

**UNIVERZITET U BEOGRADU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Sonja B. Milašinović**

**STEPEN GENETIČKE  
HOMOZIGOTNOSTI KOD DECE SA  
RAZVOJNIM POREMEĆAJEM KUKA**

**Doktorska Disertacija**

**Beograd, 2019**

**UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF MEDICINE**

**Sonja B. Milašinović**

**DEGREE OF GENETIC HOMOZYGOSITY  
IN CHILDREN WITH DEVELOPMENTAL  
DYSPLASIA OF THE HIP**

**Doctoral Dissertation**

**Belgrade, 2019**

**Podaci o mentoru i članovima komisije:**

**Mentor: Prof. dr Radivoje Brdar**, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

**Predloženi članovi komisije:**

1. **Prof. dr Zoran Golubović**, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
2. **Prof. dr Ivana Petronić Marković**, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
3. **Naučni saradnik dr Dejan Nikolić**, Univerzitetska dečija klinika u Beogradu

# STEPEN GENETIČKE HOMOZIGOTNOSTI KOD DECE SA RAZVOJNIM POREMEĆAJEM KUKA

## Rezime

**Uvod:** Polazeći od činjenice da je razvojni poremećaj kuka genetički određen, prepostavili smo da uvećana genetička homozigotnost i nivo genetičkih opterećenja, kod obolelih osoba, mogu predstavljati vid predispozicije za različit stepen ispoljavanja oboljenja.

Ovim radom želeli smo ustanoviti koliki procenat ispitanika potiče iz, porodičnom anamnezom opterećene, familije po pitanju obolevanja od bolesti kuka.

Takođe, želeli smo ustanoviti polnu zastupljenost među ispitanicima sa razvojnim poremećajem kuka, kao pokazatelj moguće genetičke etiologije.

U ispitivanoj grupi pacijenata želeli smo ustanoviti distribuciju prisutnosti razvojnog poremećaja kuka, na osnovu nivoa ozbiljnosti manifestacije oblika oboljenja (displazija, subluksacija, luksacija), kao i na osnovu strane zahvaćenosti kuka (levostrana, desnostrana, bilateralna). U ovom radu ispitivali smo da li kvalitet trudnoće majke i način porođaja utiču na incidenciju javljanja razvojnog poremećaja kuka. Takođe, želeli smo ispitati da li kvalitet funkcionalnog i anatomskog restituisanja obolelog zgloba kuka zavisi od starosti pacijenta u vreme kada je ispitanik operisan zbog razvojnog poremećaja istog.

**Materijal i metode:** Našom studijom ispitivali smo 200 pacijenata, uzrasta od 3 do 17 godina, koji su zbog razvojnog poremećaja kuka lečeni na Univerzitetnoj dečjoj klinici u Beogradu, u periodu od 1992 do 2009 godine. Pacijentima koji su se ispitivali po pitanju razvojnog poremećaja kuka uzete su iscrpne anamneze koje su sadržale podatke o načinu manifestovanja oboljenja (displazija, subluksacija, luksacija), vremenu dijagnostikovanja oboljenja, načinu i trajanju lečenja oboljenja, podatak o redosledu rođenosti, o terminskoj donešenosti, podaci o trudnoći majke i načinu prezentacije ploda tokom trudnoće, kao i o porodičnoj anamnezi po pitanju razvojnog poremećaja kuka. Posebna pažnja posvećena je grupi od 78 pacijenata koji su tokom desetogodišnjeg praćenja, operativno lečeni zbog razvojnog poremećaja kuka, primenom Salterove

innominatne osteotomije sa abrevijacijom i derotacijom butne kosti. Analizu anatomskih rezultata hirurškog lečenja razvojnog poremećaja kuka s obzirom na uzrast pacijenata, vršili smo upoređivanjem preoperativnih i postoperativnih vrednosti kolodijafizarnog, Hilgenreinerovog i Wibergovog ugla, kao objektivnih radiografskih pokazatelja stanja na posmatranom kuku. Analizu funkcionalnih rezultata hirurškog lečenja razvojnog poremećaja kuka, s obzirom na uzrast pacijeta, vršili smo praćenjem preoperativnog i postoperativnog kvaliteta hoda pacijenata, prisutnosti Trendelendburgovog znaka, kao i prisustva diskrepance u dužini donjih ekstremiteta kod operisanih pacijenata.

