

PERTHES HASTALIĞINDA ÇEVRESEL FAKTÖRLERx

Dr. Turgut Nedim Karaismailoğlu (xx)

Dr. Celal Baki (xxx)

Dr. Çetin Önder (xxxx)

ÖZET

Karadeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji kliniğinde 1982-1985 yılları arasında takip edilen 54 Perthesli hasta genetik, çevresel ve diğer muhtemel etyolojik faktörler yönünden incelendi.

Perthes hastalığının etyolojisinde, çevresel faktörlerin en önemli rolü oynadığı, hastalığa sosyoekonomik ve sosyokültürel seviyeleri düşük ailelerde daha sık rastlandığı sonucuna varıldı.

GİRİŞ

Gelişmekte olan femur üst ucunun dolaşım bozukluklarına ait hastalıklar, günümüzde ortopedi uzmanlarını uğraştıran konuların başında gelmektedir. Bu hastalıklardan biri olan ve ülkemizde sık rastlanılan Perthes hastalığı, çocukluk çağında görülen, femur üst ucunun aseptik nekrozu ile karakterize bir hastalıktır 1,7,20.

Perthes hastalığının 1910 yılında ilk tarifinden bu yana, bir çok araştırmacı hastalığın etyoloji ve patolojisini bulabilmek için çaba sarfetmiştir. Yapılan çalışmalarda, femur üst ucunda oluşan hadisenin epifiz nekrozu olduğu anlaşılmıştır. Bu nekrozu meydana getiren olaylar hakkında bir çok görüşler ileri sürülmüş ve etyolojik faktör bulunmaya çalışılmıştır 2,3,5,8,9,10,15,20,23.

İncelememizde genetik, çevresel ve diğer muhtemel predispozan faktörlerin, Perthes hastalığının etyolojisindeki rolleri araştırıldı. Bulunan sonuçlar literatürde ileri sürülen görüşlerle karşılaştırıldı.

(x) K.Ü. Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Çalışmalarından.

(xx) K.Ü. Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Uzmanı.

(xxx) K.Ü. Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Doçenti.

(xxxx) K.Ü. Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Yrd. Doçenti.

MATERYAL VE METOD

Karadeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji kliniğine 1982-1985 yılları arasında başvuran, radyolojik olarak Perthes hastalığı tanısı konmuş 70 hasta araştırmamıza konu oldu.

Hastalar 3 aylık aralarla kontrole çağrılarak takip edildi. Hastalardan 16 sı kontrole gelmedi. Bu nedenle araştırmamız 54 hasta üzerinde yapıldı. Hastaların 20 sine cerrahi, 34 üne konservatif tedavi metodları uygulandı.

Hastaların cinsiyet, yaş, tek ve çift taraflı olma dağılımları incelendi. Vakalarda hastalığın başlangıç yaşları tespit edildi. Hastaların öz geçmişleri, soy geçmişleri, genetik özellikleri, çevre şartları ve bu şartların Perthes hastalığı ile olan ilişkileri araştırıldı.

BULGULAR

Hastalığın en küçük başlangıç yaşı 1.5, en büyük başlangıç yaşı 14, ortalama başlangıç yaşı 6.69 yıl olarak tespit edildi. Hastaların 45 (%83) i erkek, 9 (%17) u kız idi. Vakaların 43 (%80) ünün tek, 11 (% 20) inin her iki kalçasında Perthes hastalığı vardı. Çift taraflı vakaların 2 (% 4) si kız, 9 (17) u erkek idi. Tek taraflı vakaların hastalık 23 (%54) ünün sağ, 20 (% 46) sinin sol kalçalarında idi (χ^2 : 0.74, SD: 1, $P > 0.05$).

Vakaların hastalığın başlangıç yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımları tablo I de, ortalama başlangıç yaşları tablo II de gösterilmiştir.

Tablo I. Hastaların yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş gurubu	Cinsiyet		Toplam
	Kız	Erkek	
2-8	7 (%13)	35 (%65)	42 (%78)
9-14	2 (%4)	10 (%18)	12 (%22)
Toplam	9 (%17)	45 (%83)	54 (%100)

χ^2 : 3.09 S.D. : 1 $P > 0.05$ (önemsiz)

Tablo II. Vakaların ortalama başlangıç yaşları.

