky ovlivňující zánětlivou reakci, kostní resorpci a novotvorbu kostní tkáně (Patel a Feldman 2020).

#### **Facilitace kostní resorpce**

Jak bylo uvedeno v části 1.4., dochází u LCP choroby ve fragmentačním stadiu onemocnění k resorpci nekrotické kosti pomocí osteoklastů a nahrazováním vazivovou tkání. V této fázi je kost oslabená a ztrácí své biomechanické vlastnosti. Jednou z možností ovlivnění kostní resorpce

a tedy zlepšení odolnosti kostní tkáně je zásah na úrovni „*receptor activator of nuclear factor kappa*“ (RANK) receptorů) (Patel a Feldman 2020). RANK ligand je secernován osteoblasty a váže se na RANK receptor na progenitorových buňkách osteoblastů a vede k jejich vyzrání a následné kostí resorpci. V případě navázání osteoprotegerinu (OPG) je zablokována interakce RANK ligandu a RANK receptoru a tedy i aktivace osteoklastů (Patel a Feldman 2020). Jednou z látek, která má své uplatnění při terapii osteoporózy u dospělých je monoklonální protilátka denosumab, která funguje jako analog OPG a blokuje funkci RANK ligandu (Cummings et al. 2009). První studie na zvířecích modelech teprve probíhají, Kim et al. (2006) již popsali zlepšení radiologického nálezu v porovnání s kontrolní skupinou prasat s iatrogeně vyvolanou nekrózou hlavice, kterým byl podán exogenní OPG.

Další skupinou látek, které se podílejí na regulaci kostního metabolismu jsou bisfosfonáty. Tyto látky indukují apoptózu osteoklastů a tím snižují kostní resorpci. V současné chvíli neexistují výsledky specificky na LCP chorobu u lidí, ale již existuje relativně dostatek dat s příznivým účinkem na snížení kostní resorpce u potraumatických AVN (Young et al. 2012) i na zvířecích modelech (Kim et al. 2005).

### **Kostní novotvorba**

Nevýhodou aplikace bisfosfonátů pro zpomalení kostní resorpce je snížení celkového kostního metabolismu a tedy i zpomalení remodelace. Proto se zrodila hypotéza možnosti zvýšení kostní novotvorby pomocí farmakoterapie. Zkoumá se především skupina látek označovaných jako „*bone morphogenic proteins*“ (BMP). Jedná se o produkty osteoprogenitorových buněk, které vedou k vyzrání osteoblastů a tedy zvýšení kostní novotvorby. Vandermeer et al. (2011) experimentálně prokázali příznivý vliv na nárůst kostní hmoty u prasečích modelů při aplikaci BMP-2 v kombinaci s ibandronátem. Některé práce zkoumaly příznivý vliv kombinovaného podávání statinů s BMP s příznivým výsledkem (Zou et al. 2015). Další výzkum je potřebný pro definování podávání těchto látek u pacientů s LCP.

### **Protizánětlivé léky**

V případě výraznějších bolestí, především při synovitidě kyčelního kloubu podáváme nejčastěji protizánětlivé preparáty z kategorie NSA (nesteroidní antirevmatika). Jedná se o symptomatickou terapii, avšak za podáváním protizánětlivých léků existuje i biologická podstata. Bylo prokázáno, že cytokiny jako je IL-1, IL-6 nebo TNF- $\alpha$ , které jsou produkovány

ve fragmentačním stadiu zvyšují kostní resorpci a blokuje novotvorbu kostní tkáně a mohly by tedy být cílem podpůrné farmakoterapie u pacientů s LCP chorobou (Patel a Feldman 2020).

## **Metody zlepšující ROM**

### ***Fyzioterapie***

Udržení dostatečného ROM je při péči o pacienty s LCP chorobou jednou z nejdůležitějších podmínek pro správný průběh léčby. Cílem je umožnění volného pohybu hlavice vůči acetabulu a zabránění vytvoření „zářezu“ na hlavici stehenní kosti a tzv. veřejové (*hinge*) abdukce. Po vytvoření této deformity již nelze uplatnit ostatní operační možnosti zachování containmentu. Nejčastěji bývá při LCP chorobě omezena abdukce a vnitřní rotace, ale i ostatní pohyby v kyčelním kloubu mohou být omezené. V pozdější fázi onemocnění se může vytvořit Trendelenburgovo kulhání v důsledku snížené funkce abduktorů (Hefti et al. 2006). Fyzioterapie je hlavní léčebnou metodou k zajištění a udržení volného pohybu v kloubu. Využívá se pasivní protahování, aktivní cvičení, propioceptivní neuromuskulární facilitace, ale také fyzikální metody jako kryoterapie nebo hydroterapie. Brech a Guarniero (2006) ve své práci hodnotí dvě skupiny pacientů s LCP chorobou, ve skupině A byli pacienti pouze observováni a ve skupině B léčeni fyzioterapií. Výsledky ukazují prokazatelné zlepšení ROM a zvýšení svalové síly ve skupině B.

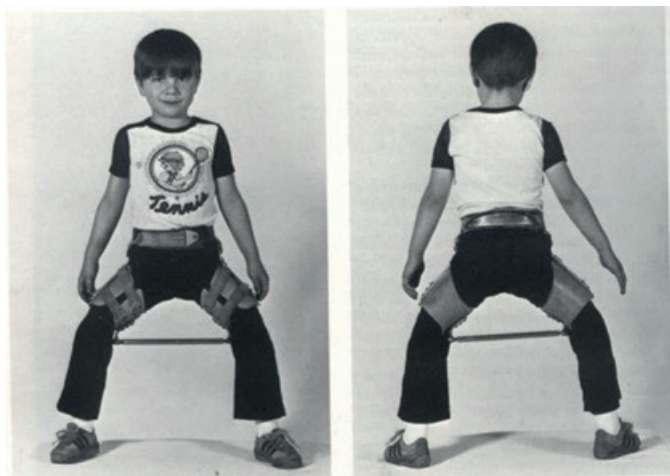
### ***Aplikace botuloxinu***

Aplikace botulotoxinu do adduktorů vede ke snížení bolestivosti a uvolnění abdukce u postiženého kloubu. Princip je podobný jako u pacientů se spastickou formou DMO, kde je tato modalita léčby široce využívána. Na našem pracovišti však tuto možnost u pacientů s LCP nevyužíváme.

### ***Abdukční ortézy***

Abdukční ortézy jsou pomůcky, které pomáhají udržovat hlavici stehenní kosti centrovanou v acetabulu a tedy zajišťují „*containment*“ bez operační intervence. Ortéz vyvinutých pro tento účel je celá řada. V minulosti byla často využívána tzv. Atlanta dlaha (Obr. 6). Pomůcka má objímku kolem pasu a steh, abdukci udržuje rozporka umístěná nad úroveň kolen. Chůze je možná pouze s flektovanými koleny. V dnešní době se ortézy tohoto typu v podstatě nepoužívají, protože neexistují důkazy o zlepšení výsledků terapie při jejich použití (Meehan

et al. 1992). Použití abdukční ortézy může mít negativní psychologický vliv na pacienty (Do, McGuire, et al. 2021).



*Obr. 6 Pacient léčený abdukční ortézou. Zdroj: Al-Mukhtar a Kareem (2003).*

### **Odlehčení**

Jak bylo uvedeno v úvodu, dochází v průběhu LCP choroby nejprve k resorpci nekrotické kosti a následně novotvorbě kostní tkáně. V průběhu tohoto procesu, který může trvat i dva roky jsou narušeny biomechanické vlastnosti hlavice femuru. Udává se „změknutí“ epifýzy, která je náchylná k vytvoření deformity. Tento koncept vedl k racionalizaci dlouhodobého odlehčení v průběhu LCP choroby, nejčastěji zajišťovaném klidem na lůžku v lázeňských zařízeních (např. Hamzova léčebna, Lázně Košumberk). V současné době je spíše přijat koncept nepoměru mezi resorpcí a novotvorbou kostní tkáně, který vede ke zhoršení biomechanických vlastností a není výrazně ovlivněn zátěží. Neexistují důkazy o zlepšení výsledků léčby při použití dlouhodobé imobilizace, ale naopak existují důkazy o negativních psychických dopadech u pacientů takto léčených (Do, McGuire, et al. 2021). Další možností odlehčení je užití podpažních berlí. To je problematické zejména u dětí mladších šesti let pro riziko pádu. Krátkodobé odlehčení na lůžku za hospitalizace, případně odlehčení o podpažních berlích využíváme především v synoviitické fázi LCP choroby, kdy pacient pociťuje výraznější bolesti. Ze sportovních aktivit doporučujeme jízdu na kole nebo odrážedle, případně plavání. Naopak běhání či sporty s dopady a doskoky a kontaktní sporty se u pacientů s LCP chorobou nedoporučují.



## 1.9.2. Operační terapie

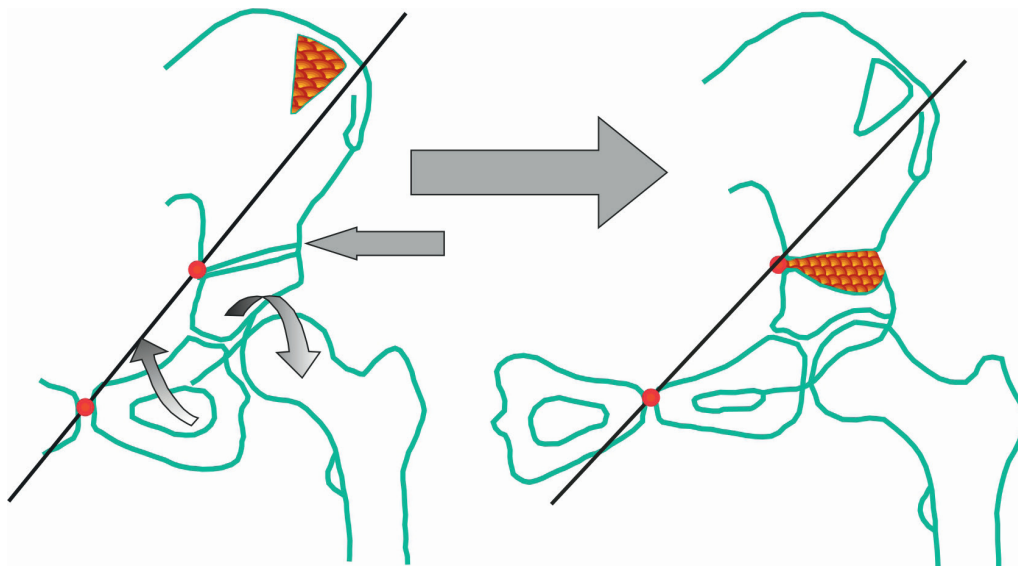
Operační terapii u LCP choroby můžeme rozdělit na časnou a pozdní. U časných operačních léčeb je snaha o dosažení „*containmentu*“ pomocí operačních technik nejčastěji prováděných na pánvi nebo na proximálním femuru. V případě pozdních operačních zákroků již není cílem dosažení „*containmentu*“, ale snaha o zlepšení kongruence kloubu po vytvoření určitého stupně deformity.

### Salterova pánevní osteotomie (SPO)

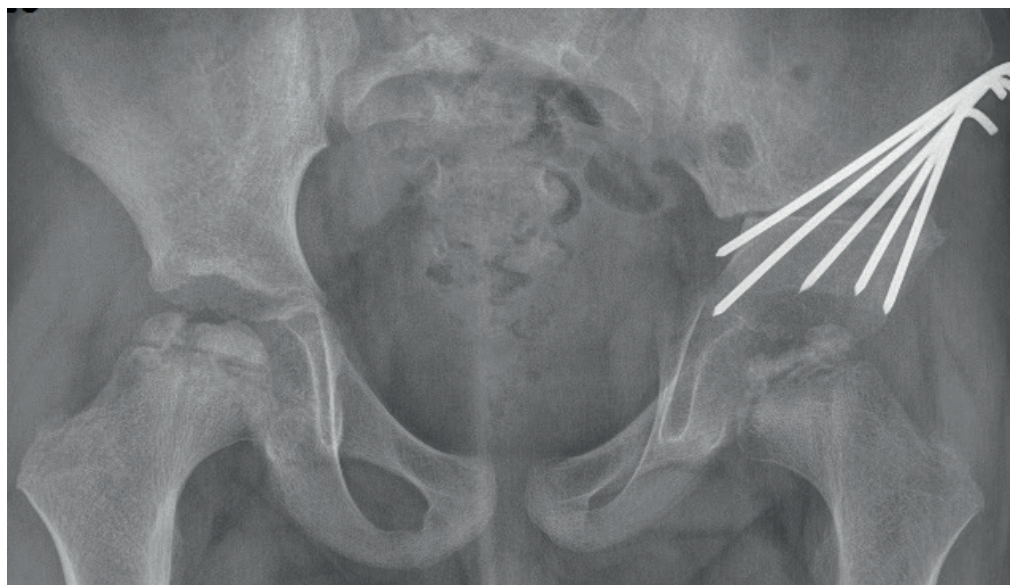
R. B. Salter poprvé popsal svoji osteotomii v roce 1961, jako metodu léčby u vývojové dysplazie kyčelního kloubu (Salter 1961). Později byla indikace rozšířena i pro pacienty s LCP chorobou, kde konzervativně nebylo možno dosáhnout „*containmentu*“ (Bachmann a Upasani 2020). Principem operačního výkonu je supraacetabulární transversální osteotomie od spina iliaca anterior superior až k incisura ischiadica a následná rotace acetabulárního fragmentu laterálně a ventrálně a tím zlepšení krytí v této oblasti. Výkon se provádí vleže na zádech Smith-Petersenovým přístupem ke kyčelnímu kloubu rozšířeným nad lopatu kosti kyčelní. Nejprve se provádí preparace šlachy m. iliopsoas a její protěti, které vede ke snížení tlaku hlavice na acetabulum po dosažení korekce (Obr. 7+8). Po uvolnění apofýzy kosti kyčelní jsou přísně subperiostálně zavedena Hohman-Müllerova elevatoria do incisura ischiadica a pánev je přerušena Gigliho pilou. Následuje korekce s centrem rotace v symfýze. Do linie osteotomie je vložen trikortikální štěp odebraný z lopaty kosti kyčelní a fixován několika Kirschnerovými dráty zavedenými ve tvaru indiánského teepee. Pooperačně je pacient zajištěn sádrou spikou po dobu šesti týdnů. Po sejmutí spiky následuje vertikalizace s odlehčením po dobu dalších šesti týdnů a intenzivní rehabilitace pro zlepšení ROM v kloubu. Po třech měsících je dovolována plná zátěž s vynecháním dopadů, doskoků a kontaktních sportů. Mezi hlavní specifické komplikace SPO patří penetrace drátů do acetabula, ztráta korekce, růstová deformita pánve při chybném odběru štěpu. Možné je i poranění n. ischiadicus při nešetrné manipulaci v incisura ischiadica (Dungl et al. 2005).

Práci hodnotících výsledky Salterovy osteotomie u pacientů s LCP chorobou je celá řada. Například Park et al. (1996) udávají zlepšení HHS a WOMAC skóre z předoperačních 80,2 respektive 54 bodů na 96,2 a 28 bodů pooperačně u 29 pacientů léčených SPO. Multicentrická studie (Herring et al. 2004b) zkoumala výsledky terapie na základě Stulbergovy klasifikace dle metody zvolené léčby. Celkem bylo do studie přijato 19 pacientů, kteří nebyli nijak léčeni, 37 pacientů léčených konzervativně s důrazem na zlepšení ROM, 129 pacientů

lčených ortézami, 52 pacientů pomocí osteotomie stehenní kosti a 68 pacientů pomocí SPO. Při porovnání operačně a neoperačně lčených pacientů byl prokázán statisticky významný rozdíl a lepší výsledky u operačně lčené skupiny (61 % Stulberg I a II u operační skupiny vs. 46 % u konzervativní skupiny). V současné době je SPO rutinně užívanou operací pro dosažení „containment“ terapie u pacientů s LCP chorobou.



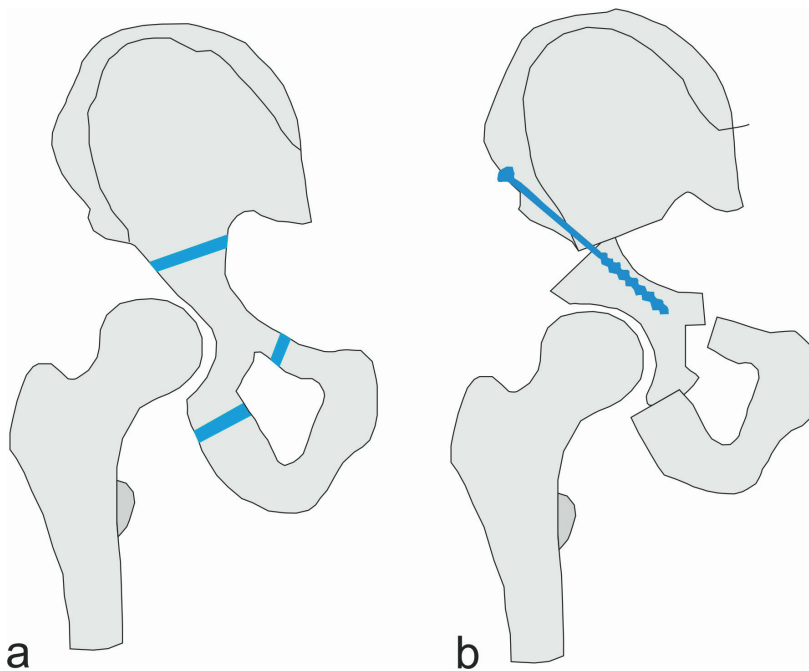
**Obr. 7** Schéma SPO. Po supraacetabulárním protěti pánve (vlevo) je acetabulární fragment vyklopen ventrálně a laterálně (vpravo).



**Obr. 8** RTG snímek pacienta s bilaterální LCP chorobou po Salterově pánevní osteotomii vlevo. Z archivu kliniky dětské a dospělé ortopedie a traumatologie 2. LF UK a Fakultní nemocnice v Motole.