**Rezultati:** Od 200 ispitanika sa razvojnim poremećajem kuka, njih 37 (18,5%) imalo je displaziju, 25 (12,5%) subluksaciju, a 138 (69%) luksaciju kuka. Statističkim ispitivanjem, predominantno je bilo obolevanje levog kuka (39%), a devojčice su dominirale na osnovu polne pripadnosti (83%). Većina ispitanika poticala je iz urednih kontrolisanih trudnoća i nije potvrđeno da postoji povezanost između načina prezentacije ploda i redosleda rođenosti i učestalosti razvojnog poremećaja kuka. 60% ispitanika je operativno lečeno zbog postojanja razvojnog poremećaja kuka. U odabranoj grupi od 78 pacijenata koji su operativno lečeni Salterovom innominatnom osteotomijom, u različitim starosnim dobima, ustanovili smo da je lečenje razvojnog poremećaja kuka, koje je kod ispitivanih sprovedeno u starijem dobnom uzrastu, rezultiralo evidentno lošijim anatomskim i funkcionalnim rezultatima u postoperativnom praćenju operisanog zgloba kuka, ilustrovanim praćenjem vrednosti kolodijafizarnog, Hilgenreinerovog i Wibergovog ugla, kao i diskrepance dužine donjih ekstremiteta, Trendelendburgovog znaka i asimetrije hoda.

**Zaključak:** U ispitivanoj grupi pacijenata najzastupljeniji forma razvojnog poremećaja kuka bila je luksacija. Predominantno javljanje razvojnog poremećaja kuka bilo je kod devojčica, što se dovodi u vezu sa genetičkim nasledjivanjem po pitanju pola. Našim ispitivanjem pokazali smo da se kod operativnog lečenja dece sa razvojnim poremećajem kuka, bolji anatomski i funkcionalni rezultati na operisanom kuku postižu ukoliko se operativno lečenje sprovede u ranijoj životnoj dobi. Naši ispitanici poticali su iz porodica u kojima je bio značajan postotak pozitivne porodične

anamneze po pitanju razvojnog poremećaja kuka . Takođe, hiperelasticitet, kao i levostrana lateralizacija češće je bila pozitivna kod ispitivanih pacijenata i među članovima njihovih porodica koji su lečeni zbog razvojnog poremećaja kuka. Ovi podaci govore u prilog familijarnoj predispoziciji za nastanak ovog oboljenja i nesumljivom genetičkom uticaju na pojavu istog.

**Ključne reči:** razvojni poremećaj kuka, kolodijafizarni ugao, Hilgenreinerov ugao, Wibergov ugao

**Naučna oblast :** Medicina

**Uža naučna oblast:** Ortopedija

## **DEGREE OF GENETIC HOMOZYGOSITY IN CHILDREN WITH DEVELOPMENTAL DYSPLASIA OF THE HIP**

### **ABSTRACT**

**Introduction:** Assuming that developmental hip dysplasia is genetically controlled disease, we made a hypothesis that an increased homozygosity level and genetic loads, among the patients with developmental hip dysplasia, could be some kind of predisposition for the degree of illness expression. In this study we wanted to determine what percentage comes from families who have a family history burdened with regard to the presence of the disease of the hip. We wanted to examine gender representation among respondents with developmental dysplasia of the hip, as an indicator of possible genetic etiologies. In study group we wanted to establish a distribution of presence of developmental dislocation of the hip on the basis of the severity of the event forms the disease (dysplasia, subluxation and luxation), as well as based on the involvement of the side hip (left-sided, right-sided, bilateral). In this study we investigated whether the quality of the mother's pregnancy and childbirth way affect the incidence of developmental dysplasia of the hip. Also, we wanted to examine whether the quality of anatomical and functional restitution of a diseased hip joint depends on the patient's age at the time the respondent operated for developmental dysplasia of the same.

**Material and methods:** In our study we examined 200 patients, aged 3 to 17 years, which are due to developmental dysplasia of the hip developmental hip dysplasia treated at the University Children's Hospital in Belgrade in the period from 1992 to 2009 godine. Patients that were examined in terms of developmental hip dysplasia are taken exhaustive history containing information on the mode of manifestation of disease (dysplasia, subluxation, dislocation), the time of diagnosis of disease, mode and time of treating a disease, information on the order term birth, the term delivery, the data on the mother's pregnancy, and the method of presentation of the fetus, as well as family history, in terms of developmental dysplasia of the hip. Special attention was given to a group of 78 patients who have over ten years of monitoring, operational treated for developmental dysplasia of the hip, using innominatne Salter osteotomy with

abbreviations and derotation femoral bone. Analyzing anatomical results of surgical treatment of developmental dysplasia of the hip due to the age of patients, we conducted comparing preoperative and postoperative values of centrum collum, Hilgenreinerovog and Wibergovog angle as objective radiographic indicators of the observed hook. Functional analysis of the results of the surgical treatment of developmental dislocation of the hip, depending upon the age patient will, we performed following the preoperative and post-operative patients walk quality, presence Trendelburgovog character, and the presence of the discrepancies in the length of the lower extremities in surgical patients.