Ortalama baş-	Kız	Erkek	tek taraflı	çift taraflı	genel
langıç yaşı	6.94	6.64	6.73	6.54	6.69

z : 0.22 $P > 0.05$ (önemsiz), , z : 0.20 $P > 0.05$ (önemsiz)

Tablo III de vakaların doğum sırasına, tablo IV de vakaların anne ve babalarının hastaların doğum tarihindeki yaşlarının yaş gruplarına göre dağılımları gösterilmiştir.

Tablo III. Vakaların doğum sırasına göre dağılımı.

<u>Doğum sırası</u>	<u>Vaka sayısı</u>
1-2	29 (%54)
3-4	14 (%26)
5-6	8 (%15)
7-8	3 (%5)
Toplam	54 (%100)

X^2 : 10.33 S.D.: 2 $P < 0.05$ (önemli)

Tablo IV. Vakaların doğum tarihinde anne ve babalarının yaşlarının yaş gruplarına göre dağılımı.

<u>Yaş gurubu</u>	<u>Anne</u>	<u>Baba</u>
15-19	8 (%15)	3 (%6)
20-24	25 (%45)	15 (%27)
25-29	16 (%30)	19 (%35)
30-34	1 (%2)	11 (%20)
35-39	2 (%4)	2 (%4)
40-44	2 (%4)	2 (%2)
45-49	— —	2 (%4)
50 üstü	— —	1 (%2)
TOPLAM	54 (%100)	54 (%100)

X^2 : 11.43 S.D. : 2 $P < 0.05$ (önemli)

Hastaların doğum tarihinde annelerinin yaş ortalaması 24.11, babalarının yaş ortalaması 27.92 yıl bulundu. Çift taraflı vakaların annelerinin yaş ortalaması 22.27 yıl, tek taraflı vakaların annelerinin yaş ortalaması 25.48 yıl olarak tespit edildi (z: 2.15 $P < 0.05$ önemli).

Vakaların hastalığa ait şikayetleri 4 (%7) ünün ilk bahar, 35 (%64) inin yaz, 3 (%5) ünün sonbahar, 12 (%21) sinin kış mevsiminde başlamıştı (X^2 : 20.7 S.D.: 2 $P < 0.05$) Hastalığın başlangıç şikayetlerinin 19 (%35) unun ağrı, 24 (%44) ünün topallama, 11 (%21) inin hem ağrı hem topallama olduğu tespit edildi. Hastaların 35 (%64) i şikayetlerinin başlamasından sonraki ilk iki ay içinde hekime başvurmuştu.

Hasta annelerinin hamileliklerinde 35 (%65) inde tarlada çalışma ve sırtta yük taşıma, 1 (%2) inde sigara içme, 2 (%4) sinde ilaç kullanma hikayelerine rastladık. Hasta annelerinin 8 (%14.5) inde ölü doğum, düşük hikayesi tespit ettik. Ortalama hamilelik süreleri 9 ay idi. Hastaların doğumlarının 3 (%6) ünde normal olmayan prezentasyon olduğu öğrenildi.

Hasta doğumlarının 22 (%41) si köy ebesi, 32 (%59) si doktor veya diplomalı ebe tarafından yatırılmıştı. Hastaların 16 (%29.5) sında kardeş ölümü hikayesi tespit edildi. Hasta annelerinin 53 (%98) ünün, hasta babalarının 34 (%63) ünün hiç okula gitmemiş veya ilkokulu bitirmiş oldukları görüldü. Hasta ailelerinin sosyoekonomik düzeylerinin 6 (%11) sının iyi, 6 (%29) sının orta, 32 (%60) sinin düşük olduğu tespit edildi (X^2 : 19.11 S.D.: 2, $P < 0.05$) Vakaların 37 (%68) si köyde, 17 (%32) si il veya ilçelerde yaşıyordu. Hastaların yaşadıkları bölgelerin denizden yüksekliklerinin dağılımı tablo V de, sahile uzaklıklarının dağılımı tablo VI da gösterilmiştir.