### **Trojí pánevní osteotomie (TPO)**

Trojí pánevní osteotomie je další z postupů umožňující dosažení „*containmentu*“ na straně pánve. Výkon byl podobně jako SPO nejprve využit ke korekci dysplazie. Postupně byla operace popsána celou řadou autorů v různých modifikacích (LeCoeur, Hopf, Sutherland, Steel, Tönnis, Dungal) (Dungal et al. 2005). Principem všech zůstává protěti kosti kyčelní supraacetabulárně, kosti sedací a horního raménka kosti stydké. Čím blíže k acetabulu je osteotomie provedena, tím menší je následná lateralizace acetabula. Po provedení osteotomie je možné vyklápat acetabulární fragment laterálně a ventrálně (případně dorsálně) a upravit orientaci acetabula a tím snížit CE úhel. V případě LCP je možné tímto postupem dosáhnout „*containmentu*“ a zároveň eliminovat riziko sekundární dysplazie po proběhlém onemocnění. Podmínkou pro provedení výkonu je kongruentní kloub, který je možno centrovat do acetabula. V případě již vytvořené deformity je tento výkon kontraindikován. Výhodou operace je možnost relativně veliké korekce a dále fakt, že nedochází ke zkratu končetiny jako je tomu například u varizační osteotomie a následnému oslabení abduktorů. Nejzávažnějšími komplikacemi jsou poranění nervů a cév, především n. femoralis, n. ischiadicus případně n. pudendus a hypestezie n. cutaneus femoris lateralis. Renner et al. (Renner et al. 2014) uvádí četnost cévních komplikací u Tönnisovy osteotomie mezi 2–3 % a nervových poranění mezi 6–23 %. Mezi další možné komplikace patří špatná korekce a následná retroverze acetabula. Tento problém lze eliminovat přesnou operační technikou a důkladnou skiagrafickou peroperační kontrolou. Vukasinovič popisuje dobré výsledky u 30 pacientů léčených TPO, kde 63 % pacientů dosáhlo dobrého výsledku dle Moseho klasifikace a 74 % pacientů uspokojivých výsledků dle Stulbergovy klasifikace (Vukasinovic et al. 2009).



**Obr. 9** Schéma trojí pánevní osteotomie. **a)** Modře jsou znázorněny linie osteotomií os ilium, os pubis a ossis ischii. **b)** Schéma po lateralizaci acetabulárního fragmentu a fixaci osteosyntetickým materiálem. Volně přepracováno dle: Hefti et al. (2006).

## Výkony na proximálním femuru

### *Varizační osteotomie*

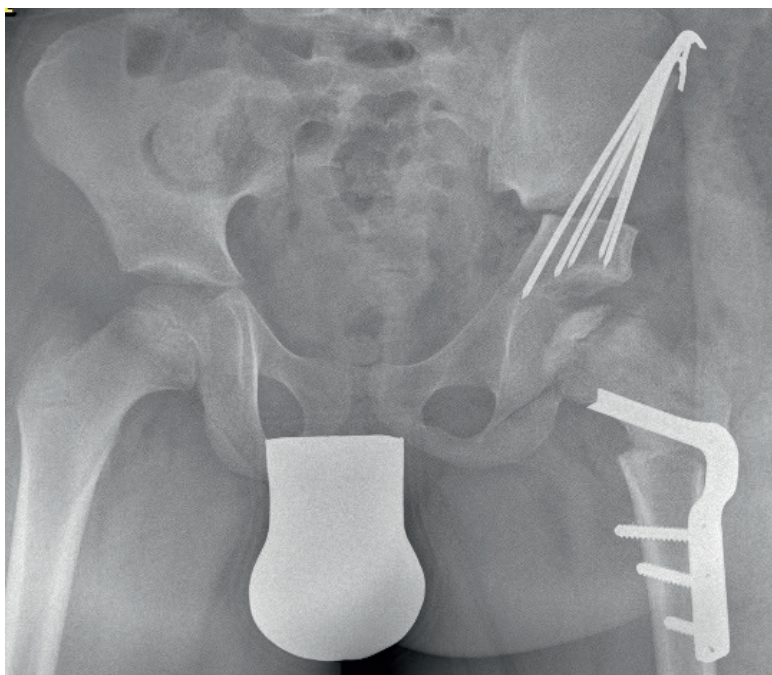
Varizační intertrochanterická osteotomie (VO) proximálního femuru je dlouhodobě užívaná operační technika nejen pro léčbu LCP choroby. V případě LCP choroby lze pomocí varizace dosáhnout zlepšení „containmentu“ a přesunutí především laterální části hlavice směrem mediálním, kde nehrozí tak veliké riziko jejího poškození. V podstatě vzniká abdukční postavení v kyčelním kloubu podobně, jako při využití abdukčních ortéz. Před výkonem je nutné dosáhnout dobrého ROM v kyčelním kloubu (Dungl et al. 2005). Výkon se provádí z laterálního přístupu k proximálnímu femuru. Nejprve je zaveden vodící drát do krčku a jeho poloha kontrolována skiagraficky ve dvou projekcích. Následně je zavedena čepel 90° dlahy a provedena intertrochantericky osteotomie femuru, poté je montáž fixována šrouby. Výhodami této operační techniky jsou především její relativní bezpečnost oproti pánevním osteotomiím a dále nedochází ke zvýšení tlaku na hlavici. Podle některých autorů nespecifickým vlivem osteotomie dochází ke zvýšení prokrvení hlavice a urychlení hojení epifýzy a tedy i zkrácení doby fragmentačního stadia onemocnění (Krátký et al. 2022). Nevýhodou postupu je vznik

zkratu končetiny a možné oslabení páky abduktorů. Toto negativum lze částečně kompenzovat kombinací s pánevním výkonem. Někteří autoři přidávají k VO i apofyzeodézu velkého trochanteru, aby předcházeli jeho přerůstu a dalšímu oslabování abduktorů (Joseph et al. 2005). Dále je v literatuře popisována možnost femorotibialní valgizace (genu valgum), nicméně tato komplikace byla popsána i u spontánního průběhu LCP choroby (Glard et al. 2009; Tercier et al. 2013).

Výsledky po VO popisují různé práce. Například Beer et al. (2008) udává celkově dobré dlouhodobé výsledky po VO. Ze 43 kyčelních kloubů léčených ve zmíněné studii spadalo 19,5 % do kategorie I dle Stulberga, 36,6 % Stulberg II, 19,5 % Stulberg III, 19,5 % Stulberg IV a 2,4 % Stulberg V. Celkem mělo 7 pacientů špatný klinický výsledek léčby.

### **Výkony kombinované na pánvi a proximálním femuru**

Názory o aplikaci jednotlivých výkonů k dosažení „*containmentu*“ u LCP nejsou doposud sjednoceny. Řada autorů se přiklání ke kombinaci výkonu na pánvi (nejčastěji SPO) a výkonu na stehenní kosti (VO) (Javid a Wedge 2009). Dochází tak k částečné kompenzaci zkratu vytvořeného VO a snížení tlaku na hlavici v důsledku SPO. Dále je možné korigovat ve větším rozsahu, než pouze při využití SPO. Dungl (1996) doporučuje provedení kombinované SVO a VO u všech pacientů nad 6 let věku. Naopak Mosow et al. (2017) nepozorovali zásadní rozdíl v klinických a radiologických výsledcích u skupiny pacientů léčených kombinací výkonů vůči SPO nebo VO provedených izolovaně.



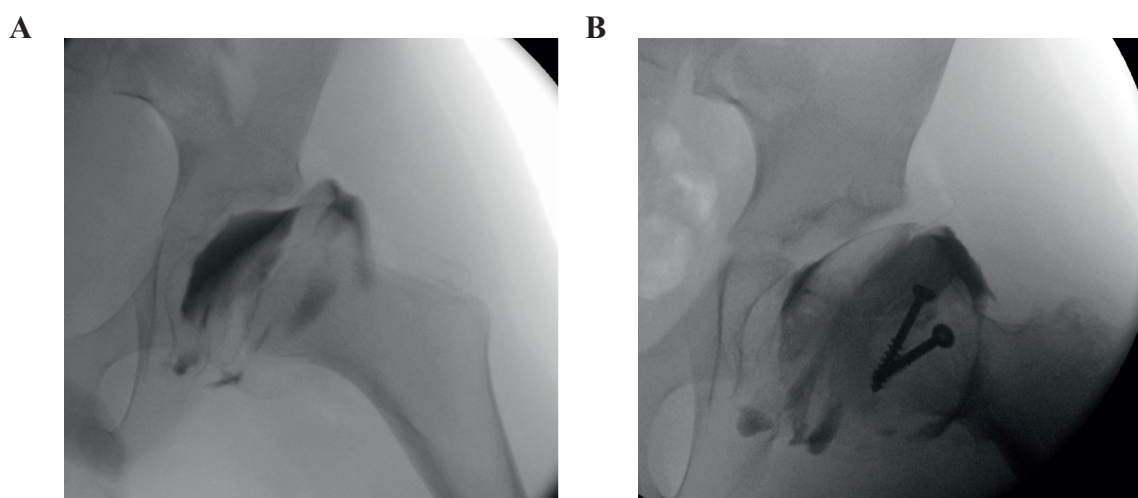
*Obr. 10 RTG snímek pacienta s LCP chorobou léčeného kombinací SPO + VO. Z archivu kliniky dětské a dospělé ortopedie a traumatologie 2. LF UK a Fakultní nemocnice v Motole.*

### **Pozdní operační výkony**

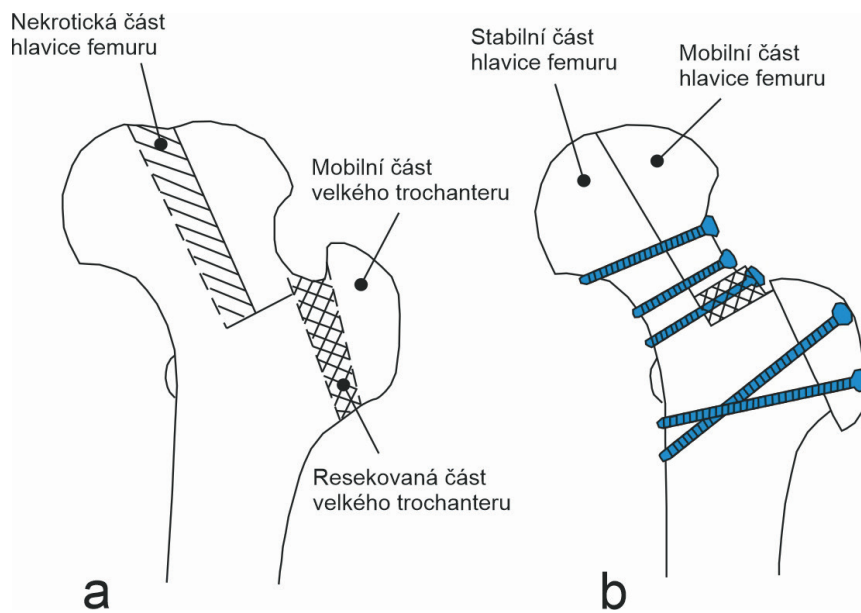
Velmi obtížná je léčba u pacientů s LCP chorobou s pozdním nálezem a již vytvořenou deformitou hlavice stehenní kosti. Tato deformita je nejčastěji popisována jako sedlovitá hlavice s centrálním nekrotickým okrskem (Obr. 11). Dle Stulbergovy klasifikace se jedná o kategorii V označovanou jako asférickou inkongruenci. Při pohybu takto deformované hlavice dochází k tzv. veřejové abdukci (*hinge abduction*) s hypomochlionem v centrálním okrsku hlavice. Dále dochází k femoroacetabulárnímu impingementu, tedy kontaktu anterolaterální části deformované hlavice s okrajem acetabula. Z dlouhodobého pohledu vede tento proces k poškození acetabulárního labra, následně chrupavky a rozvoji coxartrosy. Bolesti a omezení hybnosti se objevují velmi záhy. Mezi možná operační řešení patří cheilotomie, tedy resekce okrajů hlavice. U tohoto výkonu je vysoké riziko poškození cév a neposkytuje dlouhodobě dobré výsledky (Rowe et al. 2006).

Další možností je valgizační osteotomie, případně spojená s flexí hlavice. Principem výkonu je přesunutí nepostiženého okrsku hlavice do zátěžové zóny acetabula a zároveň mírně prodloužit páku abduktorů (Raney et al. 2002). S objevem řízené luxace kyčelního kloubu došlo k rozvoji tohoto přístupu a vytvoření nového operačního postupu při terapii pozdních nálezů LCP

choroby (Ganz et al. 2001). Přístup umožňuje zachování retinakulárních cév ve vypreparovaném retinakulárním laloku a kompletní vizualizaci hlavice (Ganz et al. 2001). Během výkonu je vytnutá centrální nekrotická část hlavice a laterální část s krčkovými cévami je přifixována k mediální části. Vzniká tak redukovaná hlavice s upravenou sféricitou, která je zakloubena zpět do acetabula. Zároveň je distalizován velký trochanter a tedy relativně prodloužena délka krčku femuru. Schéma operace je znázorněno v Obr. 12A–B. V případě potřeby je možno výkon doplnit výkonem na pánvi k úpravě krytí acetabula. Přístup je náročný na operační techniku a předpokládá dokonalou znalost anatomie cévního zásobení femuru. Švýcarští autoři udávají pooperační zlepšení sféricity hlavice ze 72 % na 86 %, snížení extruzního indexu ze 47 % na 21 % a snížení bolestivosti (Siebenrock et al. 2015). V nedávné studii nepozorovali tito autoři žádného pacienta s AVN (Slongo a Ziebarth 2022). Burian et. al. (2016) popisují vlastní operační techniku pro řešení deformovaných hlavic po LCP, „*anteromedial wedge reduction osteotomy*“ (AWRO). Výkon je prováděn z anterolaterálního přístupu v supinační poloze a resekce krčku je v tomto případě vedena mediálně. V tomto souboru byla AVN pozorována ve 2 případech a výsledky dokazují zlepšení HHS z 54,52 na 73,58 pooperačně.



**Obr. 11 A)** Arthrografie u pacienta s pozdní LCP chorobou a tzv. „veřejovou abdukci“. **B)** Stejný pacient po provedení redukční osteotomie se zlepšením kongruence kloubu. Z archivu kliniky dětské a dospělé ortopedie a traumatologie 2. LF UK a Fakultní nemocnice v Motole.



**Obr. 12** Schéma redukční osteotomie. **a)** Schéma ukazuje nekrotickou oblast hlavice a resekovanou část velkého trochanteru. **b)** Laterální mobilní fragment je přiblížen stabilnímu mediálnímu fragmentu hlavice a je provedena osteosyntéza krčku. Dále je distalizován velký trochanter a je provedena jeho osteosyntéza. Volně přepracováno podle: Siebenbrock et al. (2015)



## **2. VÝZKUMNÉ PROBLÉMY DISERTACE, CÍLE A HYPOTÉZY**

Prvním cílem disertační práce bylo zhodnocení souboru pacientů léčených na pracovišti autora disertace. Za tímto účelem byla vytvořena studie, která zkoumá prediktory výsledků operační a konzervativní terapie LCP choroby ve vztahu k radiologickým výstupům po proběhlé terapii. Dále se tato část práce zabývá podskupinou pacientů pod 6 let věku, kteří jsou tradičně léčeni konzervativními metodami s dobrými výsledky.

Druhým cílem disertace byla identifikace funkčních změn v parametrech chůze získaných 3D analýzou chůze a měřením rozsahu pohybů u skupiny pacientů léčených pro LCP chorobu konzervativně, operačně a zdravé skupiny.

Vlastní empirický výzkum sestává ze dvou částí. První část je klinická studie hodnotící soubor pacientů radiologicky, a tato část se zaměřuje na prediktory ovlivňující výsledek terapie. Dále se tato část zaměřuje na podskupinu pacientů pod 6 let věku a možný příznivý vliv operační terapie v této podskupině. Druhá část výzkumu tvoří biomechanický experiment navržený pro identifikaci residuálních funkčních odchylek u podskupin pacientů léčených konzervativně nebo operačně a u zdravých osob.

### **2.1. Prediktory výsledků operační a konzervativní léčby Legg-Calvé-Perthesovy choroby**

Pacienti se závažným průběhem LCP choroby léčeni operačně vykazovali v dospělosti zlepšení sféricity hlavice stehenní kosti a lepší acetabulární krytí oproti pacientům léčeným konzervativně (Kamegaya et al. 2004). Konzervativní léčba vedla k uspokojivým výsledkům u dětí pod šest let věku s mírnějším postižením epifýzy (Gent et al. 2007; Canavese a Dimeglio 2008). Přesto několik prací dokládá potenciálně špatné výsledky u dětí pod šest let věku se závažným průběhem LCP choroby (Fabry et al. 2003; Schoenecker et al. 1993). Tato zjištění podporují potřebu přezkoumat tuto podskupinu pacientů s LCP chorobou a zhodnotit možné výsledky operační léčby i u skupiny dětí pod šest let věku.

Předchozí studie hodnotily možné vztahy mezi klinickými a/nebo radiologickými znaky u LCP choroby a výsledky u konzervativní a operační léčby (Gent et al. 2007; Canavese a Dimeglio 2008; Herring 2011; Wiig et al. 2016; Meurer et al. 1999). Nedávná prospektivní

studie ukázala, že věk v době diagnózy je nejdůležitějším prediktorem výsledku léčby u pacientů starších než pět let (Wiig et al. 2016).

Kromě věku pacienta v době stanovení diagnózy LCP choroby byl jako prediktor výsledků terapie identifikován RTG nález ve fragmentačním stadiu onemocnění (Wiig et al. 2016; Meurer et al. 2005; Wiig et al. 2008). Operační terapie byla stanovena jako metoda volby pro kyčle s větším postižením hlavice a u starších pacientů (Nguyen et al. 2012). Stupěň postižení epifýzy ve stadiu fragmentace lze hodnotit z AP a axiálních projekci na RTG snímcích kyčelních kloubů. Herringova klasifikace laterálního pilíře byla opakovaně použita jako prediktor výsledků léčby v předchozích studiích (Gent et al. 2007; Herring 2011; Wiig et al. 2016; Meurer et al. 2005; Huhnstock et al. 2017).