**Results:** Out of 200 patients with a developmental disorder, the coupler, to give 37 (18.5%) had dysplasia, 25 (12.5%) of subluxation, and 138 (69%) of luxation of the hip. The statistical examination was predominantly left hip incidence (39%) and girls dominated on the basis of gender (83%). The majority of respondents came from a neat and controlled pregnancy has not been confirmed that there is a correlation between the way the presentation of the fetus and term birth order and frequency of developmental dysplasia of the hip. 60% of the operationally treated due to the development of disorders of the hip. In the selected group of 78 patients who have been treated surgically Salter osteotomy, in the different seasons of age, we found that the treatment of developmental dislocation of the hip, which is conducted in the investigated in old age groups, resulted in clearly worse anatomical and functional results in post-operative follow the operated hip joint, illustrated by monitoring the values of centrum collum, . Considering managed study - the conclusion is made – that surgery treating of development dysplasia of the hip, at observed , genetically loaded patients, done at the later age of growth, resulted with the evidently inferior anatomic and functional results at the postoperative observing and healing of operated hip, which is illustrated monitoring values for collodiaphyseal angle, Hilgenreiner angle, Wiberg's centre-edge angle, leg length discrepancy, presence of Trendelburg's sign and walking symmetry . Our result showed increase of genetic homozygosity in the group of developmental hip dysplasia femal patients (46,3%) compared to male patients (43,4%).

**Conclusion:** In the group of patients most frequent form of the hip developer was



dislocations. Predominantly answering developmental dysplasia of the hip was in girls, which is associated with the genetic of inheritance in terms of gender. In our study we showed that in the operative treatment of genetically burdened with children with developmental dysplasia of the hip, a better anatomical and functional result on the operated hip achieved if surgical treatment is carried out in an earlier age. Our respondents originated from families where a significant percentage of positive family history in terms of developmental dysplasia of the hip. Also, increased hyperelasticity and dominant left-lateralization often has been positive in the studied patients and among members of their families who have been treated for developmental dysplasia of the hip. These data suggest a familial predisposition for this disease and uncertainties genetic influence on the appearance of the same.

**KEY WORDS:** developmental hip dysplasia, collodiaphyseal angle, Hilgenreiner angle, Wiberg's centre-edge angle

**Scientific area:** Medicine

**Narrow scientific field:** Orthopedy

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>1.1. Anatomija kuka</b> .....	2
1.1.1. Anatomske osobnosti dečijeg kuka.....	2
1.1.2. Oblik, pozicija u prostoru i orijentacija zgloba kuka.....	4
1.1.3. Zglobne površine .....	4
1.1.3.1. Kolodijafizarni ugao butne kosti.....	5
1.1.4. Zglobna kapsula i ligamenti.....	5
1.1.5. Anatomija mišićnog sistema bedrene regije .....	6
1.1.6. Vaskularizacija kuka.....	6
1.1.6.1. Istorijski pregled ispitivanja vaskularizacije kuka.....	7
1.1.6.2. Vaskularna anatomija kuka.....	8
1.1.6.3. Venski sistem kuka .....	8
1.1.7. Inervacija zgloba kuka .....	9
1.1.8. Mehanika zgloba kuka .....	9
<b>1.2. Definicija i klasifikacija razvojnog poremećaja kuka</b> .....	9
1.2.1. Epidemiološki podaci .....	10
1.2.2. Etiogeneza razvojnog poremećaja kuka.....	11
1.2.2.1. Endogeni i egzogeni faktori u nastanku razvojnog poremećaja kuka .....	12
1.2.2.2. Genetički faktori u nastanku razvojnog poremećaja kuka .....	15