Tablo V. Vakaların yaşadıkları bölgelerin sahile uzaklıklarına göre dağılımı.

Sahile uzaklık (Km)	0-3	3-6	6-9	9-12	12-15	15-18	18-21	21 ü- zeri	Toplam
	14	3	3	8	9	6	7	4	54
Vaka sayısı	(%26)	(%5)	(%5)	(%15)	(%17)	(%12)	(%13)	(%7)	(%100)
r: -0.31	S.D.:6	t: -0.82	P > 0.05	(önemsiz)					

Tablo VI. Vakaların yaşadıkları bölgelerin denizden yüksekliklerine göre dağılımları.

Yükseklik (m)	0-100	100-200	200-300	300-400	400-500	500-ü zeri	Toplam
Vaka sayısı	14	7	10	10	7	6	54
	(%26)	(%13)	(%18)	(%18)	(%13)	(%12)	(%100)
r: -0.72	S.D.: 4	t: -2.05	P > 0.05	(önemsiz)			

Vakaların anne sütü emme süreleri tablo VIII de, birinci derece yakınlarında görülen hastalıkların dağılımı tablo VII de gösterilmiştir.

Tablo VII. Vakaların anne sütü emme sürelerinin dağılımı

Emme süresi (ay)	Vaka sayısı
0	2 (%4)
1-3	3 (%5)
3-5	18 (%33)
5-7	11 (%20)
7-9	10 (%19)
9 üstü	10 (%19)
Toplam	54 (%100)

X^2 : 8.01 S.D. : 4 $P > 0.05$ (önemsiz)

Tablo VIII. Vakaların birinci derece yakınlarında görülen hastalıkların dağılımı.

Hastalık adı	Vaka sayısı
Gelişme geriliği	2 (%4)
Polikistik böbrek	1 (%2)
Konjenital kalp hastalığı	1 (%2)
Pnomokonyoz	1 (%2)
Akciğer tbc.	1 (%2)
Akciğer Ca.	2 (%4)
Enürezis	2 (%4)
Perthes hastalığı	4 (%8)
DKÇ	2 (%4)
Guatr	13 (%23)
Toplam	29

Ailevi Perthes hastalığı bir ailenin 3 erkek çocuğunda ve diğer bir ailenin kan gurupları aynı olan ikiz erkek çocuklarında tespit edildi.

Hastaların 13 (%23) ünde yakın akraba evliğı, 12 (%22) sinde hastalıktan önce geçirilmiş travma hikayesinin olduğu öğrenildi.

TARTIŞMA

Perthes hastalığının teşhisi hastalığın başlangıcının sinsi olması, semptomlarının geç dönemde ortaya çıkması nedenleriyle güçtür. Ayrıca radyolojik bulgular Gaucher hastalığı, epifiziel displazi, spondilo epifiziel displazi, orak hücreli anemi, hipotiroidizm ve gelişme bozuklukları gibi perthes hastalığı ile ilgili olmayan durumlarla benzerlik gösterir. Bu da hastalığın teşhisindeki güçlüğü artırır 5,10.

Perthes hastalığının etyolojisinde, önceleri hereditör geçiş gösteren dominant gen sorumlu tutulmuş, fakat yıllarla beraber görüşlerde değişmiştir. Son teoriler hastalığın etyolojisinde daha çok çevreye ait faktörlerin sorumlu olduğu yönündedir 7. Bunun yanında hastalığın etyolojisinden sorumlu daha pekçok sayıda predispozan faktör ortaya atılmış etyolojideki etkinlik dereceleri araştırılmaya çalışılmıştır 8,10,14,23.

Perthes hastalığına erkek çocuklarda kızlardan daha sık sarılanıldığı ve hastalığın çoğunlukla tek kalçayı tuttuğı bildirilmiştir. Fisher hastalığın erkeklerde daha sık görülmesinin nedenini açıklamak için şu teoriyi ortaya atmıştır: İskeletin olgunlaşması ile hastalığa karşı da direnç gelişir. Kızlarda iskelet gelişimi erkeklerden erken olduğu için hastalığa karşı da daha erken dönemde dirençli hale gelirler 2,5,10. Biz de çalışmamızda Perthes hastalığına erkek çocuklarda kızlardan 5 kat fazla rastladık ve hastalığın çoğunlukla tek kalçayı tuttuğunu tespit ettik.