Chlapci jsou postiženi LCP chorobou častěji, než dívky (Catterall 1971; Divi a Bielski 2016; Gent et al. 2007), což naznačuje, že mužské pohlaví by mohlo znamenat negativní prediktivní faktor v celkových výsledcích terapie po proběhlé terapii.

Přestože oba typy léčby, jak operační, tak konzervativní, mohou vést k přijatelným výsledkům, tak vztahy mezi klinickými známkami závažnosti onemocnění a výsledky různých typů léčby a věkem nejsou plně prozkoumány. K omezení výskytu reziduálních deformit kyčelního kloubu, jako např. asféricitu proximálního femuru, sekundární dysplasii acetabula a nitřkloubní abnormity (Ross et al. 2012) je nutné prozkoumat obecné a na léčbu vázané prediktory výsledků terapie ve specifických populacích.

Primárním cílem předložené klinické retrospektivní studie bylo prozkoumat výsledky operační a konzervativní terapie LCP choroby a zhodnotit vztahy mezi radiologicky hodnocenými výsledky léčby a vstupním radiologickým hodnocením závažnosti LCP choroby, dále věkem pacientů v době stanovení diagnózy a pohlavím pacientů. Naším sekundárním cílem bylo zhodnocení podskupiny pacientů pod šest let věku léčených operačně. Tento sekundární cíl rozšiřuje poznatky předchozích prací, které hodnotily pouze pacienty léčené konzervativně nebo měly výraznou převahu ve vzorku konzervativně léčených pacientů (Gent et al. 2007; Canavese a Dimeglio 2008).

## 2.2. Funkční projevy operační a konzervativní léčby LCP choroby dle rozsahu pohybu v kyčelním kloubu a analýzy chůze – Experimentální část

Přestože radiologická data dávají možnost nahlédnout do faktorů ovlivňujících výsledky u pacientů s LCP chorobou (Nakamura et al. 2015; Huhnstock et al. 2021; Wiig et al. 2016), tak nedokážou zachytit zlepšení funkčních parametrů, jako je rozsah pohybu kyčle nebo chůzových parametrů. U pacientů s LCP chorobou bylo popsáno omezení rozsahu pohybů kyčelního kloubu (Westhoff et al. 2011; Stief et al. 2016; Kitakoji et al. 2005). K omezení rozsahu pohybů kyčelního kloubu může částečně přispívat spasmus adduktorů (Stanitski 2007). Nedávná studie (Kaneko et al. 2020) porovnávala data o rozsahu pohybu u pacientů s chorobou LCP léčených operačně a konzervativně a ukázala lehce vyšší přítomnost omezení rozsahů flexe a abdukce u pacientů léčených SPO vůči konzervativně léčeným pacientům, přestože celkově byla data u obou skupin podobná.

Přehled 3D kinematické analýzy chůze u pacientů s poruchami pánve (Urbášek a Poul 2016) poukázal na změněné chůzové stereotypy u pacientů s LCP chorobou, které byly objektivně hodnoceny v řadě prací (Westhoff et al. 2006; 2011; 2012; Stief et al. 2016; Plasschaert et al. 2006; Švehlík et al. 2012; Westhoff et al. 2022). Kinematické 3D nahrávky krokových cyklů poskytují velké množství dat zachycujících pohybu různých částí těla ve třech rovinách. Pro redukci dat kinematické analýzy chůze u pacientů s LCP chorobou (Westhoff et al. 2011; Švehlík et al. 2012; Westhoff et al. 2022) se používají kompozitní parametry pohybu jako např. *Gillette Gait Index* (Wren et al. 2007) nebo *Hip Flexor Index* (Schwartz et al. 2000).

Změny v chůzi u pacientů s LCP chorobou zahrnují zvýšení momentu abduktorů zejména u pacientů se špatnými klinickými výsledky (Plasschaert et al. 2006; Švehlík et al. 2012), pokles pánve u hybné končetiny nebo náklon trupu k postižené stojné končetině, oboje manifestující se ve frontální rovině (Westhoff et al. 2006), zhoršená funkce kyčelního kloubu v sagitální rovině u kinetických 3D dat (Westhoff et al. 2012) a snížená flexe kolenního kloubu (Stief et al. 2016). V době psaní této práce si nejsme vědomi studie, která by hodnotila chůzový mechanismus u pacientů po konzervativní nebo operační terapii LCP choroby.

Předložená studie hodnotila rozsah pohybu kyčelního kloubu a kinematická 3D data při analýze chůze u pacientů s LCP chorobou v reziduální fázi onemocnění léčených operačně či konzervativně a u zdravých dětí. Operační léčba u pacientů se závažným LCP dokázala zlepšit sféricitu hlavice a zlepšit krytí acetabula (Kamegaya et al. 2004). Může však vést ke zkratu

postižené končetiny a zhoršení funkce abduktorů (Plasschaert et al. 2006; Aiona et al. 2015). Další z faktorů ovlivňujícím chůzi může souviset s tenotomií m. iliopsoas u SPO (Thompson 2011; Schulze a Tingart 2016). Proto mohou pacienti léčení operačně vykazovat trvalé změny ve stereotypch chůze, jakožto důsledek operace nebo kompenzace po operaci. Cílem této části disertační práce byla identifikace abnormalit v ROM kyčelního kloubu a parametrech získaných analýzou chůze po prodělané terapii.

### **2.3. Hypotézy**

Práce je koncipována tak, aby bylo možno potvrdit následující hypotézy. Ověření těchto základních hypotéz může přispět ke zlepšení klinických výsledků a upozornit na nutnost dlouhodobé rehabilitace po proběhlém onemocnění.

#### **Vlastní hypotézy výzkumu:**

- 1) Významnými faktory určujícími radiologický výsledek léčby LCP choroby jsou: 1. věk pacienta v době diagnózy. 2. rozsah postižení epifýzy.
- 2) Podskupina pacientů pod 6 let věku vykazuje srovnatelné výsledky při operační a léčbě konzervativní léčbě.
- 3) Abnormality v klinických parametrech (ROM) a kinematických parametrech při 3D analýze chůze přetrvávají i po proběhlé terapii.

### **3. KLINICKÁ STUDIE: PREDIKTORY RADIOLOGICKÝCH VÝSLEDKŮ KONZERVATIVNÍ A OPERAČNÍ LÉČBY LEGG-CALVÉ-PERTHESOVY CHOROBY**

#### **3.1. Materiál a metody**

##### **3.1.1. Pacienti**

Mezi říjnem 2006 a červencem 2019 bylo na našem pracovišti léčeno celkem 53 pacientů (59 kyčelních kloubů) pro LCP chorobu. Inkluzní kritéria do studie byly následující: 1. pacient léčen konzervativně. 2. pacient léčen operačně pomocí Salterovy pánevní osteotomie SPO případně kombinací SPO a varizační osteotomie proximálního femuru. 3. dostupnost RTG dokumentace postiženého kyčelního kloubu před začátkem terapie a na konci terapie. 4. období sledování minimálně dva roky po stanovení diagnózy LCP. Pacienti, kteří podstoupili jiný typ operačního zákroku (redukční osteotomie hlavice, valgizační osteotomie) nebo pacienti s anamnézou epifyzeální dysplasie, septické artritidy nebo závažné vývojové dysplasie kyčle nebyly do studie zahrnuti.

Celkem byla hodnocena klinická a RTG data od 47 pacientů (34 chlapců, 13 dívek), 6 pacientů (7 kyčlí) bylo vyřazeno pro nesplnění inkluzních kritérií studie. 5 pacientů bylo léčeno pro bilaterální LCP. Celkem bylo zahrnuto 25 pravých a 27 levých kyčelních kloubů. Doba léčby mezi všemi 47 pacienty kolísala mezi 9 a 40 měsíci s průměrnou hodnotou 1,75 roku (SD 0,5). Věk pacientů se pohyboval od 1,4 do 12,4 roku (průměr 5,1 let, SD 1,9). 38 postižených kyčelních kloubů bylo u pacientů pod šest let věku a 14 kyčelních kloubů u pacientů nad šest let v době stanovení diagnózy. Etický souhlas poskytla místní etická komise Fakultní nemocnice v Motole s ohledem na retrospektivní charakter studie a fakt, že všechna prováděná vyšetření byla součástí standardního léčebného protokolu. Fakultní nemocnice v Motole obdržela od rodičů pacientů, případně zákonem stanovených zástupců písemný souhlas s možným budoucím použitím dat získaných v průběhu léčby pro vědecké účely.

Rozhodnutí o poskytnutí konzervativní nebo operační terapie byla založena na následujících kritériích: 1) RTG nález ve stadiu fragmentace dle Herringovy klasifikace laterálního pilíře. 2) přítomnost známek „rizikové hlavice“ (Catterall 1980). 3) věk v době stanovení diagnózy.

Operační terapie byla zvolena u všech pacientů, vyjma jednoho, nad šest let věku v době diagnózy, bez ohledu na stupeň Herringovy klasifikace ve stadiu fragmentace. U pacientů pod

šest let věku byl rozhodující pro zvolenou léčbu vstupní RTG nález ve stadiu fragmentace. Hlavice typu C dle Herringa byly indikovány k operační léčbě. U kyčlí typu B dle Herringa byla důkladně zhodnocena přítomnost známek „rizikové hlavice“ a pokud byl přítomen jeden nebo více z těchto znaků, pacienti byli taktéž indikováni k operační léčbě. Klinické vyšetření bylo sekundárním indikátorem pro zvolení terapie a pacienti s výrazně omezeným rozsahem pohybu byli indikováni k operační léčbě. Pacienti s kyčlemi typu B dle Herringa bez přítomnosti známek „rizikové hlavice“ a s dobrým rozsahem pohybů, stejně jako kyčle typu A dle Herringa byly indikovány ke konzervativní terapii. Metodou volby u operační skupiny pacientů byla SPO doplněná ve specifických případech o VO. Rozhodnutí o provedení VO po provedení SPO bylo učiněno perioperačně s pomocí artrografie v případech, kdy nebylo možné dosáhnout korekce pouze pánevní osteotomií. Krytí hlavice a morfologie labra byly taktéž hodnoceny během operace.

Konzervativní léčba zahrnovala fyzioterapii, fyzikální léčbu a odlehčení. Devět pacientů bylo léčeno pomocí Atlanta dlahy, ovšem tento typ léčby nebyl v pozdějších fázích studie používán.

### **3.1.2. Klinická data**

Předozadní a axiální RTG snímky kyčelních kloubů byly pořízeny před zahájením léčby a po proběhlé léčbě. RTG snímky v průběhu onemocnění byly pořizovány v tříměsíčních intervalech. RTG data byla použita pro zařazení závažnosti LCP choroby pomocí Herringovy klasifikace (Herring 2011; Huhnstock et al. 2017) ve stadiu fragmentace před léčbou a dále ke zhodnocení přítomnosti RTG známek „rizikové hlavice“ (Catterall 1980). RTG nálezy byly pečlivě vyhodnoceny dvěma staršími spoluautory publikovaného článku (Stančák et al. 2022). Ke zhodnocení sféricity hlavice na konci sledovacího období po proběhlé terapii byla použita Stulbergova klasifikace (Stulberg et al. 1981). Kategorie Stulbergovy klasifikace byly zredukovány do tří kategorií spojením kategorií I–II do skupiny příznivých výsledků, kategorie III jako průměrné a kategorie IV–V jako nepříznivé výsledky (Canavese a Dimeglio 2008). Tyto tři kategorie byly označeny jako  $S_{I-II}$ ,  $S_{III}$  a  $S_{IV-V}$ . Klinická data zahrnovala typ terapie (konzervativní nebo operační), klasifikaci kyčelních kloubů dle Herringa a dle Stulberga, věk pacientů v době diagnózy a pohlaví.

### 3.1.3. Statistická analýza

Statistická analýza byla provedena v programu Statistica v.7 (StatSoft Inc., Tulsa, USA) a SPSS v. 27 (IBM Inc., USA). Normalita rozdělení u kontinuálních proměnných byla testována pomocí Kolmogorova-Smirnovova testu. Skupinové rozdíly ve věku pacientů byly hodnoceny pomocí jednostranné ANOVA. Vztahy mezi páry nominálních proměnných byly testovány s použitím kontingenční analýzy. Byla použita úroveň  $P = 0,05$  statistické pravděpodobnosti.

## 3.2. Výsledky

Na základě vstupních kritérií byla operační léčba metodou volby u 35 kyčelních kloubů (67 %), přičemž konzervativní léčba byla použita u 17 kyčlí (33 %). V podskupině pacientů pod 6 let věku bylo operačně léčeno 23 kyčelních kloubů a 15 bylo léčeno konzervativně.

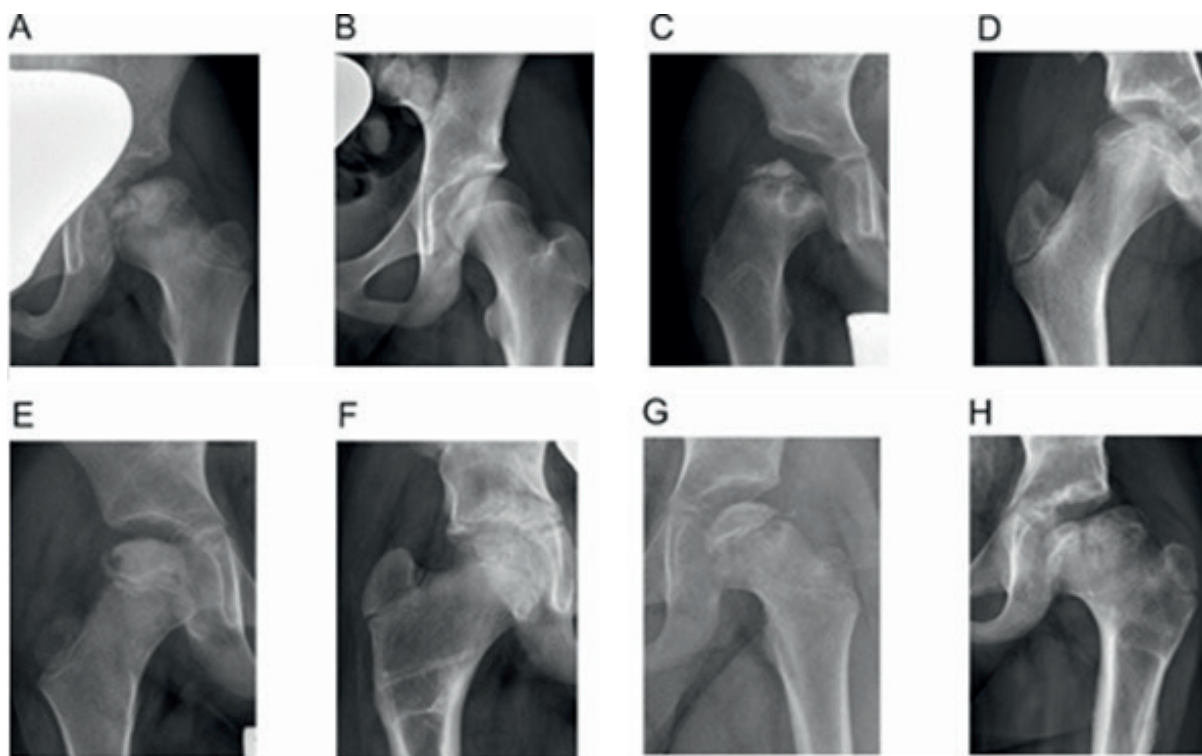
### 3.2.1. Věk a výsledek léčby

Pro analýzu rozdílů ve věku mezi třemi kategoriemi výsledků terapie dle Stulberga byla provedena jednosměrná ANOVA se Stulbergovými kategoriemi jako nezávislou proměnnou a věkem jako závislou hodnotou. Byl statisticky významný rozdíl ve věku mezi třemi skupinami výsledků terapie ( $F(4,96) = 4,47$ ,  $P = 0,016$ ). Průměrný věk byl 4,66 let ( $SEM = 0,29$ ) ve skupině  $S_{I-II}$ , 6,22 let ( $SEM = 0,64$ ) ve skupině  $S_{III}$  a 6,65 let ( $SEM = 0,81$ ) ve skupině  $S_{IV-V}$ . Efekt kategorií výsledků terapie na věk byl statisticky významný kvůli nálezu, že skupina  $S_{IV-V}$  byla starší než skupina  $S_{I-II}$  ( $F(2,48) = 5,31$ ,  $P = 0,025$ ) a skupina  $S_{III}$  starší, než  $S_{I-II}$  ( $F(2,48) = 4,48$ ,  $P = 0,032$ ). Nicméně věk ve skupině  $S_{IV-V}$  se signifikantně nelišil od věku ve skupině pacientů  $S_{III}$  ( $F(2,48) = 0,17$ ,  $P = 0,68$ ).

### 3.2.2. Vliv pohlaví, typu zvolené terapie a klasifikace dle Herringa na výsledek léčby

Obr. 13A–H ukazují vliv věku, závažnosti LCP choroby a typu léčby u vybraných pacientů doložených na RTG snímcích kyčlí před a po léčbě. Obr. 13A a 5B ukazují kyčel 4-letého pacienta před léčbou a 8 let po léčbě. Výsledek léčby byl vyhodnocen jako příznivý (Stulberg I). Obr. 13C a D ukazuje RTG snímky 4-letého pacienta se závažným postižením epifýzy (Herring C) před a po operační léčbě. Výsledek léčby u tohoto pacienta byl hodnocen jako příznivý (Stulberg II) po 7 letech sledování. Obr. 13E ukazuje RTG snímek pánve 8 letého pacienta s pravostranným LCP před léčbou a Obr. 13F ukazuje RTG stejného pacienta 4 roky po SPO

v kombinaci s VO, výsledek terapie byl vyhodnocen jako příznivý (Stulberg II). Konečně, Obr. 13 G–H dokládá RTG snímky kyčelního kloubu pacienta ve věku 6 let v době stanovení diagnózy LCP před a po operační léčbě. RTG snímek na konci sledovacího období byl pořízen ve věku dvanácti let a výsledek byl vyhodnocen jako nepříznivý (Stulberg IV).