<b>1.3. Patogeneza razvojnog poremećaja kuka .....</b>	<b>18</b>
<b>1.4. Patološka anatomija razvojnog poremećaja kuka.....</b>	<b>19</b>
<b>1.5. Dijagnostika razvojnog poremećaja kuka .....</b>	<b>21</b>
1.5.1. Klinički znaci razvojnog poremećaja kuka.....	21
1.5.2. Ultrasonografska dijagnostika razvojnog poremećaja kuka .....	22
1.5.3. Radiografska dijagnostika razvojnog poremećaja kuka .....	23
<b>1.6. Lečenje razvojnog poremećaja kuka .....</b>	<b>25</b>
1.6.1. Neoperativno lečenje razvojnog poremećaja kuka .....	26
1.6.2. Hirurško lečenje razvojnog poremećaja kuka.....	26
<b>1.7. Genetička homozigotnost.....</b>	<b>27</b>
<b>2. CILJEVI RADA.....</b>	<b>30</b>
<b>3. MATERIJAL I METODE .....</b>	<b>31</b>
3.1. Tip studije, grupe, odabir ispitanika i determinante ispitivanja.....	31
3.2. Statistička interpretacija i obrada podataka .....	32
<b>4. REZULTATI.....</b>	<b>34</b>
<b>5. DISKUSIJA .....</b>	<b>64</b>
<b>6. ZAKLJUČCI.....</b>	<b>75</b>
<b>7. LITERATURA.....</b>	<b>77</b>

## 1. UVOD

Razvojni poremećaj kuka predstavlja jednu od najčešćih urođenih mana lokomotornog aparata. Učestalošću svog javljanja i invaliditetom koji za sobom ostavlja, ovaj razvojni poremećaj kuka skretao je na sebe pažnju i najgenijalnijeg lekara starog veka, Hippocratesa, tako da prvi opisi ovog deformiteta potiču iz drevne Grčke.

Od tog vremena do današnjih dana, ovaj deformitet, koji dovodi do rane invalidnosti u najatraktivnijem životnom dobu čoveka, nije prestajao da bude užiži interesovanja ortopedskih hirurga.

Postojanje brojnih teorija koje objašnjavaju uzrok nastanka razvojnog poremećaja kuka, kao i brojnost preporuka za način lečenja i optimalno vreme započinjanja istog, ilustruju ozbiljnost sa kojom se dugi niz godina prilazilo rešavanju problema ove anomalije.

Hirurško zanimanje za ovaj problem javilo se kao neminovnost s obzirom da naučna javnost decenijama nije bila usmerena ka ranoj detekciji i prevenciji nastanka ovog deformiteta.

Sama težina problema u lečenju razvojnog poremećaja kuka, nametala je generacijama ortopedskih hirurga različite stavove, počev od onih koji su u hirurgiji kuka nalazili rešenje za neuspešno konzervativno lečenje, do velikog broja pristalica primarnog hirurškog lečenja.

Danas postoji opravdano mišljenje, da u koliko bi se poštovale poznate kautele ranog otkrivanja i ranog lečenja razvojnog poremećaja kuka, broj dece čije bi zdravstveno stanje zahtevalo hirurško lečenje, bio bi sveden na minimum.

Činjenica je da kasno otkriven i neadekvatno lečen razvojni poremećaj kuka dovodi do teškog invaliditeta u najatraktivnijem životnom dobu čoveka

S druge strane, blagovremeno i uspešno sprovedeno lečenje razvojnog poremećaja kuka, oslobađa dete od potencijalnih psiholoških, emotivnih i socijalnih patnji i omogućava mu da u doba adolescencije organizuje svoj društveni i seksualni život, približno kvalitetno kako bi ga oraganizovalo da je bilo zdravo.

I pored toga, što se ubrajamo u zemlje sa visokom incidencijom javljanja ovog oboljenja , njegova rana detekcija i prevencija njegovog nastanka, dugo je bila preokupacija usamljenih entuzijasta.

Danas postoji mišljenje da je lečenje razvojnog poremećaja kuka započeto u ranom neonatalnom dobu, jedini ispravan put.

## **1.1. Anatomija kuka**

### **1.1.1. Anatomske osobenosti dečijeg kuka**

Zglob kuka (articulation coxae) je jedan od najvećih i najpokretljivijih, a za stabilnost čovečijeg tela pri uspravnom stavu, najvažnijih zglobova.

U zglobu kuka spajaju se karlična (os coxae) i butna kost (femur) koje svojim zglobnim površinama formiraju spoj građen po tipu kuglastog zgloba (articulatio spheroida).

Ovaj zglob spada u najpokretljivije zglobove u telu, čemu doprinose odgovarajuće konveksno-konkavne zglobne površine, snažna i čvrsta, ali dovoljno prostrana i labava zglobna čaura, koja je ojačana zglobnim vezama i jakom periartikularnom muskulaturom, što zajedno omogućava veliku amplitudu pokreta, gotovo u svim pravcima [1].