Fisher çift taraflı vakaların kızlarda daha sık görüldüğünü ve bunların yaşlarının daha küçük olduğunu bildirmiş olmasına rağmen 10, biz hastalarımızda böyle bir bulguya rastlamadık ($P > 0.05$ tablo I, tablo II).

Daha önce yapılan çalışmalarda hastalığın çoğunlukla 4-8 yaşları arasında başladığı bildirilmiştir 5,7. Çalışmamızda da aynı sonuca varıldı ($P < 0.05$ tablo I). Trueta 4-8 yaş döneminde femur proksimal epifizinin tek arter (lateral epifizer arter), yoluyla beslenmesinin bu yaş gurubunda, avasküler nekroz insidansının yüksek olmasına yol açtığı varsayımını ortaya atmıştır 7,10.

Wynne-Davies ve Gormley ailelerin üçüncü ve daha geç doğumlarında hastalığın daha fazla görüldüğünü bildirmiş, Fisher ise doğum sırası ile hastalığın görülme sıklığı arasında bir ilişki bulamamıştır 10,23. Biz Cameron gibi ailelerin 1. ve 2. doğumlarında Perthes hastalığına daha sık rastladık 4 ($P < 0.05$ tablo III).

Fisher ve MacMahon'ın ileri sürdükleri gibi, bu çalışmada da hasta çocukların doğum tarihindeki anne ve babalarının yaş ortalamaları ile hasta olmayan çocukların anne ve babalarının yaş ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık tespit etmedik 10,15 (tablo IV). Yalnız Wynne-Davies ve Gormley'in aksine, çift taraflı vakaların annelerinin yaş ortalamasını, tek taraflı vakaların annelerinin yaş ortalamasından anlamlı olarak düşük bulduk ($P < 0.05$).

Wynne - Davies ve Gormley hastalığın başlamasında mevsimler arası fark olmadığını bildirmiştir. Gower ve arkadaşları ise Perthes hastalığının başlangıç şikayetlerinin genellikle ağrı ve topallama şeklinde olduğunu ileri sürmüşlerdir 12,23. İncelememizde hastalığın büyük bir oranda yaz mevsiminde başladığını ve hastalığın başlangıç şikayetlerinin genellikle ağrı ve topallama olduğunu tespit ettik ($P > 0.05$).

Yapılan çalışmaların bir kısmında Perthes hastalarının annelerinde 9 ayın altında gebelik süresi, gebelik hastalığı, hamilelikte sigara içme, ilaç kullanma, düşük, ölü doğum ve doğumda olan anormal prezentasyon hikayesine normal popülasyondan fazla rastlanıldığı ileri sürülmüştür. Bir kısmında ise çalışmamızda olduğu gibi normal popülasyonda farklı bir durumun gözlenmediği bildirilmiştir 10,15,23.

Doğu Karadeniz bölgesinde arazide çalışan çoğunlukla kadınlardır. Buna paralel olarak hastaların annelerinde, hamilelik dönemlerinde geçirilmiş bir travma hikayesi sayılabilecek tarlada çalışma, sırta yük taşıma hikayesine % 65 oranında rastladık. Sonuç olarak hamilelikte geçirilmiş bu travmanın bölgemizdeki Perthes hastalığı insidansını artırıcı bir etkisinin olabileceğini düşündük.

Molloy, MacMahon ve Fisher Perthesli hasta gurubuyla kontrol gurubu arasında coğrafi dağılım, aile mesleği ve sosyo ekonomik durum açılarından farklı bir özellik görmemişlerdir. Barker ve arkadaşları İngilterenin değişik 3

bölgesinde Perthes hastalığında farklı insidanslar tespit etmişler, bölge değişiminin hastalığın insidansını etkilediğini ve çevrenin hastalık etyolojisinde dominant rol oynadığını ileri sürmüşlerdir. Ayrıca birçok araştırmacı da farklı bölgelerde farklı insidanslar tespit etmişlerdir 2,4,10,15,18,23.