**Obr. 13** Předozadní RTG snímky kyčlí u vybraných pacientů s LPC chorobou před a po léčbě. **A.** RTG snímek levé kyčle u 4-letého pacienta před léčbou. **B.** Stejný kyčelní kloub jako u (A) po konzervativní terapii. **C.** Kyčelní kloub 4-letého pacienta před chirurgickou terapií a **(D)** po terapii. **E.** Kyčelní kloub 8-letého pacienta před léčbou a 4 roky po Salterově pánevní osteotomii v kombinaci s varizační osteotomií **(F)**. **G.** Kyčel 6-letého pacienta před operací a po operaci **(H)**. Z archivu kliniky dětské a dospělé ortopedie a traumatologie 2. LF UK a Fakultní nemocnice v Motole.



**Tab. 2** Počty pacientů dle pohlaví ve třech skupinách výsledků terapie.

Pohlaví / Výsledek léčby	S <sub>I-II</sub>	S <sub>III</sub>	S <sub>IV-V</sub>	Celkem
Chlapci	27	8	3	38
Dívky	12	0	2	14
Celkem	39	8	5	52

**Tab. 3** Počty pacientů dle typu léčby ve skupinách výsledků terapie.

Typ léčby / Výsledek léčby	S <sub>I-II</sub>	S <sub>III</sub>	S <sub>IV-V</sub>	Celkem
Konzervativní léčba	16	0	1	17
Operační léčba	23	8	4	35
Celkem	39	8	5	52

**Tab. 4** Počty pacientů ve třech výsledných skupinách dle iniciační Herringovy klasifikace. A–C.

Herringova skupina / Výsledky léčby	S <sub>I-II</sub>	S <sub>III</sub>	S <sub>IV-V</sub>	Celkem
A	11	0	1	12
B	22	3	1	26
C	6	5	3	14
Celkem	39	8	5	52

**Tab. 5** Počty pacientů rozděleny podle věkových skupin a výsledků terapie.

Věk / Výsledek léčby	S <sub>I-II</sub>	S <sub>III</sub>	S <sub>IV-V</sub>	Celkem
< 6 let	32	3	3	38
≥ 6 let	7	5	2	14
Celkem	39	8	5	52

**Tab. 6** Výsledky léčby v podskupině dětí pod 6 let věku léčených konzervativně nebo operačně.

Typ / Výsledek léčby	S <sub>I-II</sub>	S <sub>III</sub>	S <sub>IV-V</sub>	Celkem
Konzervativní léčba	15	0	0	15
Operační léčba	17	3	3	23
Celkem	32	3	3	38

Pro zhodnocení vlivu pohlaví, stupně postižení dle Herringa a typu zvolené terapie na výsledek léčby byly analyzovány kontingenční tabulky. Z 52 kyčelních kloubů zahrnutých do studie dosáhlo dle Stulbergovy klasifikace 39 kyčlí (75 %) příznivého výsledku v kategorii I–II, 8 kyčlí (15,3 %) průměrného výsledku v kategorii Stulberg III a 5 kyčlí (9,6 %) nepříznivého

výsledku v kategorii Stulberg IV a V. Počty chlapců a dívek dle jednotlivých kategorií výsledků terapie  $S_{I-II}$ ,  $S_{III}$ , a  $S_{IV-V}$  byly zpřehledněny v Tab. 2. Vztah mezi těmito dvěma proměnnými nebyl statisticky významný ( $\chi^2 = 3,68$ ,  $P = 0,159$ ).

Pro zhodnocení vztahu mezi výsledky léčby a zvolenou metodou léčby byla vytvořena a analyzována kontingenční tabulka s třemi možnými stupni výsledků  $S_{I-II}$ ,  $S_{III}$  a  $S_{IV-V}$  a dvěma možnými typy terapie (konzervativní a operační) (Tab. 3). Nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi výsledky léčby ( $S_{I-II}$ ,  $S_{III}$  a  $S_{IV-V}$ ) a zvoleným typem terapie ( $\chi^2(2) = 5,48$ ,  $P = 0,064$ ).

Tab. 4 dokládá kontingenční analýzu vztahu mezi kategoriemi A-C dle Herringa a třemi kategoriemi Stulbergovy klasifikace ( $S_{I-II}$ ,  $S_{III}$  a  $S_{IV-V}$ ). Korelace mezi vstupní Herringovou kategorií a výsledky léčby dle Stulberga byla statisticky významná ( $\chi^2(4) = 11,5$ ,  $P = 0,021$ ) přičemž závažnější postižení laterálního pilíře při počátečním vyšetření bylo spojeno s horšími výsledky léčby.

### 3.2.3. Výsledek léčby a typ léčby u pacientů pod šest let věku

52 kyčelních kloubů bylo rozděleno do skupiny dětí pod šest let (38 kyčlí, 73 %) a nad šest let (14 kyčlí, 27 %). Tab. 5 ukazuje počty pacientů ve třech skupinách dle výsledků léčby ( $S_{I-II}$ ,  $S_{III}$  a  $S_{IV-V}$ ) a dvou skupinách dle věku ( $< 6$  let,  $\geq 6$  let).  $\chi^2$  dle Pearsona bylo 7,18 ( $P = 0,028$ ), což dokládá statisticky významný vztah mezi věkovými skupinami a výsledky léčby, přičemž děti pod 6 let věku většinou dosahují nejlepších výsledků  $S_{I-II}$ .

Z 38 kyčelních kloubů v kategorii dětí pod 6 let spadalo 10 kyčlí (26,3 %) do kategorie Herring A, 19 kyčlí (50 %) do kategorie Herring B a 9 kyčlí (23,8 %) do kategorie Herring C. Naprostá většina kyčlí (32 nebo 84 %) vykazovala dobrý výsledek léčby  $S_{I-II}$  bez ohledu na zvolenou metodu terapie, 3 kyčle (7,8 %) průměrný výsledek  $S_{III}$  a 3 kyčle s nepříznivým výsledkem terapie  $S_{IV-V}$ .

Sekundárním cílem naší práce bylo zhodnotit, zda výsledky operační nebo konzervativní léčby se liší u podskupiny pacientů pod 6 let věku. Ke zhodnocení rozdílů byla analyzována kontingenční tabulka (Tab. 6), kde byl faktorem typ léčby (konzervativní vs. operační) a výsledek léčby ( $S_{I-II}$ ,  $S_{III}$  a  $S_{IV-V}$ ). 15 kyčlí (39,5 %) ve skupině dětí pod 6 let bylo léčeno konzervativně a zbylých 23 (60,5 %) operačně. Vztah mezi typem terapie a výsledkem léčby nebyl statisticky významný (Pearsonovo  $\chi^2 = 4,65$ ,  $P = 0,098$ ), což naznačuje dosažení podobných výsledků u obou typů zvolené terapie. U 15 ze 17 (88 %) kyčlí léčených konzervativně a u 17 z 25 kyčlí (68 %) léčených operačně dosaženo dobrých výsledků terapie  $S_{I-II}$ .

### 3.3. Diskuse

Výsledky retrospektivní studie pacientů s LCP potvrdily vztah mezi iniciálním stupněm onemocnění reprezentovaným Herringovou klasifikací a radiologicky hodnocenými výsledky léčby dle Stulberga, dále vztah mezi věkem pacienta v době stanovení diagnózy a výsledky léčby. Výsledky u pacientů léčených operačně a konzervativně byly srovnatelné, a to jak napříč celým věkovým spektrem, tak v podskupině pacientů pod 6 let věku.

Věk v době diagnózy byl silným prediktorem výsledku terapie, přičemž vyšší věk byl ve vztahu s horšími výsledky. Výsledky terapie se lišily u podskupiny pacientů pod 6 let a nad 6 let věku. Naše výsledky jsou v souladu s předchozími pracemi (Gent et al. 2007; Canavese a Dimeglio 2008; Nakamura et al. 2015; Rosenfeld et al. 2007; Oh et al. 2021). Dřívější prospektivní studie dokládá, že věk v době stanovení diagnózy byl druhým nejsilnějším prediktorem výsledku léčby (Wiig et al. 2008). Vliv věku na výsledek terapie může zahrnovat vyšší remodelační schopnost kosti, menší absolutní množství kostní hmoty ke zhojení a více času ke zhojení u mladších pacientů v porovnání se staršími (Wiig et al. 2008). Jak bylo doloženo, remodelační kapacita acetabula klesá po dosažení věku 8 let (Wiig et al. 2008).

Dalším prediktorem pro výsledek léčby byla klasifikace laterálního pilíře dle Herringa v počátečních stádiích onemocnění. K hodnocení úrovně postižení epifýzy je možno použít celou řadu klasifikačních schémat, ovšem Herringova klasifikace laterálního pilíře vykazuje nejvyšší spolehlivost mezi hodnotícími odborníky (Rosenfeld et al. 2007; Lee et al. 2009). Herringova klasifikace zůstává validní, přestože některá pozorování upozorňují na nutnost přehodnocení časných RTG snímků v pozdější fázi onemocnění až ve 30 % z důvodu dalšího kolapsu hlavice stehenní kosti (Lappin et al. 2002). Pacienti s nižším stupněm postižení hlavice (Herring A) vykazují dosažení lepších výsledků v porovnání s pacienty s vyšším stupněm postižení epifýzy (Herring B-C) (Wiig et al. 2016; Ismail a Macnicol 1998). Naše výsledky dále podporují Herringovu klasifikaci jako silný prediktor výsledků léčby u LCP.

Předchozí studie, které zkoumaly výsledky léčby u podskupiny pacientů pod 6 let věku využívaly k léčbě těchto pacientů téměř výhradně konzervativní terapii (Canavese a Dimeglio 2008; Gent et al. 2006). Pomocí konzervativní terapie zahrnující užití ortéz, sádrování, odlehčování a fyzikální léčbu, bylo dosaženo dobrých výsledků. Přesto byly zaznamenány potenciálně nepříznivé výsledky konzervativní terapie u pacientů pod 6 let věku, především u těch, kde byl velký podíl nekrotické epifýzy (Fabry et al. 2003; Nakamura et al. 2015). Dále

byl pozorován negativní psychologický vliv konzervativní terapie především pro délku jejího trvání s dlouhodobou fyzioterapií a užitím abdukčních pomůcek (Price et al. 1988; Do, Valencia, et al. 2021). Články dokazující vztah mezi nižší socio-ekonomickou úrovní a compliance při léčbě zlomenin naznačují možnou podobnost i u rodin pacientů s LCP chorobou léčených konzervativně, znevýhodněných svou socio-ekonomickou situací (Menza et al. 2020). Zároveň byla prokázána vyšší incidence LCP choroby u některých komunit s horším sociálním pozadím (Pillai et al. 2005).

Předchozí studie dokazují dobré výsledky léčby u dětí pod 6 let věku s hodnotami 63 % (Nakamura et al. 2015), 65% (Gent et al. 2007) a 80 % (Rosenfeld et al. 2007). Naše studie vykazuje podobně příznivé výsledky napříč oběma metodami léčby (87%), ve skupině operačně léčených pacientů s příznivými výsledky v 74 % případů. Naše data přidávají k předchozím studiím, kde byla konzervativní léčba využita výhradně u všech pacientů (Nakamura et al. 2015) nebo ve valné většině případů (Canavese a Dimeglio 2008; Gent et al. 2007). Příznivé výsledky operačně léčené podskupiny pacientů bez ohledu na závažnost onemocnění (Herring B, C) naznačují, že operační léčba je vhodnou metodou léčby i u pacientů pod 6 let věku. Možnost dosažení srovnatelných výsledků operační a konzervativní léčby může být důležitý rozhodující moment, zvláště v případech, kde compliance rodiny není plně zaručitelná.

Hlavním omezením studie je relativně nízký počet pacientů. Větší množství pacientů by umožnilo multifaktoriální analýzu s množstvím prediktorů v celé kohortě a také ve specifických podskupinách pacientů. S ohledem na recentní literaturu je však velikost našeho souboru srovnatelná s ostatními studiemi. Další limitací je využití retrospektivních dat, která nám neumožňují detailnější analýzu klinických obtíží u pacientů léčených operačně a konzervativně. Předložená studie hodnotila především radiologická data. Nepřítomnost dat jako rozsah pohybu nebo hodnocení chůze v hodnocení výsledků operační a konzervativní skupiny může být také vnímána jako limitace práce. Kinematická analýza chůze u pacientů s LCP chorobou byla dosažena v předchozích pracích (Stief et al. 2016; Westhoff et al. 2006; 2012), ovšem rozdíly mezi výstupy z kinematické analýzy chůze a ostatními funkčními parametry jako je rozsah pohybu u pacientů léčených operačně či konzervativně by měly být předmětem budoucích studií.

### **3.4. Závěr**

Na základě našich výsledků předpokládáme, že výsledky léčby u pacientů s LCP chorobou jsou ovlivněny především iniciálním stupněm postižení hlavičky a věkem pacienta v době stanovení diagnózy. Operační a konzervativní léčba poskytuje porovnatelné výsledky, a to jak v podskupině pacientů pod 6 let věku, tak v celém souboru. Operační léčba by mohla představovat metodu volby i u pacientů pod 6 let věku, zvláště pokud není možné zaručit compliance při poskytování konzervativní terapie. Přestože současná studie dokládá podobné výsledky operační a konzervativní terapie, je nutné zdůraznit individuální přístup při hodnocení klinických a radiologických parametrů u konkrétních pacientů.

## **4. EXPERIMENTÁLNÍ STUDIE: POČÍTAČOVÁ ANALÝZA CHŮZE U PACIENTŮ S LEGG-CALVÉ-PERTHESOVOU CHOROBOU LÉČENÝCH OPERAČNĚ NEBO KONZERVATIVNĚ**

### **4.1. Materiál a metoda**

#### **4.1.1. Pacienti a zdravé kontroly**

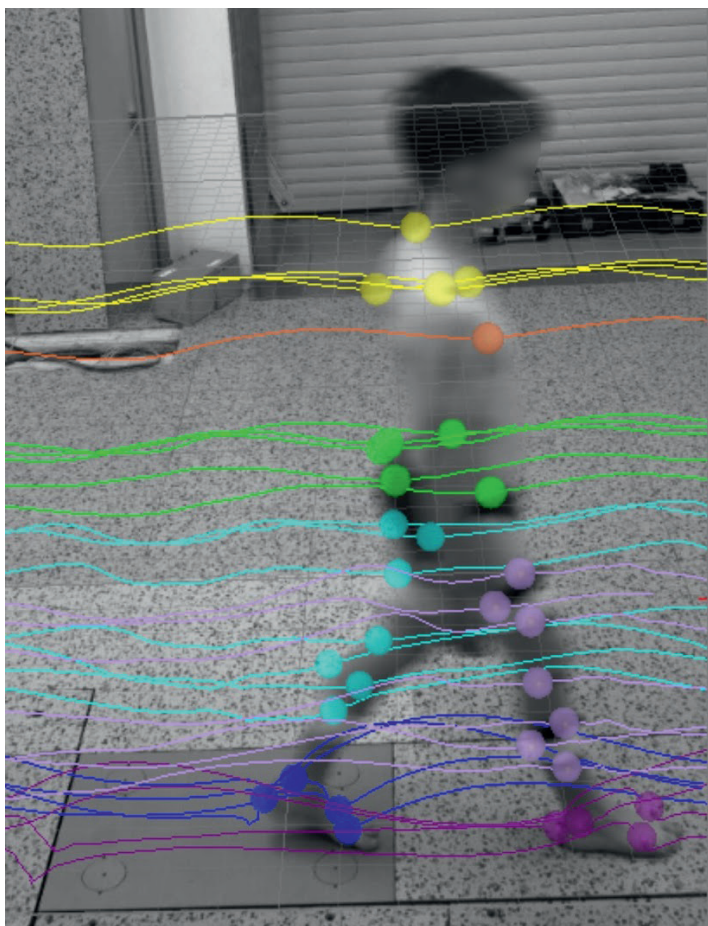
Studie se zúčastnilo 14 pacientů s jednostrannou LCP chorobou (4 dívky, 10 chlapců) a 8 zdravých dětí (4 dívky, 4 chlapci). Tab. 7 podává vstupní hodnocení závažnosti onemocnění na základě Herringovy klasifikace, dále výsledky terapie dle Stulbergovy klasifikace, pohlaví, věk, trvání období sledování a druh zvolené léčby u každého pacienta. 6 pacientů bylo léčeno konzervativně a 8 pacientů bylo léčeno operačně pomocí Salterovy pánevní osteotomie. Do studie byli zařazeni pouze pacienti bez jiných ortopedických onemocnění kromě LCP chorobou. Žádné ze zdravých dětí nevykazovalo ortopedickou příčinu ovlivňující stoj nebo chůzi.

#### **4.1.2. Data kinematické analýzy chůze**

Všechny děti se zúčastili experimentu v laboratoři biomechaniky a extrémní zátěže na Fakultě tělesné výchovy a sportu Univerzity Karlovy. Subjekty procházeli naboso po měřících deskách v délce 7 metrů, rychlost chůze si pacient zvolil individuálně. 3D kinematická data krokových cyklů byla snímána pomocí systému Qualisis MOCAP (Qualisis AB, Goteborg, Švédsko). K zachycení 3D kinamtických dat bylo použito 11 Oqus kamer (4 Oqus 3+ kamery, 3 Oqus 5+ kamery, 4 Oqus 7+ kamer) a 38 sférických markerů (Obr. 14) o průměru 12 mm. Standardní odchylka pozice markerů v kalibrovaném prostoru byla pod 1 mm. Všechna data byla vzorkována na 200 Hz. 3D reaktivní síly byly během kroků zaznamenány pomocí 6ti silových plošin (Kistler Group, Witherthur, Švýcarsko). Kalibrované 3D silové plošiny byly typů 9281E, 9286B, 9285BA a 9253B. Odhadovaná chyba v měření sil byla pod 2N. Obr. 14 ukazuje uspořádání při experimentu, lokalizaci markerů a kinematické signály zachycené při chůzi jednoho z účastníků experimentu.

**Tab. 7** Typ terapie, pohlaví, věk, délka období sledování, radiologická klasifikace dle Herringa a výsledky terapie dle Stulbergovy klasifikace u pacientů s LCP chorobou.