Genetska šema nastanka i evolutivni razvoj predodređuju zglob kuka za najveća statička opterećenja. Zglob kuka je pri uspravnom stavu tela izložen dejstvu gravitacionih i antigravitacionih sila, koje selektivno, tokom razvoja, utiču na pravac i raspored koštanih gredica u sastavu zglobnih površina [2].

Za razumevanje anatomskih odnosa i funkcionalnih svojstava zgloba kuka, kao i za tumačenje mogućih patoloških pojava, neophodno je poznavanje osnovnih procesa iz prenatalnog razvoja ovog zgloba.

Prenatalni razvoj zgloba kuka odvija se u dva osnovna perioda: embrionalnom i fetalnom.

Embrionalna faza obuhvata period razvoja embriona od začeta do kraja trećeg meseca intrauterinog života. Začetak pupoljaka donjih ekstremiteta zapaža se na kraju četvrte nedelje intrauterinog života. U tom periodu se još ne uočavaju karlični elementi zgloba kuka. Tek u šestoj nedelji embrionalnog razvoja, uz već, u osnovi formiranu butnu kost, zapažaju se delovi bedrene, sedalne i preponske kosti. U tom vremenu čašica (acetabulum) se još ne uočava.

Kod embriona starosti dvanaest nedelja, glava butne kosti potpuno je uobličena, loptastog oblika, prečnika 2 milimetra, a zapažaju se i začeci vrata butne kosti i velikog trohantera. U ovom periodu acetabulum je već dobro razvijen [1].

Fetalna faza obuhvata period od trećeg meseca intrauterinog razvoja do rođenja. U ovom vremenskom razdoblju dolazi do intenzivnog razvoja i rasta svih struktura koje učestvuju u izgradnji zgloba kuka.

Kod fetusa u šesnaestoj nedelji završena je potpuna diferencijacija njegovih sastavnih delova. Okoštavanje dijafize femura je završeno, prečnik glave femura iznosi oko 4 mm, a epifizne i metafizne arterije, namijenjene vaskularizaciji glave butne kosti, karakteriše odgovarajući put i pravac.

U ovom periodu javljaju se centri okoštavanja u prvobitno hrskavičavim osnovama bedrene, sedalne i preponske kosti

Sredinom prenatalnog perioda (oko dvadesete nedelje), svi delovi tela fetusa potpuno su formirani, tako da do rođenja fetus samo raste i sazreva. Kod fetusa ovog starostnog doba, prečnik glave butne kosti iznosi oko 7 mm, a prosečan ugao anteverzije iznosi oko 11 stepeni.

Nakon rođenja, zglob kuka nastavlja svoj rast i razvoj, a morfološke osobine karakteristične za odgovarajuću životnu dob, postepeno se menjaju do kraja puberteta. [1].

### **1.1.2. Oblik, pozicija u prostoru i orijentacija zgloba kuka**

Zglob kuka povezuje karličnu kost sa gornjim okrajkom butne kosti. Prema obliku zglobnih površina, on pripada grupi kuglastih zglobova čovečijeg tela, koji se odlikuju pokretljivošću u svim pravcima oko jedne obrtne tačke. Gibljivost zgloba je, pored ostalog, određena odnosom konkavne i konveksne površine zglobnog tela. Gibljivost zgloba je veća ako je konveksno zglobno telo veće, a konkavno zglobno telo manje.

Na rubu zglobne čašice nalazi se fibrozno-hrskavični prsten, čašična usna, koji produbljuje zglob kuka i pretvara ga u zdelasti zglob (*articulation cotylica*).

Sa mahaničkog stanovišta položaj i orijentaciju zglobnih tela definišemo u pravouglom koordinatnom sistemu .

### **1.1.3. Zglobne površine**

U zglobu kuka zglobljavaju se dve snažne, velike kosti, koje su po svojim anatomskim karakteristikama potpuno različite: pljosnata karlična kost (*os coxae*) i butna kost (*femur*).

Zglobna površina karlične kosti ima polumesečasti oblik (*facies lunata*), konkavna je i predstavlja deo čašice karlične kosti (*acetabulum*). Polumesečastu zglobnu površinu zglobne čašice produbljuje fibrozno-hrskavični prsten (*labrum acetabularae*).

Glava butne kosti (*caput femoris*), odnosno njen najveći deo, čini konveksnu zglobnu površinu zgloba kuka.