Wynne-Davies ve Gormley düşük sosyo ekonomik şartlı çocuklarda hastalığın daha sık görüldüğünü, coğrafi dağılımın, aile mesleğinin ve çevre şartlarının hastalık insidansı üzerinde etkili olduklarını ileri sürmüşlerdir 23. Çalışmamızdaki hastaların doğumlarının önemli bir kısmının diplomasız köy ebeleri tarafından yaptırılmış olduğu görüldü. Ayrıca hastalarda % 29.5 oranında kardeş ölüm hikayesi tespit edildi. Bu oran ülkemizdeki bebek ölüm hızı ile mukayese edilirse, Perthesli ailelerdeki bebek ölüm hızının ne kadar yüksek olduğu ortaya çıkar. Bebek ölüm hızı yüksek olan toplumlar ise sosyo ekonomik ve sosyo kültürel yönden geri kalmış toplumlardır 6.

Hasta annelerinin %98 inin, hasta babalarının %63 ünün hiç okula gitmemiş veya ilkokulu bitirmiş olduğu tespit edilmiştir ($P < 0.05$). Hasta ailelerinin büyük bir kısmının gelir düzeylerinin orta veya düşük olduğu görüldü ($P < 0.05$). Ayrıca vakaların yaşadıkları bölgelerin genellikle fakir ve geri kalmış bölgeler oldukları dikkati çekmiştir. Yukarıda sayılan nedenlerle sosyoekonomik ve sosyokültürel düzeyleri düşük olan toplumlarda, Perthes hastalığının daha sık görüldüğü düşünüldü. Bu sonuç son yıllarda ortaya atılan "hastalığın etyolojisinde en önemli rolü çevre şartları oynar,, görüşünü desteklemektedir 17. Perthes hastalığı ile bölgenin coğrafi şartları arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($P < 0.05$ tablo V, tablo VI).

Anne sütü emme süresi ile hastalık arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($P > 0.05$ tablo VII). Bizden önce yapılan birçok çalışmada Perthes hastalığından önce geçirilmiş enfeksiyon, sinovit, travma hikayesine hastalarda yüksek oranda rastlanıldığı bildirilmiştir. Biz Fisher'e benzer şekilde Perthes hastalarında geçirilmiş travma, enfeksiyon, sinovit yönünden normal popülasyondan farklı bir özellik tespit etmedik 8,10,11.

Kalıtımında Perthes hastalığında predispozan faktör olarak rol oynayabileceği ve bunların birinci derece yakınlarında hastalığın normal popülasyondan daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Fisher bazı genetik özelliklerin Perthes hastalığını oluşturan nedenlerin etkisini artırabileceğini, fakat bunun ne şekilde olduğunun bilinmediğini söylemiştir 10,13,14,16,17,19,22.

Araştırmamızda önceki çalışmaların bazılarına benzer şekilde Perthesli ailelerdeki doğuştan kalça çıkığı ve Perthes hastalığı insidansını normal popülasyondan yüksek bulduk (tablo VIII) Hastaların yalnız kardeşlerinde Perthes hastalığı vardı. Eğer bu hastalıkta genetik faktörlerin rolü fazla olsaydı hastalık kardeşlerden çok indeks vakanın anne, baba ve çocuklarında görülmeli idi.

Çünkü kardeşler aynı intrauterin ve ekstrauterin şartları paylaşırlar ve ortak çevre şartlarında yetişirler 19,21. Bu nedenle son görüşlere uygun olarak, perthes hastalığının etyolojisinde genetikten çok çevre şartlarının rol oynadığı sonucuna varıldı 17.

SUMMARY

ENVIRONMENTAL FACTORS IN PERTHES DİSEASE

The present investigation was undertaken to analyze in detail a well documented fiftyfour patients with Perthes disease with respect to genetic, environmental, and other possible etiological factors.