Pacient	Druh léčby	Pohlaví	věk [roky]	Sledovací období [měsíce]	Herringova klasifikace	Stulbergova klasifikace
P01	Operační	žena	7	24	B	I
P02	Operační	muž	9	36	B	II
P03	Operační	muž	6	4	B	II
P04	Operační	muž	14	72	C	III
P05	Operační	muž	11	50	B	II
P06	Operační	muž	12	89	B	II
P07	Operační	muž	10	56	C	II
P08	Operační	muž	12	49	B	II
P09	Konzervativní	muž	5	12	A	II
P10	Konzervativní	žena	9	53	A	II
P11	Konzervativní	žena	6	19	A	I
P12	Konzervativní	muž	6	16	A	II
P13	Konzervativní	muž	8	37	A	I
P14	Konzervativní	žena	11	54	A	I



*Obr. 14 Rozvržení experimentu, umístění sférických markerů (barevná kolečka) a kinematické signály související s jednotlivými markery během krokového cyklu.*

#### **4.1.3. Klinická data**

Rozsah pohybu v kyčelních kloubech byl na obou dolních končetinách zaznamenán pomocí standardního ocelového goniometru s rozlišovací schopností  $1^\circ$ . U pacientů s LCP chorobou byly použity maximální úhlové hodnoty na postižené končetině. V kontrolní skupině zdravých osob byly použity hodnoty z pravé dolní končetiny, jelikož rozsahy pohybů obou dolních končetin byly identické. Byly hodnoceny následující parametry rozsahu pohybu: flexe a extenze kyčle, vnitřní a zevní rotace kyčle a abdukce a addukce kyčle. Kontinuální parametry jako věk a rozsah pohybu byly statisticky zpracovány pomocí jednorozměrné ANOVA analýzy s výjimkou délky sledovacího období, která byla analyzována pomocí nepárového Studentova t-testu.



#### 4.1.4. 3D kinematická analýza

Pro kvantifikaci úhlových rozdílů každé části těla v sagitální rovině byly použity pohybové signály ze senzorů umístěných na pánvi, kyčli a koleni. Vzhledem k technické chybě nebylo možno použít data od 4 zdravých osob z kontrolní skupiny k dalšímu zpracování. Pro účely statistického hodnocení bylo zprůměrováno více krokových cyklů od zbylých 4 subjektů do finálního počtu 24 krokových cyklů. Ve skupině operačně léčených pacientů byla k dispozici data od 8 pacientů s celkovým počtem 48 krokových cyklů. Skupina pacientů léčených konzervativně zahrnovala data od 6ti pacientů s 42 krokovými cykly, které byly zahrnuty ve finální statistické analýze. Všechny kinematické signály, původně nasnímané se vzorkovací frekvencí 200 Hz, byly převedeny na standardizovaný krokový cyklus, kde 100 časových bodů reprezentuje jeden krokový cyklus.

K analýze rozdílů amplitud kinematických signálů mezi třemi skupinami dětí během jednoho krokového cyklu byla provedena jednorozměrná ANOVA v každém ze 100 časových bodů standardizovaného krokového cyklu. K vyřazení rizika chyby typu 1 (falešně pozitivní výsledek) kvůli velkému množství ANOVA testů byla použita permutační analýza (Maris a Oostenveld 2007). V permutační analýze jsou původní data rozdělena do mnoha segmentů a statistický test je proveden v rámci těchto segmentů. Tento proces je opakován při velkém množství permutací výběrů segmentů a vytváří histogram P hodnot. Histogram P hodnot je prohlédnut z hlediska proporce segmentů, které dosahují vyšší hodnoty významnosti, než je významnost v původním souboru. V případě, že je hodnota P nižší v původním souboru, než kritická hodnota P získaná z permutační analýzy, je nulová hypotéza zamítnuta. V dané analýze bylo použito 2000 permutací a kritická hodnota byla nastavena na  $P = 0,01$ .

Sousedící intervaly standardizovaných krokových cyklů poskytující statisticky signifikantní ANOVA efekty ve skupinách podle opravené hodnoty P byly dále analyzovány zprůměrováním amplitud kinematických signálů přes specifický interval standardizovaného krokového cyklu a zadáním zprůměrovaných dat do jednosměrné ANOVA. Následné statistické testy byly vypočítány ve Statistica v. 7 (Statsoft, Inc., USA). Zvýšení počtu případů použitím více měření ve stejné skupině pacientů zvýšilo statistickou sílu naší analýzy, ale snížilo vnější validitu našich výsledků. V důsledku této limitace analýzy chůzových dat, která je známá z jiných studií využívající *fixed-effect* plán datové analýzy, se všechny nálezy, získané z analýzy chůze, vztahují pouze na náš soubor pacientů a zdravých kontrol a nemohou být zobecňována na celou populaci pacientů s LCP chorobou.

## 4.2. Výsledky

### 4.2.1. Vliv typu léčby na rozsah kyčelního pohybu

Tab. 8A podává deskriptivní data všech pacientů a zdravých kontrol a výsledky jednorozměrné ANOVA analýzy, a Tab. 8B sumarizuje výsledky statistické analýzy dat o rozsahu pohybu kyčelního kloubu.

Pacienti skupiny léčené operačně byli vyšší, těžší a vykazovali větší rozdíl délek končetin oproti jak konzervativně léčeným pacientům, tak zdravým kontrolám. V ostatních deskriptivních parametrech nebyl statisticky významný rozdíl mezi pacienty léčenými konzervativně a zdravými kontrolami ( $P > 0,05$ ). Průměrná doba sledování pacientů s LCP chorobou byla 40,8 měsíců ( $SD = 24,1$ ) a nelišila se ve skupině léčených operačně a konzervativně (Tab. 8A).

V parametrech rozsahu pohybů (Tab. 8B) byl statisticky významný efekt ve skupině vnitřní rotace a abdukce. V obou těchto parametrech měli pacienti s LCP chorobou léčení operačně nižší rozsahy pohybu než ve skupině léčené konzervativně a skupině kontrolní. Rozdíl mezi konzervativně léčenými pacienty a zdravými kontrolami pro vnitřní rotaci a abdukci nebyl statisticky významný ( $P > 0,05$ ).

**Tab. 8** Deskriptivní (A) a klinická (rozsahy pohybů) (B) data u zdravé kontrolní skupiny a pacientů s LCP chorobou léčených konzervativně nebo operačně. Sloupec zcela napravo ukazuje hodnoty F/t a hodnoty významnosti P jednosměrné ANOVA/nepárového t-testu. BMI = body mass index, LLD = diference délky končetin.

#### A. Deskriptivní data pacientů léčených konzervativně nebo operačně a zdravých kontrol

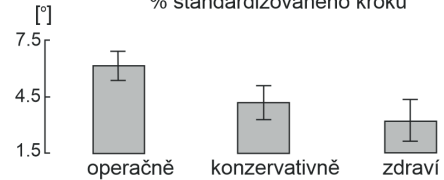
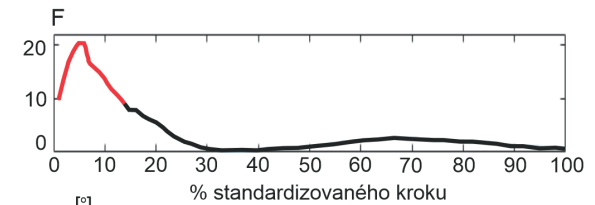
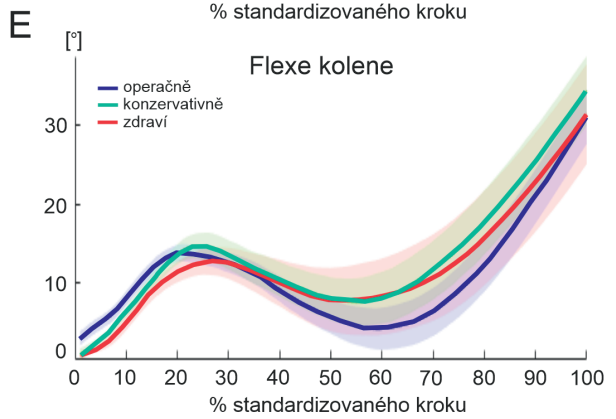
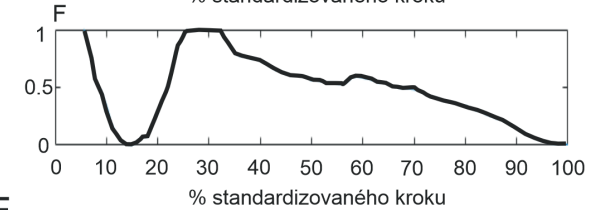
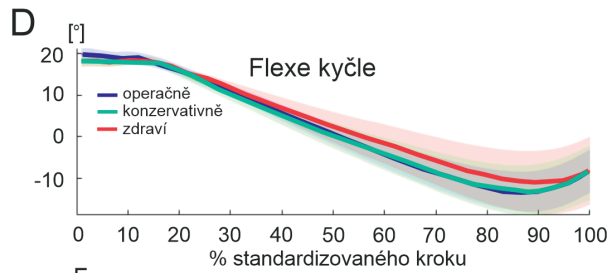
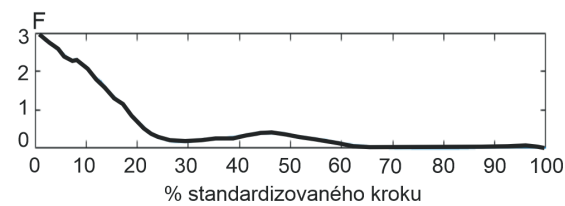
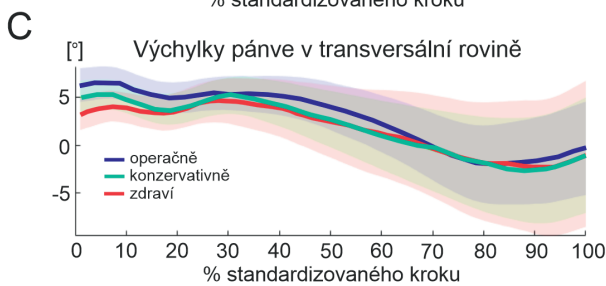
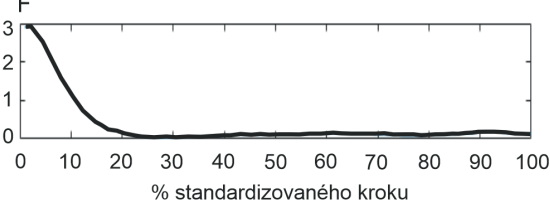
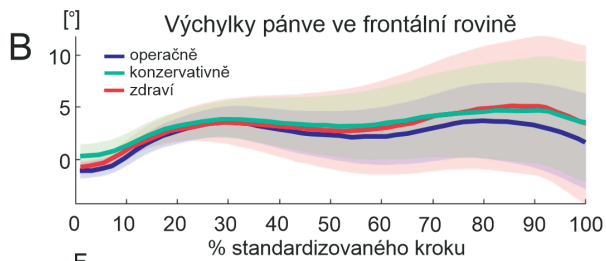
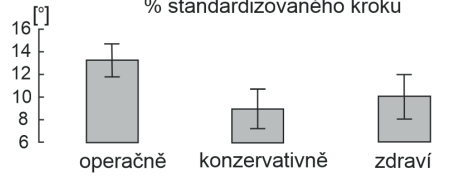
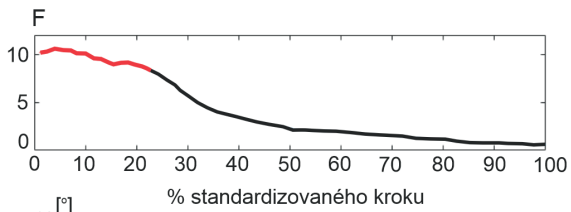
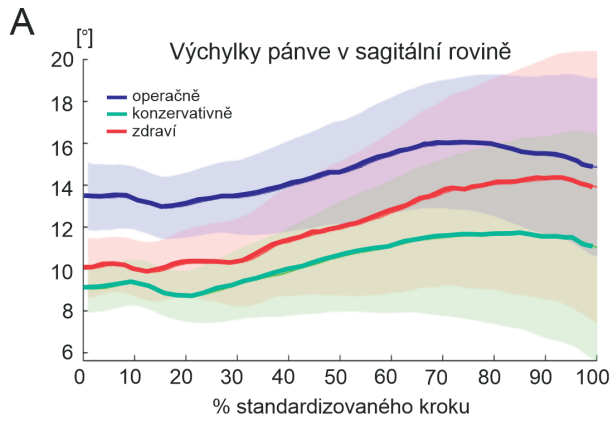
Parametr	Operační léčba (n = 8)	Konzervativní léčba (n = 6)	Zdraví probandi (n = 8)	Statistické hodnoty F/t a hodnoty významnosti P
Pohlaví (dívký:chlapci)	1:7	3:3	4:4	-
Věk [roky]	10,1 ± 2,5	7,5 ± 2,06	8,25 ± 1,49	F(2,19) = 2,74, P = 0,09
Doba pooperačního sledování [měsíce]	47,5 ± 26,7	31,8 ± 18,8	-	t(12) = 1,22, P = 0,25
Výška [cm]	151,8 ± 20,7	128,0 ± 16,7	128,9 ± 10,7	F(2,19) = 5,06, P = <b>0,017</b>
Hmotnost [kg]	43,3 ± 19,01	28,7 ± 9,69	26,4 ± 5,12	F(2,19) = 3,9, P = <b>0,038</b>
BMI	18,7 ± 4,37	17,0 ± 2,87	15,8 ± 1,06	F(2,19) = 1,73, P = 0,204
Rozdíl délky dolních končetin [cm]	0,81 ± 0,79	0,167 ± 0,26	0,00 ± 0,00	F(2,19) = 5,72, P = <b>0,011</b>

## B. Rozsah kyčelního pohybu

Parametr	Operační léčba (n = 7)	Konzervativní léčba (n = 6)	Zdraví probandi (n = 8)	Statistické hodnoty F a hodnoty významnosti P
Flexe kyčle [°]	114,4 ± 11,8	114,2 ± 12,4	122,5 ± 3,8	F(2,19) = 1,77, P = 0,197
Extense kyčle [°]	20,0 ± 7,1	17,5 ± 5,24	24,4 ± 6,2	F(2,19) = 2,16, P = 0,143
Vnitřní rotace kyčle [°]	25,0 ± 6,0	40,0 ± 8,9	35,6 ± 9,0	F(2,19) = 7,02, <b>P = 0,016</b>
Externí rotace kyčle [°]	40,0 ± 16,9	45,8 ± 9,7	50,0 ± 8,9	F(2,19) = 1,27, P = 0,304
Abdukce kyčle [°]	30,6 ± 5,6	43,3 ± 10,3	50,0 ± 6,0	F(2,19) = 28,38, <b>P &lt; 0,0001</b>
Addukce kyčle [°]	28,8 ± 3,5	25,8 ± 3,8	28,8 ± 4,4	F(2,19) = 1,192, P = 0,325

### 4.2.2. Kinematické vzory chůze u pacientů a zdravých kontrol

Obr. 15A–C ukazuje úhlové odchylky pánve v sagitální, frontální a transversální rovině. Obr. 15D–E ukazuje časový průběh úhlových odchylek v kyčelním a kolenním kloubu. V každé části představuje horní panel křivky příslušné části těla u pacientů léčených operačně (modrá) nebo konzervativně (zelená) a u zdravých kontrol (červená). Druhý panel od shora představuje časové průběhy hodnot F získaných vypočítáním jednosměrné ANOVA na každých 100 časových bodů standardizovaného krokového cyklu. Ke snížení rizika falešně pozitivních výsledků v důsledku velkého množství ANOVA analýz byly hodnoty P upraveny pomocí permutační analýzy (Maris a Oostenveld 2007).



**Obr. 15** Sklony pánve ve třech orthogonálních rovinách a amplitudy flexe kyčle a kolene během standardizovaného krokového cyklu ve třech skupinách probandů. **A.** Sklon pánve v sagitální rovině. Horní panel ukazuje průměrnou úhlovou výchylku ve skupině pacientů léčených operačně (modrá), konzervativně (zelená) a zdravých kontrol (červená). 90% interval spolehlivosti je také zobrazen. Střední panel ukazuje  $F$  hodnoty z jednosměrné ANOVA během standardizovaného krokového cyklu. Červená část křivky pro hodnoty  $F$  ukazuje statistickou významnost v úrovni korekce hodnoty  $P = 0,01$ . Spodní panel ukazuje průměrné hodnoty sklonu pánve v sagitální rovině u třech skupin probandů. Ukazatele variability v sloupcových grafech jsou 95% konfidenční intervaly. **B.** Sklon pánve ve frontální rovině. **C.** Sklon pánve v transversální rovině. **D.** Amplituda flexe v kyčli. Záporné hodnoty odpovídají extenzi v kyčli. **E.** Amplituda ve flexi kolene. Horní panel ukazuje časový průběh flexe kolene ve stupních během standardizovaného krokového cyklu ve třech skupinách probandů. Střední panel ukazuje profil  $F$  hodnot ANOVA během standardizovaného krokového cyklu. Statisticky významné hodnoty  $F$  jsou vyznačeny červeně. Spodní panel ukazuje průměrné amplitudy flexe v kolenu u třech skupin probandů. Ukazatele variability v sloupcových grafech jsou 95% konfidenční intervaly.

Mezi třemi skupinami dětí byl rozdíl amplitud v odchylce pánve v sagitální rovině (Obr. 15A) a v amplitudě flexe kolene (Obr. 15E). Ve skupině léčené operačně byla statisticky výraznější odchylka v náklonu pánve v sagitální rovině v počátečních 25 % krokového cyklu (horní a střední panel v Obr. 15A). Spodní panel v Obr. 15A ukazuje střední hodnoty a 95% intervaly jistoty u sklonu pánve v sagitální rovině pro 1–25% intervalu krokového cyklu. Celkový efekt skupin byl statisticky významný ( $F(2,85) = 7,6$ ,  $P = 0,0009$ ). Hlavní efekt skupin byl způsoben statisticky vyšším sklonem pánve v sagitální rovině u pacientů léčených operačně v porovnání ke skupině léčené konzervativně ( $F(1,85) = 13,91$ ,  $P = 0,003$  a ke zdravým kontrolám ( $F(1,85) = 6,7$ ,  $P = 0,011$ ). Mezi skupinou léčenou konzervativně a zdravými kontrolami nebyl statisticky významný rozdíl ve sklonu pánve v sagitální rovině ( $P > 0,05$ ).