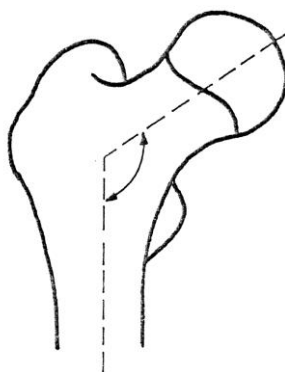
Položaj *acetabuluma*, odnosno njegovu prostornu orijentaciju, određuje inklinacija *acetabuluma* u tri osnovne ravni: frontalnoj, sagitalnoj i horizontalnoj. *Acetabulum* je prostorno orijentisan napred, upolje i nadole.

Normalna pozicija gornjeg okrajka butne kosti karakteriše se njegovom devijacijom i orijentacijom nagore, unutra i napred [3]. Za tačno određivanje položaja i orijentacije gornjeg okrajka butne kosti neophodno je utvrditi pravac vrata butne kosti u frontalnoj i horizontalnoj ravni. Na taj način određuju se vrednosti kolodijafizarnog i

torzionog ugla, koji su od velikog kliničkog značaja.

### 1.1.3.1. Kolodijafizarni ugao butne kosti

Kolodijafizarni ugao formira u frontalnoj ravni osovina vrata sa uzdužnom osovinom dijafize butne kosti. (slika 1). Veličina ovog ugla menja se u zavisnosti od životnog doba [1] .



Slika 1.

Lanz je utvrdio vrednosti kolodijafizarnog ugla u novorođene dece od 140 stepeni. Kasnije nastupa izvesno povećanje ugla tako da u deteta od dve godine iznosi 144 stepena, a zatim se ovaj ugao progresivno smanjuje, da bi u odraslih dostigao vrednost od oko 120 stepeni [4]. Na veličinu kolodijafizarnog ugla verovatno utiču dužina kostiju i širina karlice. Ovaj ugao je manji kod šire karlice i kraćih kostiju donjih ekstremiteta. Smanjenje kolodijafizarnog ugla stvara uslove za nastanak deformacije poznate kao coxa vara, dok povećanjem ovog ugla nastaje coxa valga.

### 1.1.4. Zglobna kapsula i ligamenti

Zglobne površine zgloba kuka u jednu celinu objedinjuje zglobna čaura. Zglobna čaura sastoji se iz spoljašnje, fibrozne opne (membrane fibrosa) i unutrašnje, sluzne opne (membrane sinovialis). Pored zglobne čaure, gornji okrajak butne kosti i karličnu



kost spajaju intrakapsularne i perikapsularne veze (lig.transversum acetabuli, lig. capitis femoris, zona orbicularis, lig. ileofemorale, lig.pubofemorale, lig. ischiofemorale, lig. pubocapsulare).

### **1.1.5. Anatomija mišićnog sistema bedrene regije**

Svi mišići regije bedrenog predela imaju svoje mesto u funkcionalnom sklopu zgloba kuka. Njihova funkcija je isprepletana i dopunjuje se u smislu agonističkog i antagonističkog delovanja.

U toj grupi mišića nalaze se: m. iliopsoas, m. rectus femoris, m. sartorius, m. gluteus maximus, m. gluteus medius, m. gluteus minimus, m. tensor fasciae latae, musculii adactorii, m. piriformis, m. quadratus femoris, m. obturatorius internus, m.gemellus superior, m. gemellus inferior i obturator externus.

### **1.1.6. Vaskularizacija kuka**

Normalna vaskularizacija kuka pokazuje dinamičke promene u svom razvoju tokom rasta deteta . Ona u svom prirodnom toku prolazi kroz pet bioloških stadijuma. Krvni sudovi gornjeg okrajka butne kosti tokom rasta neprestano menjaju svoju debljinu, pravac i dužinu. Sve se ovo odražava na količinu cirkulišuće krvi u zglobu kuka.

Prisustvo isčašenja kuka, kao i lečenje, dodatno komplikuje dotok krvi u ovu regiju i to treba uvek imati na umu.