In the etiology of Perthes disease envirnomenal factors were found the most important one, and in the consequence, it could be said that the disease was more often met among the lower socioeconomic and sociocultural families.

KAYNAKLAR

1. Alparslan M: Femur üst uç dolaşım bozukluğu patogenezi üzerine deneysel bir çalışma ve insan biopsi örnekleri ile karşılaştırma. Doçentlik tezi. Hacettepe üniversitesi tıp fak. ort. ve trav. bilim dalı. Ankara, 4-17, 1981.
2. Barker D.J.P., Dixon E., Taylor J.F.: Perthes disease of the hip in three regions of England . J. Bone Joint Surg. 60- B: 478-498, 1978.
3. Burwell R.G. et al: Perthes disease an anthropometric study revealing impaired and disportionate growth. J. Bone Joint Surg. 60-B 4461-467, 1978.
4. Cameron J.M. Izatt M.M.: Legg-Calve-Perthes disease. Scot. Medi. Jour. 5: 148-154, 1960.
5. Catterall A.: Legg-Calve-Perthes disease. Churcill Livingstone. Edinburgh London Melbourne and Newyork 1982, 4-7, 34-64.
6. Demirağ B. Çocuk sağlığı ve hastalıkları. Türkiye klinikleri yayınları. Ankara 1984, 2.
7. Ege R. ve arkadaşları: Ortopedi ilkeleri ve uygulamaları (Türek S.L. den çeviri). Yargıçoğlu matbaası 1980, 1146-1149.
8. Eroğlu M.: Legg-Calve-Perthes sendromu. III. Türkiye ortopedi ve travmatoloji kongre kitabı 1973, 10-21.
9. Ferguson A.B.: Comparative pathology of Legg-Perthes disease and avascular necrosis with delination of the importance of the lateral viable segment. J. Bone Joint Surg. 57-A: 1023-1024, 1975.

10. Fisher R.L.: An epidemiological study of Legg-Perthes disease. J. Bone Joint surg. 57- A: 769-778, 1972.
11. Gledhill R.B., McIntyre J.M.: Transient Synovitis and Legg-Calve-Perthes disease. A comparative study. Canadian Medical Assoc. J. 100: 311-320, 1969.
12. Gower W.E., Johnson R.C.: Legg-Perthes disease, long term follow up of thirty six patients. J. Bone Joint Surg. 53-A: 759-768, 1971.
13. Gray I.M., Lowry B., Renwick D.H.G.: : Incidence and genetics of Legg - Perthes disease in British Colombia Evidence of polygenic determination, J. Medical Genetics 9: 197-202, 1972.
14. Harper P.S., Brotherton B.J., Cochlin D.: Genetic risk in Perthes disease. Clinical Genetics 10: 178-182, 1976.
15. Molloy M.K., MacMahon B.: Birth weight and Legg-Perthes disease. J. Bone Joint Surg. 49-A: 498-509, 1967.
16. Monty C.P.: Familial Perthes disease resembling multiple epiphyseal dysplasia. J. Bone Joint Surg. 44-B: 565-568, 1962.
17. O'Sullivan M., O'Rourke S.K., MacAuley P.: Legg-Calve-Perthes disease in a family, genetic or environmental. Clin Orth. and Rel. Res. 199: 179-181 1985.
18. Purry N.A.: The incidence of Perthes disease in three population groups in the eastern cape region of South Africa. J. Bone Joint Surg. 64-A: 286-289, 1982.
19. Stilmann B.C.: Heredofamilial disturbance. J. Bone Joint Surg. 43-B: 71-74, 1966,
20. Tachdjian M.O.: Pediatric orthopedics. Saunders Comp, 1971, 384-406.
21. Tayşi K., Say B.: Tıbbi genetic. Hacettepe üniversitesi yayınları 1975, 316-322.
22. Wansbrough R.M. et al: Coxa plana its genetic aspects and results of treatment with the long taylor walking caliper. J. Bone Joint Surg. 41-A: 135-146, 1949.
23. Wynne-Davies R., Gormley J. The aetiology of Perthes disease. J. Bone Joint Surg. 60-B: 6-14, 1978.