Co se týče signálu flexe kolene, tak statisticky významný efekt skupiny dětí se vyskytl v počáteční fázi (1-13%) standardizovaného krokového cyklu (Obr. 15E, horní a prostřední panel). Střední hodnoty a 95% intervaly jistoty v amplitudě flexe kolene ve třech skupinách dětí je zobrazen v Obr. 15E (spodní panel). Jednosměrná ANOVA amplitudy flexe kolene v intervalu 1–13 % byla statisticky významná ( $F(2,82) = 10,47$ ,  $P = 0,0009$ ). Podobně jako u sklonu pánve v sagitální rovině byla amplituda flexe kolene v počátečním intervalu krokového cyklu větší

u operačně léčené skupiny v porovnání s konzervativní ( $F(1,82) = 10,1, P = 0,002$ ) a zdravými kontrolami ( $F(1,82) = 18,2, P = 0,00006$ ), přičemž mezi pacienty léčenými konzervativně a zdravými kontrolami nebyl statisticky významný rozdíl ( $P > 0,05$ ).

### 4.3. Diskuse

Předložená experimentální studie hodnotila vzory chůze a rozsah pohybů v kyčelním kloubu u pacientů s LCP po proběhlé operační nebo konzervativní léčbě. Operačně léčení pacienti vykazovali snížený rozsah vnitřní rotace a abdukce v kyčli, vyšší výchylku pánve v sagitální rovině a vyšší amplitudu flexe v koleni během počáteční fáze krokového cyklu v porovnání s pacienty léčenými konzervativně a se zdravými kontrolami.

V porovnání se zdravými kontrolami, byl rozsah pohybů v kyčelním kloubu snížen u pacientů léčených operačně, ale ne u pacientů léčených konzervativně. Snížení pasivního rozsahu pohybů bylo popsáno u 20–30 % pacientů s LCP chorobou po proběhlé terapii (Westhoff et al. 2011; Stief et al. 2016; Kitakoji et al. 2005). Především snížení vnitřní rotace a abdukce v kyčli bylo popsáno u pacientů po operaci a během období rehabilitace (Stief et al. 2016). Omezení rozsahu pohybu bylo podobně u pacientů léčených pomocí SPO a VO (Kitakoji et al. 2005) a taktéž podobné mezi skupinami léčenými operačně a konzervativně po dosažení kostní zralosti (Kaneko et al. 2020). Vzhledem k tomu, že funkční parametry v současné studii byly získávány v odstupu přibližně 3,4 let po proběhlé léčbě, je možné, že se parametry rozsahů pohybu u operačně léčené skupiny upraví v době dosažení kostní zralosti. Zároveň pacienti z operačně léčené skupiny neuváděli žádné subjektivní obtíže v důsledku omezení rozsahu pohybu.

Pacienti léčení operačně vykazovali zvýšenou amplitudu sklonu pánve v sagitální rovině během počátečních 25 % standardizovaného krokového cyklu a zvýšenou amplitudu flexe kolene v počátečních 13 % krokového cyklu. Zvýšení předního sklonu pánve bylo popsáno ve skupině pacientů s LCP ve floridním stadiu v porovnání s pacienty ve stadiu hojení (Westhoff et al. 2012). Naše data dokládají možnost zvýšení předního sklonu pánve i v residuální fázi onemocnění u pacientů léčených operačně. Přestože naše studie ukazuje zvýšenou amplitudu flexe kolene v počáteční fázi standardizovaného krokového cyklu u pacientů léčených operačně, tak předchozí studie ukazují snížení amplitudy flexe kolene během chůze u pacientů s LCP chorobou v residuální fázi (zhruba 28 měsíců po operaci) v porovnání se zdravými kontrolami

(Kaneko et al. 2020). Dále vykazovali pacienti snížení flexe kolene během rehabilitace v porovnání s výchozím bodem. Vzhledem k nepřítomnosti dat z výchozího bodu v současné studii a nepřítomnost konzervativně léčené skupiny v předchozí zmíněné studii zůstávají důvody pro tento rozpor ve flexi kolene nejasné a je nutné se na ně zaměřit v budoucích studiích, které budou zahrnovat větší skupiny pacientů léčených konzervativně a operačně, vstupní hodnoty a vícečetné záznamy ze sledování.

Využití globálních parametrů chůze jako je *Gillette Gait Index* nebo *Hip Flexor Index* v chůzové analýze pacientů s LCP chorobou (Westhoff et al. 2012; 2011; Stief et al. 2016) nebo vyhodnocení maximálních změn kinematických signálů může maskovat časovou informaci poskytovanou 3D kinematickými daty. Časová analýza kinematických vzorců chůze využitá v současné studii zahrnující velké množství vzorků k popisu standardizovaného krokového cyklu nasměrovala k přítomnosti statisticky signifikantních skupinových efektů u sklonu pánve v sagitální rovině a flexe v koleni pouze v počáteční fázi krokového cyklu. Naše pozorování časově závislých změn v chůzi je v souladu s nedávnou studií zdůrazňující riziko přehlédnutí časových aspektů chůze u pacientů s LCP chorobou při použití globálních chůzových indexů (Westhoff et al. 2022). Je důležité zdůraznit, že časová analýza 3D kinematických dat zahrnuje vyšší riziko chyby typu I a je nutná korekce hodnot  $P$  z důvodu vícečetných statistických testů.

Bylo prokázáno, že rozdíl délek končetin nad 2 cm je spjat s komplexním posturálním přizpůsobením se zvýšením práce v delší končetině jako nejdůležitějším znakem (Schulze a Tingart 2016). Byla zmíněna možnost, že rozdíl délek končetin u pacientů s LCP chorobou může vést ke kompenzačním mechanismům jako je omezení rozsahu flexe v koleni (Kitakoji et al. 2005). V naší studii byla však průměrná diference délek u operačně léčených pacientů 0,81 cm (SD = 0,79), tedy moc nízká na vysvětlení změn při chůzi v této skupině pacientů.

Předložená studie není bez omezení. Díky nízkému počtu pacientů s LCP chorobou i zdravých osob a další ztrátě chůzových dat díky problémy s kvalitou 3D kinematických signálů u některých účastníků bylo nutné zvýšit množství jednotlivých krokových cyklů ke zlepšení statistické síly, nicméně tento typ statistické analýzy neumožnil vyhodnocení chybové variance v náhodném vzorku účastníků a tedy snížil zobecnitelnost výsledků. Další limitací byl lehce vyšší věk pacientů léčených operačně oproti ostatním skupinám. Konečně nepřítomnost rozsahů pohybu a chůze před počátkem terapii snížilo interpretaci čistého přínosu operační nebo konzervativní terapie.

#### 4.4. Závěr

Naše prvotní data ukazují, že pacienti s LCP chorobou léčení operačně vykazují v residuální fázi onemocnění funkční změny doložené snížením rozsahu pohybu a zvýšením amplitud v úhlech v kyčli a koleni v počáteční fázi krokového cyklu. Výsledky podporují nutnost prodloužené rehabilitace a funkce kyčelního a kolenního kloubu u pacientů, kteří podstoupili operační léčbu pro LCP chorobou. Výsledky dále zdůrazňují užitečnost časové analýzy 3D kinematických signálů chůze. Jelikož změny ve vzoru chůze nastaly pouze v počáteční fázi standardizovaného krokového cyklu, změny ve specifických částech krokového cyklu nejsou zohledněny v globálních, kompozitních parametrech chůze.



## 5. SHRNU TÍ VÝSLEDKŮ DISERTACE

### 5.1. Výsledky disertační práce

Ze získaných výsledků klinické i experimentální části práce vyplývají poznatky s možným dopadem na stratifikaci léčby a následnou rehabilitační péči u pacientů s LCP chorobou.

V klinické části práce jsme potvrdili hlavní prediktory určující výsledek terapie LCP choroby. Dále jsme u skupiny pacientů pod 6 let věku srovnali výsledky operační a konzervativní terapie a označili operační léčbu za adekvátní alternativu k léčbě konzervativní v této podskupině.

V experimentální části práce s využitím analýzy chůze jsme potvrdili alterace při chůzovém stereotypu u pacientů v residuální fázi onemocnění. Na základě těchto poznatků bylo možno potvrdit základní hypotézy studie.

### 5.2. Vyhodnocení hypotéz a předpokladů práce

**Hypotéza 1. Hlavními prediktory určující radiologický výsledek léčby LCP choroby jsou věk pacienta v době diagnózy a rozsah postižení epifýzy.**

Věk pacienta byl na základě naší retrospektivní analýzy vyhodnocen jako statisticky významný prediktor výsledného tvaru hlavice, reprezentovaný klasifikací dle Stulberga. Věk pacientů pod 6 let věku byl asociován s lepším finálním výsledkem, věk nad 6 let s horším výsledkem. Naše zjištění jsou v souladu s ostatními pracemi, které se zabývali touto problematikou (Gent et al. 2007; Canavese a Dimeglio 2008; Nakamura et al. 2015; Rosenfeld et al. 2007; Oh et al. 2021).

Rozsah postižení epifýzy ve fragmentačním stadiu onemocnění v předložené klinické studii, představovaný klasifikací laterálního pilíře dle Herringa, byl dalším významným prediktorem výsledku terapie dle Stulbergovy klasifikace. Tento nále z je v souladu s dřívějšími pracemi, potvrzujícími, že pacienti s mírnějším postižením hlavice (Herring A) dosahují lepších radiologických výsledků, než pacienti s vyšším stupněm postižení (Herring B–C) (Wiig et al. 2016; Ismail a Macnicol 1998).

## **Hypozéza 2. Podskupina pacientů pod 6 let věku vykazuje srovnatelné výsledky při léčbě operační a léčbě konzervativní.**

Výsledky léčby u podskupiny pacientů pod 6 let věku v klinické studii byly příznivé napříč oběma skupinami zvolené terapie (87 %). U podskupiny operačně léčených bylo dobrých výsledků 74 %. Naše data doplňují ostatní práce zkoumající podskupinu dětí pod 6 let věku přidáním operačně léčené skupiny pacientů (Nakamura et al. 2015; Gent et al. 2007; Rosenfeld et al. 2007).

## **Hypozéza 3. Abnormality v klinických parametrech (ROM) a kinematických parametrech při 3D analýze chůze přetrvávají i po proběhlé terapii.**

Experimentální práce potvrdila omezený rozsah vnitřní rotace a abdukce v kyčli po operační terapii pro LCP chorobu. Dále byla metodou kinematické analýzy chůze potvrzena vyšší výchylka pánve v sagitální rovině a vyšší amplituda flexe v koleni během počáteční fáze krokového cyklu u operačně léčených pacientů v porovnání se skupinou léčenou konzervativně a kontrolní skupinou zdravých osob.

### **5.3. Klinické implikace výsledků**

V klinické části práce byl potvrzen vliv věku v době diagnózy a rozsahu postižení hlavičky na výsledek léčby dle radiologických parametrů reprezentovaných Stulbergovou klasifikací. Pro klinickou praxi je z těchto poznatků zásadní, že čím dříve je onemocnění rozpoznáno a léčeno, tím lepší má pacient vyhlídku na finální výsledek. Proto je důležité v klinické praxi klást velký důraz na rozpoznání onemocnění již v počátku i při nejasném klinickém nález (lehké kulhání, bolesti lokalizované do stehna nebo kolena). Vysoce rizikový je věk mezi 4. a 8. rokem života. Při pochybnostech by měl být vždy proveden RTG snímek ve dvou projekcích a pacient referován na specializované pracoviště s možností poskytnutí komplexní terapie.

Z vyhodnocení výsledků terapie u podskupiny dětí pod 6 let vyplývá, že operační a konzervativní terapie poskytuje srovnatelně dobré výsledky. Přestože se může zdát, že operační terapie je pro dětský organismus zatěžující, je třeba brát v úvahu negativní vlivy dlouhodobé konzervativní terapie. Tato léčba často vyžaduje časté transporty do rehabilitačních zařízení a má negativní psychologický vliv na dítě. V tomto kontextu je možné i u dětí pod 6 let věku s větším rozsahem postižení epifýzy doporučit léčbu operační, která vede ke zkrácení

celkové doby terapie. Zde je nutná klinická zkušenost a evaluace možností konkrétní rodiny a její *compliance*.

V experimentální části práce bylo prokázáno funkční omezení rozsahu pohybu v reziduální fázi u operačně léčené skupiny a dále abnormality v některých parametrech chůze dle kinematické analýzy chůze. U většiny pacientů tato funkční omezení nemají zásadní vliv na kvalitu života, ale přesto vyžadují pozornost a možnou další léčbu. Výsledky zdůrazňují především potřebu fyzioterapie v součinnosti s rehabilitačním lékařem a ortopedem s cílem udržení adekvátního svalového tonu, posilování hlubokého stabilizačního systému páteře a eventuelní korekci difference délek končetin. Cílem je zabránit dalšímu prohlubování abnormalit chůze a případně včas odhalit jejich progresi.

#### **5.4. Limitace a výhled dalšího výzkumu**

Jak klinická, tak experimentální studie v předložené disertaci mají své limitace. V obou studiích je to především nízký počet pacientů. Především v experimentální části práce jsme se setkali s obtížným zajištěním vyšetření pomocí kinematické analýzy chůze u pacientů, kteří jsou již delší dobu po léčbě a nemají obtíže, případně jsou zatíženi nevýhodnou logistickou situací. Pro zhodnocení váhy jednotlivých prediktorů léčby LCP choroby je potřeba multicentrické studie, protože počet pacientů s LCP chorobou je obecně relativně malý napříč jednotlivými evropskými pracovišti.

Dalším omezením klinické studie je jejich retrospektivní plán. Při provádění experimentů kinematické analýzy chůze jsme se setkali i s technickými problémy a následně bylo nutné některé pacienty z hodnocení vyřadit.

V dalším výzkumu chceme především prohlubovat nabyté zkušenosti s analýzou chůze a zvýšit počet pacientů. Dále bychom se chtěli zaměřit i na další klinické jednotky a na pacienty po kloubních náhradách. Dle našeho názoru představuje kinematická analýza chůze cenný doplněk při hodnocení pooperačních stavů. Bylo by vhodné navrhnout experiment prospektivní a mít možnost porovnání stavu před léčbou a po léčbě. Kromě zakomponování vícero časosběrných bodů se jako další zlepšení jeví kombinovaný sběr klinických a funkčních dat.

## SOUHRN

**Cíl:** Cílem klinické části práce bylo zhodnotit základní prediktory ovlivňující výsledky léčby hodnocené radiologicky za použití Stulbergovy klasifikace. Dále bylo cílem porovnat u podskupiny pacientů pod 6 let výsledky konzervativní a operační terapie. V experimentální části práce bylo cílem zhodnotit abnormality ROM a parametrů chůze získaných kinematickou analýzou chůze po proběhlé terapii.

**Metody:** Disertační práce byla rozdělena do dvou základních částí. V první klinické části byl vyhodnocen soubor pacientů s LCP chorobou léčených v období let 2006–2019. Celkem se jednalo o 47 pacientů. Hodnocení bylo založeno na radiologických nálezech a klinických datech. Ve sledovaném souboru jsme hodnotili vztah mezi prediktory (Herringova klasifikace, věk v době diagnózy, pohlaví) na výsledek léčby hodnocený pomocí Stulbergovy klasifikace. Dále jsme srovnávali výsledky operační a konzervativní terapie u podskupiny pacientů pod 6 let.

V experimentální části práce jsme u 14 pacientů po terapii LCP choroby a 8 zdravých osob zkoumali změny v parametrech chůze získaných pomocí 3D kinematickou analýzou chůze s využitím systému Qualisis. Dále jsme hodnotili klinický parametr rozsahu pohybu v kyčelním kloubu získaný goniometrickým měřením.

**Výsledky:** V klinické části jsme potvrdili, že nejvýznamnějšími prediktory pro výsledek terapie jsou věk pacienta v době diagnózy a rozsah postižení hlavice dle Herringovy klasifikace. Korelace mezi vstupní Herringovou klasifikací a výslednou Stulbergovou klasifikací byla statisticky významná ( $\chi^2(4) = 11,5$ ,  $P = 0,021$ ) přičemž závažnější postižení laterálního pilíře při počátečním vyšetření bylo spojeno s horšími výsledky léčby. U druhého prediktoru – tedy věku v době stanovení diagnózy byl statisticky významný rozdíl mezi třemi skupinami výsledků terapie ( $F(4,96) = 4,47$ ,  $P = 0,016$ ). Vliv pohlaví na výsledek terapie nebyl statisticky významný ( $\chi^2 = 3,68$ ,  $P = 0,159$ ) stejně jako vliv zvolené terapie ( $\chi^2(2) = 5,48$ ,  $P = 0,064$ ).

Při hodnocení podskupiny pacientů pod 6 let věku bylo prokázáno, že není statisticky významný rozdíl mezi zvolenou konzervativní a operační terapií v této podskupině (Pearsonovo  $\chi^2 = 4,65$ ,  $P = 0,098$ ) a tedy dosažení dobrých (Stulberg I–II) výsledků terapie u konzervativně léčené skupiny (88 %) i operačně léčené skupiny (68 %).

V experimentální části byl prokázán statisticky významný efekt ve vnitřní rotaci a abdukci kyčle v parametrech rozsahu pohybu oproti zdravým kontrolám a konzervativně léčené skupině pacientů. Dále byl mezi třemi skupinami dětí rozdíl amplitud v odchylce pánve v sagitální rovině a v amplitudě flexe kolene. Ve skupině léčené operačně byla statisticky výraznější odchylka v náklonu pánve v sagitální rovině v počátečních 25 % krokového cyklu. Celkový efekt skupin byl statisticky významný ( $F(2,85) = 7,6, P = 0,0009$ ). U signálu při flexi kolene byl statisticky významný vliv typu léčby v počáteční fázi (1–13 %) standardizovaného krokového cyklu ( $F(2,82) = 10,47, P = 0,0009$ ).