### 1.1.6.1. Istorijski pregled ispitivanja vaskularizacije kuka

Istorijski posmatrano, postoje dve grupe autora koji su proučavali ovu problematiku. Jedna grupa, koju pretežno čine anatomi i hirurzi, proučavala je raspored krvnih sudova ovog predela, bez njihovog praćenja u samoj kosti. Druga grupa, sastavljena od patologa i hematologa, proučavala je krvne sudove u kosti i njihov značaj u hematopoezi. Palleta 1820., Sappey 1869. i Langer 1876 su među prvima ispitivali vaskularizaciju proksimalnog okrajka butne kosti [4,5]. Proučavanje ove problematike kasnije su nastavili Lexer 1904., Nussbaum 1924., Kolodny 1925., Langroscino 1934.,

Verbi 1942., Wolcot 1943., Tucker 1949. i Howe 1950. Interesantna su zapažanja o distribuciji fetalnih krvnih sudova, koje su opisali Neuman 1869., Langer 1976., Friendfiesch 1880., Vander, Stricht 1892., Doan 1922. i Drinker 1922 [5]. Ispitivanja su nastavljena do danas, od velikog broja autora.

Asteley Cooper (1822 ) istakao je doprinos krvnih sudova koji prolaze kroz vrat butne kosti. Langer ( 1876 ) je na osnovu svojih ispitivanja utvrdio da postoji razlika u vaskularizaciji gornjeg okrajka butne kosti kod dece, u odnosu na odrasle [6].

Prvu komplementnu studiju o vaskularizaciji kuka kod dece dao je Wolcot ( 1943 ). Tacker je analizirajući dostupni material, vaskularizaciju kuka podelio na tri tri velike grupe: na nutritivne, retinakularne i foveolarne krvne sudove.

Retinakularne krvne sudove naznačio je kao glavni izvor vaskularizacije kuka. Foveolarni krvni sudovi za njega su imali marginalni značaj, zavisno od starosi osobe, dok su nutritivni krvni sudovi bili bez značaja, sve dok postoji epifizna ploča [4].

### **1.1.6.2. Vaskularna anatomija kuka**

Arterije zgloba kuka potiču iz butne i unutrašnje bedrene arterije. Iz butne arterije ( a. femoralis), odnosno njene grane, duboke butne arterije (a. profunda femoris), potiču spoljašnja i unutrašnja polukružna arterija bura ( a. circumflexa femoris medialis et a. circumflexa femoris lateralis). Od unutrašnje bedrene arterije ( a. iliaca interna), grane za zglob kuka daju: zaporna aretrija ( a. obturatoria), gornja i donja sedalna arterija ( a. glutea superior et inferior).

### **1.1.6.3. Venski sistem kuka**

Venski sistem kuka slabije je proučen od arterijskog. On počinje sinusoidima, koji su prošireni, neregularni i imaju tok, koji ne prati, u potpunosti arterije. U nekim zonama, kao što je donja metafizarna regija, venule dreniraju sinusoidne i prazne se brzo u venama tankih zidova. U drugim zonama, vene manjeg kalibra, zajedno slede kurs arterija. Venule se spajaju u sve šire vene, koje se pridružuju, u svom intraosalnog toku, odgovarajućim arterijama. U svom ekstraosalnog toku, u sinovijalnim plikama, vene su paralelne odgovarajućim arterijama. Često, po dve vene prate odgovarajuću arteriju. One su u bliskom odnosu sa arterijama i nalaze se u istom fibroznom omotaču (Hulth , 1956 ) [4].

Najveći značaj imaju lateralne epifizarne vene, gornje i donje metafizarne vene, koje preko gornjih i donjih retinakularnih vena, susbinovijalno, odvođe krv prema polukružnoj unutrašnjoj veni.

U nekim slučajevima, krv se drenira preko anastomoza uzlaznog kraka spoljne polukružne butne vene ili preko, direktnih ili indirektnih anastomoza, u gornje i donje sedalne vene. Iz polukružne unutrašnje butne vene krv može da odlazi, preko anastomoza, u zapornu venu. Sa druge strane, preko epifizarne medijalne vene i vene oble veze, krv otiče u zapornu venu.

Dreniranje venske krvi iz trohanternog masiva vrši se preko spoljne polukružne vene i manjim delom, preko unutrašnje polukružne vene buta. Moguća je drenaža preko anastomoza, preko nutritivnih vena i preko i perforantne vene [4].

### **1.1.7. Inervacija zgloba kuka**

Zglob kuka inervišu grane slabinskog ( plexus lumbalis) i krsnog (plexus sacralis) živčanog spleta. Prednju stranu zgloba kuka inervišu senzitivne grane butnog, zapornog i nestalnog, pomoćnog zapornog živca (n.femoralis, n.obturatorius i n.obturatorius accessories). Senzitivne grane ovih živaca obrazuju bogatu nervnu mrežu za zglob kuka.