**Závěr:** Klinická část práce potvrzuje jako nejsilnější prediktory na výsledek léčby věk v době stanovení diagnózy a rozsah postižení epifýzy ve fragmentační fázi onemocnění. Dále byl prokázán srovnatelně dobrý výsledek konzervativní a operační terapie u podskupiny dětí pod 6 let. V experimentální části práce bylo prokázáno omezení funkčního parametru rozsahu pohybu (vnitřní rotace a abdukce) u pacientů po operační terapii a dále abnormality ve stereotypu chůze (sklon pánve v sagitální rovině a flexe kolene) v počáteční fázi krokového cyklu u pacientů po operační terapii při hodnocení 3D kinematickou analýzou chůze. Práce podporuje možnost zvolení operační terapie u vybraných pacientů pod 6 let věku a dále poukazuje na nutné dlouhodobé sledování a rehabilitaci funkčních odchylek lokomoce.

## SUMMARY

**Aims:** The aim of the clinical study was to analyse the predictors of treatment of LCP disease in patients treated conservatively or surgically with treatment outcomes being evaluated using Stulberg classification. A secondary aim of the clinical study was to compare the treatment outcomes of both treatments in children below 6 years of age. The aim of the experimental study was to evaluate the hip range of motion and kinematic gait patterns after surgical or conservative treatment.

**Methods:** Research was presented in form of a clinical and experimental study. In the clinical study, a sample of 47 patients treated for LCP disease between the years 2006 and 2019 was evaluated. Evaluation of clinical outcomes was based on radiographic and clinical data. Associations between selected predictors (Herring categories, age at the time of diagnosis, sex) and treatment outcomes evaluated using Stulberg classification were analysed using contingency table analysis. Further, treatment outcomes of surgical or conservative treatment were evaluated in children below 6 years of age.

In the experimental study, the gait patterns were evaluated in 14 LCP patients and 8 healthy children using a 3D kinematic gait analysis system Qualisys. In addition, the hip range of motion was evaluated using goniometric measurements.

**Results:** Results of the clinical study confirmed a significant role of age at the time of diagnosis and the amount of deterioration of femoral head according to Herring classification. The correlation between Herring and Stulberg classifications was statistically significant ( $\chi^2(4) = 11.5$ ,  $P = 0.021$ ) with severity of deterioration of femoral head being positively related to poor treatment outcome. As far as age at the time of diagnosis is concerned, there was a statistically significant main effect of age ( $F(4,96) = 4.47$ ,  $P = 0.016$ ). Neither sex ( $\chi^2 = 3.68$ ,  $P = 0.159$ ) nor the type of therapy ( $\chi^2(2) = 5.48$ ,  $P = 0.064$ ) were statistically significant predictors of treatment outcome.

In the group of patients below the age of 6 years, no statistically significant difference in treatment outcomes between surgical and conservative treatment was found (Pearson's  $\chi^2 = 4.65$ ,  $P = 0.098$ ) suggesting favourable treatment outcomes (Stulberg I–II) in patients treated conservatively (88%) or surgically (68%).

In the experimental study, patients treated surgically showed a statistically significant reduction in internal rotation and abduction of hip joint compared to patients treated conservatively or healthy controls. Further, the gait analysis revealed differences in gait patterns between groups of children treated surgically and groups of children treated conservatively or healthy controls. In the group of patients receiving surgical treatment, the pelvic tilt in sagittal plane during the initial 25% of the standardised gait cycle was larger compared to the other two groups of children ( $F(2,85) = 7.6, P = 0,0009$ ). Likewise, the amount of knee flexion during the initial 13% of the gait cycle was larger in surgically treated patients compared to patients treated conservatively or healthy children ( $F(2,82) = 10.47, P = 0,0009$ ).

**Conclusion:** Results of the clinical study confirmed age at the time of diagnosis and the amount of necrosis of femoral epiphysis, equivalent to the fragmentation stage of the disease, as significant predictors of treatment outcome. Further, comparable favourable outcomes of surgical and conservative treatment were found in children below 6 years of age. Results of the experimental study revealed a reduction of the hip range of motion (internal rotation of the hip and adduction of the hip) and alterations in gait stereotypes (pelvic tilt in sagittal plane and knee flexion) in 3D kinematic recordings of the gait in patients treated surgically.

Results reinforce the possibility of surgical treatment of LCP disease even in children below 6 years of age, and point to the necessity of a longterm follow-up testing and rehabilitation to mitigate the sustained functional alterations in locomotion in patients receiving surgical treatment.

## POUŽITÁ LITERATURA

1. Aiona, M, PK Do, K Emara, R Dorociak, and R Pierce. 2015. "Gait Patterns in Children with Limb Length Discrepancy." *J Pediatr Orthop* 35 (3): 280–84. <https://doi.org/10.1097/BPO.0000000000000262>.
2. Al-Mukhtar, AW, and MJ Kareem. 2003. "Femoral Varus Osteotomy in Management of Perthes' Disease." *Bashra Hournal of Surgery* 9 (3): 60–70.
3. Alitalo, I, E Heikkinen, S Paatsama, L Punto, J Puranen, and P Virkkunen. 1983. "Venous Drainage of the Femoral Neck in Legg Perthes Disease and in Hip Dysplasia. A Clinical and Experimental Study in the Dog and Pig." *Acta Vet Scand* 24 (3): 247–51. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6660161>.
4. Bachmann, K, and V Upasani. 2020. "Pelvic Osteotomies as Treatment for Legg-Calvé-Perthes Disease." In *Legg-Calvé-Perthes Disease. A Comprehensive Clinical Guide.*, edited by DS Feldman and D Paley, 75–94. New York: Springer Science+Business Media, LLC.
5. Bahmanyar, S, S M Montgomery, R J Weiss, and A Ekblom. 2008. "Maternal Smoking during Pregnancy, Other Prenatal and Perinatal Factors, and the Risk of Legg-Calve-Perthes Disease." *Pediatrics* 122 (2): e459-64. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-0307>.
6. Baltzer, H L, S Riester, and S L Moran. 2016. "Bilateral Legg-Calve-Perthes Disease and Kienbock's Disease in a Child With Factor V Leiden Thrombophilia: A Case Report." *Hand (N Y)* 11 (3): NP16–19. <https://doi.org/10.1177/1558944715627274>.
7. Beer, Y, Y Smorgick, A Oron, Y Mirovsky, D Weigl, G Agar, R Shitrit, and L Copeliovitch. 2008. "Long-Term Results of Proximal Femoral Osteotomy in Legg-Calve-Perthes Disease." *J Pediatr Orthop* 28 (8): 819–24. <https://doi.org/10.1097/BPO.0b013e31818e122b>.
8. Brech, G C, and R Guarnieiro. 2006. "Evaluation of Physiotherapy in the Treatment of Legg-Calve-Perthes Disease." *Clinics (Sao Paulo)* 61 (6): 521–28. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322006000600006>.
9. Brenig, B, T Leeb, S Jansen, and T Kopp. 1999. "Analysis of Blood Clotting Factor Activities in Canine Legg-Calve-Perthes' Disease." *J Vet Intern Med* 13 (6): 570–73. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(1999\)013<0570:aobcfa>2.3.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(1999)013<0570:aobcfa>2.3.co;2).
10. Burian, M, P Dungal, Chomiak J, M Ošťádal, R Kubeš, and O Schwartz. 2016. "Operační Řešení Sedlovité Deformity Hlavice Kosti Stehenní." *Acta Chir. Orthop. Traum. Čech* 83 (4): 247–53.
11. Canavese, F, and A Dimeglio. 2008. "Perthes' Disease: Prognosis in Children under Six Years of Age." *J Bone Joint Surg Br* 90 (7): 940–45. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.90B7.20691>.
12. Catterall, A. 1971. "The Natural History of Perthes' Disease." *J Bone Joint Surg Br* 53 (1): 37–53. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5578764>.
13. ———. 1980. "Natural History, Classification, and x-Ray Signs in Legg-Calve-Perthes' Disease." *Acta Orthop Belg* 46 (4): 346–51. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7223380>.
14. Cummings, SR, J San Marin, MR McClung, ES Siris, R Eastel, IR Reid, P Delmas, et al. 2009. "Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis." *N Engl J Med* 361 (8): 756–65.
15. Divi, S N, and R J Bielski. 2016. "Legg-Calve-Perthes Disease." *Pediatr Ann* 45 (4): e144-9. <https://doi.org/10.3928/00904481-20160310-03>.



16. Do, D H, M F McGuire, C H Jo, and H K W Kim. 2021. "Weightbearing and Activity Restriction Treatments and Quality of Life in Patients with Perthes Disease." *Clin Orthop Relat Res* 479 (6): 1360–70. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000001608>.
17. Do, D H, A A Valencia, C H Jo, and H K W Kim. 2021. "Moderate Weightbearing Restrictions Are Associated with Worse Depressive Symptoms and Anxiety in Children Aged 5 to 7 Years with Perthes Disease." *Clin Orthop Relat Res*. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000002010>.
18. Dungal, P. 1996. "[Fifteen Years' Results of Surgery of Perthes Disease.]." *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 63 (5): 269–83. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20470574>.
19. Dungal, P a kol. 2005. *Ortopedie*. Praha: Grada.
20. Fabry, K, G Fabry, and P Moens. 2003. "Legg-Calve-Perthes Disease in Patients under 5 Years of Age Does Not Always Result in a Good Outcome. Personal Experience and Meta-Analysis of the Literature." *J Pediatr Orthop B* 12 (3): 222–27. <https://doi.org/10.1097/01.bpb.0000049583.53117.f7>.
21. Ganz, R, T J Gill, E Gautier, K Ganz, N Krugel, and U Berlemann. 2001. "Surgical Dislocation of the Adult Hip a Technique with Full Access to the Femoral Head and Acetabulum without the Risk of Avascular Necrosis." *J Bone Joint Surg Br* 83 (8): 1119–24.
22. Gent, E, P Antapur, J Fairhurst, G R Taylor, and N M Clarke. 2006. "Perthes' Disease in the Very Young Child." *J Pediatr Orthop B* 15 (1): 16–22. <https://doi.org/10.1097/01202412-200601000-00004>.
23. Gent, E, P Antapur, R L Mehta, V M Sudheer, and N M Clarke. 2007. "Predicting the Outcome of Legg-Calve-Perthes' Disease in Children under 6 Years Old." *J Child Orthop* 1 (2): 159. <https://doi.org/10.1007/s11832-007-0023-7>.
24. Glard, Y, M V Katchburian, M Jacquemier, J M Guillaume, and G Bollini. 2009. "Genu Valgum in Legg-Calve-Perthes Disease Treated with Femoral Varus Osteotomy." *Clin Orthop Relat Res* 467 (6): 1587–90. <https://doi.org/10.1007/s11999-009-0727-8>.
25. Glueck, C J, A Crawford, D Roy, R Freiberg, H Glueck, and D Stroop. 1996. "Association of Antithrombotic Factor Deficiencies and Hypofibrinolysis with Legg-Perthes Disease." *J Bone Joint Surg Am* 78 (1): 3–13. <https://doi.org/10.2106/00004623-199601000-00002>.
26. Gordon, J E, P L Schoenecker, J D Osland, M B Dobbs, D A Szymanski, and S J Luhmann. 2004. "Smoking and Socio-Economic Status in the Etiology and Severity of Legg-Calve-Perthes' Disease." *J Pediatr Orthop B* 13 (6): 367–70. <https://doi.org/10.1097/01202412-200411000-00003>.
27. Guille, J T, G E Lipton, G Szoke, J R Bowen, H T Harcke, and J J Glutting. 1998. "Legg-Calve-Perthes Disease in Girls. A Comparison of the Results with Those Seen in Boys." *J Bone Joint Surg Am* 80 (9): 1256–63. <https://doi.org/10.2106/00004623-199809000-00002>.
28. Hailer, Y D, and N P Hailer. 2018. "Is Legg-Calve-Perthes Disease a Local Manifestation of a Systemic Condition?" *Clin Orthop Relat Res* 476 (5): 1055–64. <https://doi.org/10.1007/s11999.0000000000000214>.
29. Hailer, YD. 2020. "Staging and Classification of Severity of Legg-Calve-Perthes Disease and Its Relevance." In *Legg-Calvé-Perthes Disease. A Comprehensive Clinical Guide*, edited by DJ Feldman and D Paley, 1st ed., 1–9. New York: Springer Science+Business Media, LLC.
30. Hall, A J, D J Barker, P H Dangerfield, and J F Taylor. 1983. "Perthes' Disease of the Hip in Liverpool." *Br Med J (Clin Res Ed)* 287 (6407): 1757–59. <https://doi.org/10.1136/bmj.287.6407.1757>.

31. Hefti, F, F Grill, R Brunner, F Freuler, C Hasler, and G Jundt. 2006. *Kinderorthopädie in Der Praxis*. 2nd ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
32. Herring, J A. 2011. "Legg-Calve-Perthes Disease at 100: A Review of Evidence-Based Treatment." *J Pediatr Orthop* 31 (2 Suppl): S137-40. <https://doi.org/10.1097/BPO.0b013e318223b52d>.
33. Herring, J A, H T Kim, and R Browne. 2004a. "Legg-Calve-Perthes Disease. Part I: Classification of Radiographs with Use of the Modified Lateral Pillar and Stulberg Classifications." *J Bone Joint Surg Am* 86 (10): 2103–20. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15466719>.
34. ———. 2004b. "Legg-Calve-Perthes Disease. Part II: Prospective Multicenter Study of the Effect of Treatment on Outcome." *J Bone Joint Surg Am* 86 (10): 2121–34. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15466720>.
35. Herring, J A, J B Neustadt, J J Williams, J S Early, and R H Browne. 1992. "The Lateral Pillar Classification of Legg-Calve-Perthes Disease." *J Pediatr Orthop* 12 (2): 143–50. <https://doi.org/10.1097/01241398-199203000-00001>.
36. Huhnstock, S, S Svenningsen, E Merckoll, A Catterall, T Terjesen, and O Wiig. 2017. "Radiographic Classifications in Perthes Disease." *Acta Orthop* 88 (5): 522–29. <https://doi.org/10.1080/17453674.2017.1340040>.
37. Huhnstock, S, O Wiig, E Merckoll, S Svenningsen, and T Terjesen. 2021. "The Modified Stulberg Classification Is a Strong Predictor of the Radiological Outcome 20 Years after the Diagnosis of Perthes' Disease." *Bone Joint J* 103-B (12): 1815–20. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B12.BJJ-2021-0515.R1>.
38. Hyman, JE, K Rosenwasser, and E Trupia. 2020. "Staging and Classification of Severity of Legg-Calvé-Perthes Disease and Its Relevance." In *Legg-Calvé-Perthes Disease. A Comprehensive Clinical Guide*, edited by DS Feldman and D Paley, 1st ed., 11–20. New York: Springer Science+Business Media, LLC.
39. Ismail, A M, and M F Macnicol. 1998. "Prognosis in Perthes' Disease: A Comparison of Radiological Predictors." *J Bone Joint Surg Br* 80 (2): 310–14. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.80b2.8054>.
40. Javid, M, and J H Wedge. 2009. "Radiographic Results of Combined Salter Innominate and Femoral Osteotomy in Legg-Calve-Perthes Disease in Older Children." *J Child Orthop* 3 (3): 229–34. <https://doi.org/10.1007/s11832-009-0171-z>.
41. Joseph, B, N Rao, K Mulpuri, G Varghese, and S Nair. 2005. "How Does a Femoral Varus Osteotomy Alter the Natural Evolution of Perthes' Disease?" *J Pediatr Orthop B* 14 (1): 10–15. <https://doi.org/10.1097/01202412-200501000-00002>.
42. Kamegaya, M, T Saisu, N Ochiai, J Hisamitsu, and H Moriya. 2004. "A Paired Study of Perthes' Disease Comparing Conservative and Surgical Treatment." *J Bone Joint Surg Br* 86 (8): 1176–81. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.86b8.14458>.
43. Kaneko, H, H Kitoh, K Mishima, M Matsushita, T Hattori, K Noritake, N Ishiguro, and Y Yoshihashi. 2020. "Comparison of Surgical and Nonsurgical Containment Methods for Patients with Legg-Calve-Perthes Disease of the Onset Ages between 6.0 and 8.0 Years: Salter Osteotomy versus a Non-Weight-Bearing Hip Flexion-Abduction Brace." *J Pediatr Orthop B* 29 (6): 542–49. <https://doi.org/10.1097/BPB.0000000000000710>.

44. Kaniklides, C, T Lonnerholm, A Moberg, and B Sahlstedt. 1995. "Legg-Calve-Perthes Disease. Comparison of Conventional Radiography, MR Imaging, Bone Scintigraphy and Arthrography." *Acta Radiol* 36 (4): 434–39. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7619626>.
45. Kealey, W D, E E Mayne, W McDonald, P Murray, and A P Cosgrove. 2000. "The Role of Coagulation Abnormalities in the Development of Perthes' Disease." *J Bone Joint Surg Br* 82 (5): 744–46. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.82b5.10183>.
46. Kim, H K. 2010. "Legg-Calve-Perthes Disease." *J Am Acad Orthop Surg* 18 (11): 676–86. <https://doi.org/10.5435/00124635-201011000-00005>.
47. Kim, H K, S Kaste, M Dempsey, and D Wilkes. 2013. "A Comparison of Non-Contrast and Contrast-Enhanced MRI in the Initial Stage of Legg-Calve-Perthes Disease." *Pediatr Radiol* 43 (9): 1166–73. <https://doi.org/10.1007/s00247-013-2664-7>.
48. Kim, HKW, TS Randall, H Bian, J Jenkins, A Garces, and F Bauss. 2005. "Ibandronate for Prevention of Femoral Head Deformity after Ischemic Necrosis of the Capital Femoral Epiphysis in Immature Pigs." *J Bone Joint Surg Am* 87 (3): 550–57.
49. Kim, HWS, S Morgan-Bagley, and P Kostenuik. 2006. "RANKL Inhibition: A Novel Strategy to Decrease Femoral Head Deformity after Ischemic Osteonecrosis." *J Bone Miner Res.* 12(21): 1946-1954.
50. Kim, W C, K Hiroshima, and T Imaeda. 2006. "Multicenter Study for Legg-Calve-Perthes Disease in Japan." *J Orthop Sci* 11 (4): 333–41. <https://doi.org/10.1007/s00776-006-1021-1>.
51. Kitakoji, T, T Hattori, H Kitoh, M Katoh, and N Ishiguro. 2005. "Which Is a Better Method for Perthes' Disease: Femoral Varus or Salter Osteotomy?" *Clin Orthop Relat Res*, 430: 163–70. <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000137549.60694.63>.
52. Krátký, A, MJ Kraus, and AH Krieg. 2022. "Proximal Femoral Varus Osteotomy in Legg-Calve-Perthes Disease." *Oper Orthop Traumatol* 34 (5): 307–22.
53. Kristmundsdottir, F, R G Burwell, and M H Harrison. 1987. "Delayed Skeletal Maturation in Perthes' Disease." *Acta Orthop Scand* 58 (3): 277–79. <https://doi.org/10.3109/17453678709146484>.
54. Lappin, Kieran, David Kealey, and Aidan Cosgrove. 2002. "Herring Classification: How Useful Is the Initial Radiograph?" *Journal of Pediatric Orthopaedics* 22 (4): 479–82. <https://doi.org/10.1097/00004694-200207000-00012>.
55. Lee, D S, S T Jung, K H Kim, and J J Lee. 2009. "Prognostic Value of Modified Lateral Pillar Classification in Legg-Calve-Perthes Disease." *Clin Orthop Surg* 1 (4): 222–29. <https://doi.org/10.4055/cios.2009.1.4.222>.
56. Liu, S L, and T C Ho. 1991. "The Role of Venous Hypertension in the Pathogenesis of Legg-Perthes Disease. A Clinical and Experimental Study." *J Bone Joint Surg Am* 73 (2): 194–200. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1993714>.
57. Loder, R T, E M Schwartz, and R N Hensinger. 1993. "Behavioral Characteristics of Children with Legg-Calve-Perthes Disease." *J Pediatr Orthop* 13 (5): 598–601. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8376559>.
58. Loder, R T, and E N Skopelja. 2011. "The Epidemiology and Demographics of Legg-Calve-Perthes' Disease." *ISRN Orthop* 2011: 504393. <https://doi.org/10.5402/2011/504393>.

59. Maris, E, and R Oostenveld. 2007. "Nonparametric Statistical Testing of EEG- and MEG-Data." *J. Neurosci. Meth.* 164: 177–90.
60. Meehan, P L, D Angel, and J M Nelson. 1992. "The Scottish Rite Abduction Orthosis for the Treatment of Legg-Perthes Disease. A Radiographic Analysis." *J Bone Joint Surg Am* 74 (1): 2–12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1734009>.
61. Mei, J, F Yan, M Ni, H Wang, F Zhang, and Z. Wang. 2019. "Changes in Intraarticular Pressure on the Blood Supply in the Retinaculum of the Femoral Neck." *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 68: 73–79. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2019.05.026>.
62. Menza, B, D Iacone, D Talvar, S Wudbhaw, and S Apurva. 2020. "Socioeconomic Deprivation and Its Adverse Association with Adolescent Fracture Care Compliance." *JBHS Open Access* 5 (2).
63. Meurer, A, B Bohm, J Decking, and J Heine. 2005. "[Analysis of Acetabular Changes in Morbus Perthes Disease with Radiomorphometry]." *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 143 (1): 100–105. <https://doi.org/10.1055/s-2004-832408>.
64. Meurer, A, M Schwitalle, T Humke, T Rosendahl, and J Heine. 1999. "[Comparison of the Prognostic Value of the Catterall and Herring Classification in Patients with Perthes Disease]." *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 137 (2): 168–72. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1039353>.
65. Mosow, N, E Vettorazzi, S Breyer, K Ridderbusch, R Stucker, and M Rupprecht. 2017. "Outcome After Combined Pelvic and Femoral Osteotomies in Patients with Legg-Calve-Perthes Disease." *J Bone Joint Surg Am* 99 (3): 207–13. <https://doi.org/10.2106/JBJS.16.00255>.
66. Nakamura, J, M Kamegaya, T Saisu, J Kakizaki, S Hagiwara, S Ohtori, S Orita, and K Takahashi. 2015. "Outcome of Patients with Legg-Calve-Perthes Onset before 6 Years of Age." *J Pediatr Orthop* 35 (2): 144–50. <https://doi.org/10.1097/BPO.0000000000000246>.
67. Neidel, J, E Schonau, D Zander, J Rutt, and M H Hackenbroch. 1993. "Normal Plasma Levels of IGF Binding Protein in Perthes' Disease. Follow-up of Previous Report." *Acta Orthop Scand* 64 (5): 540–42. <https://doi.org/10.3109/17453679308993688>.
68. Nguyen, N A, G Klein, G Dogbey, J B McCourt, and C T Mehlman. 2012. "Operative versus Nonoperative Treatments for Legg-Calve-Perthes Disease: A Meta-Analysis." *J Pediatr Orthop* 32 (7): 697–705. <https://doi.org/10.1097/BPO.0b013e318269c55d>.
69. Norman, D, D Reis, C Zinman, I Misselevich, and J H Boss. 1998. "Vascular Deprivation-Induced Necrosis of the Femoral Head of the Rat. An Experimental Model of Avascular Osteonecrosis in the Skeletally Immature Individual or Legg-Perthes Disease." *Int J Exp Pathol* 79 (3): 173–81. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2613.1998.00063.x>.
70. Oh, H S, M J Sung, Y M Lee, S Kim, and S T Jung. 2021. "Does the Duration of Each Waldenstrom Stage Affect the Final Outcome of Legg-Calve-Perthes Disease Onset before 6 Years of Age?" *Children (Basel)* 8 (2). <https://doi.org/10.3390/children8020118>.
71. Park, B M, H W Kim, and S K Park. 1996. "Innominate Osteotomy for the Treatment of Legg-Calve-Perthes Disease." *Yonsei Med J* 37 (3): 200–208. <https://doi.org/10.3349/ymj.1996.37.3.200>.
72. Patel, NM, and DS Feldman. 2020. "Biologic and Pharmacologic Preatment of Legg-Calvé-Perthes Disease." In *Legg-Calvé-Perthes Disease*, edited by DS Feldman and D Paley, 1st ed., 181–94. New York: Springer Science+Business Media, LLC.

73. Perry, D C. 2013. "Unravelling the Enigma of Perthes Disease." *Ann R Coll Surg Engl* 95 (5): 311–16. <https://doi.org/10.1308/003588413X13629960046192>.
74. Perry, D C, C E Bruce, D Pope, P Dangerfield, M J Platt, and A J Hall. 2012. "Perthes' Disease of the Hip: Socioeconomic Inequalities and the Urban Environment." *Arch Dis Child* 97 (12): 1053–57. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2012-302143>.
75. Perry, D C, D M Machin, D Pope, C E Bruce, P Dangerfield, M J Platt, and A J Hall. 2012. "Racial and Geographic Factors in the Incidence of Legg-Calve-Perthes' Disease: A Systematic Review." *Am J Epidemiol* 175 (3): 159–66. <https://doi.org/10.1093/aje/kwr293>.
76. Pillai, A, S Atiya, and P S Costigan. 2005. "The Incidence of Perthes' Disease in Southwest Scotland." *J Bone Joint Surg Br* 87 (11): 1531–35. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.87B11.16744>.
77. Plasschaert, V F, H L Horemans, L M de Boer, J Harlaar, A F Diepstraten, and M E Roebroek. 2006. "Hip Abductor Function in Adults Treated for Perthes Disease." *J Pediatr Orthop B* 15 (3): 183–89. <https://doi.org/10.1097/01.bpb.0000186645.76697.7a>.
78. Price, C T, D D Day, and J C Flynn. 1988. "Behavioral Sequelae of Bracing versus Surgery for Legg-Calve-Perthes Disease." *J Pediatr Orthop* 8 (3): 285–87. <https://doi.org/10.1097/01241398-198805000-00006>.
79. Rampal, V, J L Clement, and F Solla. 2017. "Legg-Calve-Perthes Disease: Classifications and Prognostic Factors." *Clin Cases Miner Bone Metab* 14 (1): 74–82. <https://doi.org/10.11138/ccmbm/2017.14.1.074>.
80. Raney, E M, D P Grogan, M E Hurley, and M J Ogden. 2002. "The Role of Proximal Femoral Valgus Osteotomy in Legg-Calve-Perthes Disease." *Orthopedics* 25 (5): 513–17. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12046910>.
81. Renner, L, C Perka, and R Zahn. 2014. "Complications after Hip Osteotomy." *Orthopade* 43 (1): 16–23.
82. Rosenfeld, S B, J A Herring, and J C Chao. 2007. "Legg-Calve-Perthes Disease: A Review of Cases with Onset before Six Years of Age." *J Bone Joint Surg Am* 89 (12): 2712–22. <https://doi.org/10.2106/JBJS.G.00191>.
83. Ross, J R, J J Nepple, G Baca, P L Schoenecker, and J C Clohisy. 2012. "Intraarticular Abnormalities in Residual Perthes and Perthes-like Hip Deformities." *Clin Orthop Relat Res* 470 (11): 2968–77. <https://doi.org/10.1007/s11999-012-2375-7>.
84. Rowe, S M, S T Jung, S Y Cheon, J Choi, K D Kang, and K H Kim. 2006. "Outcome of Cheilectomy in Legg-Calve-Perthes Disease: Minimum 25-Year Follow-up of Five Patients." *J Pediatr Orthop* 26 (2): 204–10. <https://doi.org/10.1097/01.bpo.0000194696.83526.6d>.
85. Royle, SG, and CS Galasko. 1992. "The Irritable Hip. Scintigraphy in 192 Children." *Acta Orthoped. Scand* 63: 25–28. <https://doi.org/10.3109/17453679209154843>.
86. Salter, R B. 1961. "Innominate Osteotomy in the Treatment of Congenital Dislocation and Subluxation of the Hip." *Journal of Bone and Joint Surgery* 43-B: 518–39.
87. ———. 1984. "The Present Status of Surgical Treatment for Legg-Perthes Disease." *J Bone Joint Surg Am* 66 (6): 961–66. <https://doi.org/10.2106/00004623-198466060-00021>.
88. Salter, R B, and G H Thompson. 1984. "Legg-Calve-Perthes Disease. The Prognostic Significance of the Subchondral Fracture and a Two-Group Classification of the Femoral Head Involvement." *J Bone Joint Surg Am* 66 (4): 479–89. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6707027>.

89. Schejbalová, A, A Stančák, P Chládek, T Trč, and V Havlas. 2017. "Legg-Calve-Perthes Disease." *Czech-Slovak Ped* 72: 195–200.
90. Schoenecker, P L, J W Stone, and A M Capelli. 1993. "Legg-Perthes Disease in Children under 6 Years Old." *Orthop Rev* 22 (2): 201–8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8451072>.
91. Schulze, A, and M Tingart. 2016. "Salter Innominate Osteotomy : Indications, Surgical Technique, Results." *Orthopade* 45: 659–65. <https://doi.org/10.1007/s00132-016-3290-5>.
92. Schwartz, MH, TF Novacheck, and J Trost. 2000. "A Tool for Quantifying Hip Flexor Function during Gait." *Gait Posture* 12 (2): 122–27. [https://doi.org/10.1016/s0966-6362\(00\)00064-3](https://doi.org/10.1016/s0966-6362(00)00064-3).
93. Siebenrock, K A, H Anwander, C A Zurmuhle, M Tannast, T Slongo, and S D Steppacher. 2015. "Head Reduction Osteotomy with Additional Containment Surgery Improves Sphericity and Containment and Reduces Pain in Legg-Calve-Perthes Disease." *Clin Orthop Relat Res* 473 (4): 1274–83. <https://doi.org/10.1007/s11999-014-4048-1>.
94. Slongo, T, and K Ziebarth. 2022. "Femurkopfreduktionsosteotomie Zur Verbesserung Des Femoroazetabulären Containments Bei Morbus Perthes." *Oper Orthop Traumatol* 34 (5): 333–51.
95. Stančák, A, J Kautzner, P Chládek, O Adamec, V Havlas, and T Trč. 2022. "Predictors of Radiographic Outcomes of Conservative and Surgical Treatment of Legg-Calvé-Perthes Disease." *Int Orthop*. <https://doi.org/10.1007/s00264-022-05584-x>.
96. Stanitski, C L. 2007. "Hip Range of Motion in Perthes' Disease: Comparison of Pre-Operative and Intra-Operative Values." *J Child Orthop* 1 (1): 33–35. <https://doi.org/10.1007/s11832-007-0009-5>.
97. Stief, F, A Schmidt, S Adolf, L Kremer, M Brkic, and A Meurer. 2016. "Development of Gait Performance and Dynamic Hip and Knee Joint Loading after Containment Improving Surgery in Patients with Legg-Calve-Perthes Disease." *Gait Posture* 47: 51–56. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2016.04.009>.
98. Stulberg, S D, D R Cooperman, and R Wallensten. 1981. "The Natural History of Legg-Calve-Perthes Disease." *J Bone Joint Surg Am* 63 (7): 1095–1108. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7276045>.
99. Švehlík, M, T Kraus, G Steinwender, E B Zwick, and W E Linhart. 2012. "Pathological Gait in Children with Legg-Calve-Perthes Disease and Proposal for Gait Modification to Decrease the Hip Joint Loading." *Int Orthop* 36 (6): 1235–41. <https://doi.org/10.1007/s00264-011-1416-2>.
100. Tercier, S, H Shah, N D Siddesh, and B Joseph. 2013. "Does Proximal Femoral Varus Osteotomy in Legg-Calve-Perthes Disease Predispose to Angular Mal-Alignment of the Knee? A Clinical and Radiographic Study at Skeletal Maturity." *J Child Orthop* 7 (3): 205–11. <https://doi.org/10.1007/s11832-013-0487-6>.
101. Thompson, G H. 2011. "Salter Osteotomy in Legg-Calve-Perthes Disease." *J Pediatr Orthop* 31 (2 Suppl): S192-7. <https://doi.org/10.1097/BPO.0b013e318223b59d>.
102. Uno, A, T Hattori, K Noritake, and H Suda. 1995. "Legg-Calve-Perthes Disease in the Evolutionary Period: Comparison of Magnetic Resonance Imaging with Bone Scintigraphy." *J Pediatr Orthop* 15 (3): 362–67. <https://doi.org/10.1097/01241398-199505000-00020>.
103. Urbášek, K, and J Poul. 2016. "Pohybová Analýza u Chorob Kyčelního Kloubu." *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 83 (4): 618–19.

104. Vandermeer, JS, N Kamiya, J Aya-ay, A Garces, and R Browne. 2011. "Local Administration of Ibandronate and Bone Morphogenetic Protein-2 after Ischemic Osteonecrosis of the Immature Femoral Head: A Combined Therapy That Stimulates Bone Formation and Decreases Femoral Head Deformity." *J Bone Joint Surg AmSurg A* 93 (10): 905–13.
105. Vukasinovic, Z, D Spasovski, C Vucetic, G Cobeljic, Z Zivkovic, and D Matanovic. 2009. "Triple Pelvic Osteotomy in the Treatment of Legg-Calve-Perthes Disease." *Int Orthop* 33 (5): 1377–83. <https://doi.org/10.1007/s00264-009-0745-x>.
106. Waldenström, H. 2016. "The Definite Form of the Coxa Plana." *Acta Radiol* 57 (7): e79-94. <https://doi.org/10.1177/0284185116642923>.
107. Westhoff, B, L Hegemann, C Lederer, and D Raab. 2022. "Evaluation of Overall Gait Quality in Perthes Disease. Are Global Gait Indices of Value for a Local Musculoskeletal Disorder?" *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 97 (Epub May 20): 105670. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2022.105670>.
108. Westhoff, B, F Martiny, A Reith, R Willers, and R Krauspe. 2012. "Computerized Gait Analysis in Legg-Calve-Perthes Disease--Analysis of the Sagittal Plane." *Gait Posture* 35 (4): 541–46. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2011.11.020>.
109. Westhoff, B, A Petermann, M A Hirsch, R Willers, and R Krauspe. 2006. "Computerized Gait Analysis in Legg Calve Perthes Disease--Analysis of the Frontal Plane." *Gait Posture* 24 (2): 196–202. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2005.08.008>.
110. Westhoff, B, C Zilkens, A Reith, E Jelinek, F Martiny, R Willers, and R Krauspe. 2011. "Correlation of Functional Outcome and X-Ray Findings after Perthes Disease." *Int Orthop* 35 (12): 1833–37. <https://doi.org/10.1007/s00264-011-1254-2>.
111. Wiig, O, S Huhnstock, T Terjesen, A H Pripp, and S Svenningsen. 2016. "The Outcome and Prognostic Factors in Children with Bilateral Perthes' Disease: A Prospective Study of 40 Children with Follow-up over Five Years." *Bone Joint J* 98-B (4): 569–75. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.98B4.36045>.
112. Wiig, O, T Terjesen, and S Svenningsen. 2008. "Prognostic Factors and Outcome of Treatment in Perthes' Disease: A Prospective Study of 368 Patients with Five-Year Follow-Up." *J Bone Joint Surg Br* 90 (10): 1364–71. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.90B10.20649>.
113. Wiig, O, T Terjesen, S Svenningsen, and S A Lie. 2006. "The Epidemiology and Aetiology of Perthes' Disease in Norway. A Nationwide Study of 425 Patients." *J Bone Joint Surg Br* 88 (9): 1217–23. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.88B9.17400>.
114. Wren, T A L, KP Do, R Hara, FR Dorey, RM Kay, and NY Otsuka. 2007. "Gillette Gait Index as a Gait Analysis Summary Measure: Comparison with Qualitative Visual Assessments of Overall Gait." *J Pediatr Orthop* 27 (7): 766–78. <https://doi.org/10.1097/BPO.0b013e3181558ade>.
115. Wynne-Davies, R, and J Gormley. 1978. "The Aetiology of Perthes' Disease. Genetic, Epidemiological and Growth Factors in 310 Edinburgh and Glasgow Patients." *J Bone Joint Surg Br* 60 (1): 6–14. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.60B1.564352>.
116. Young, M L, D G Little, and H K Kim. 2012. "Evidence for Using Bisphosphonate to Treat Legg-Calve-Perthes Disease." *Clin Orthop Relat Res* 470 (9): 2462–75. <https://doi.org/10.1007/s11999-011-2240-0>.
117. Zou, Z, PD Fisher, JK Horstmann, V Talwarkar, TA Milbrandt, and DA Puleo. 2015. "Synergistic Local Drug Delivery in a Piglet Model of Ischemic Osteonecrosis: A Preliminary Study." *J Pediatr Orthop B* 24 (6): 483–92.