### **1.1.8. Mehanika zgloba kuka**

Zglob kuka spada u kuglaste zglobove tako da ima veći broj osovine , oko kojih se vrše svi pokreti, praktčno u svim ravnima, mada su neki od njih ograničeni.

Stepen slobode nije jednak za sve pokrete. Zglobne površine, zglobna kapsula i njene veze predstavljaju faktore koji ograničavaju amplitude pokreta.

Pokreti u ovom zglobu vrše se oko poprečne, sagitalne i uzdužne osovine. Sve ove osovine, prolaze kroz sredinu glave butne kosti.

Pokreti u zglobu kuka obavljaju se u svim pravcima: pregibanje (flexio), opružanje (extension ), odvođenje (abductio) , privođenje (adductio), spoljašnja i unutrašnja rotacija i kružno kretanje (circumductio). Svi pokreti u zglobu kuka veoma su zavisni od pokreta vratnog segmenta butne kosti, koji rotira u odgovarajućoj ravni.

## **1.2. Definicija i klasifikacija razvojnog poremećaja kuka**

Razvojni poremećaj kuka je najčešće oboljenje tog zgloba. Ono se manifestuje kao displazija, subluksacija i luksacija kod dece, a kao artroza u odraslih, koja je nastala na bazi ranije neprepoznatih manifestacija ovog oboljenja [7] .

Na razvojni poremećaj kuka treba gledati kao na progresivnu bolest, kod koje se, ako se na vreme ne uspostavi normalan odnos zglobnih tela, razvijaju sekundarne strukturalne promene u tkivima zgloba i oko njega [8].

Klasičan naziv ovog oboljenja “ urođeno iščašenje kuka “ postao je neodrživ od

kada je utvrđeno da ono nije uvek urođeno oboljenje, već da često nastaje nakon rođenja, pod uticajem spoljnjih faktora [9], kao i da se ne radi uvek o iščašenju, nego samo o delimično poremećenim međusobnim odnosima zglobnih površina u kuku [10]. Razni stepeni razvojnog poremećaja kuka klasifikovani su prema anatomskim, kliničkim, ultrasonografskim i radiografskim promenama [11]. U tom smislu razlikujemo displaziju, subluksaciju i luksaciju kuka [12,13].

### **1.2.1. Epidemiološki podaci**

Postoje velike rasne, geografske i sezonske razlike u javljanju razvojnog poremećaja kuka. Uopšteno govoreći, razvijni poremećaj kuka mnogo je učestaliji kod pripadnika bele rase, nego kod crnaca i Kineza [14]. Kod pripadnika bele rase, stanovnika Evrope i Amerike, ustanovljena je incidenca javljanja ovog oboljenja od 0,7 do 1,6 na 1000 živorođene dece [15,16]. Neka geografska područja imaju visoku učestalost javljanja ovog oboljenja, dok u drugim ono praktično i ne postoji. Izveštaji o učestalosti razvojnog poremećaja kuka kreću se od 1,7 na 1000 novorođenčadi u Švedskoj [17] do 188,5 na 1000 u području Moniabe, u Kanadi [18].

Pri ispitivanju 16000 crnačkih novorođenčadi, Edlestein nije našao ni jedan slučaj razvojnog poremećaja kuka [19]. Novija istraživanja govore o učestalosti javljanja RPK kod Kineza u iznosu od samo 0,1 na 1000 novorođenčadi [20]. Takođe, primećena je veća učestalost javljanja ovog oboljenja kod dece koja su rođena u zimskim mesecima [17].

Brojna ispitivanja pokazala su da se razvijni poremećaj kuka češće javlja kod ženske dece, kod prvorođene dece, kod dece koja su prevremeno rođena, kao i kod onih koji su rođeni iz blizanačkih trudnoća [21-23]. Ranije postavljena tvrđenja da su deca koja su rođena karličnom prezentacijom ploda u većem riziku za nastanak razvojnog poremećaja kuka [18], novijim radovima nisu potvrđena, kao ni podatak da se terminski rođena deca nalaze u povlašćenom položaju u odnosu na ovo oboljenja [24].

### 1.2.2. Etiogeneza razvojnog poremećaja kuka

Etiogeneza razvojnog poremećaja kuka do danas nije dovoljno razjašnjena. Smatralo se da razvojni poremećaj kuka pripada grupi deformacija koštano-mišićnog sistema koje se javljaju u kasnom fetalnom razvoju i da je izvanredno redak pre 20 nedelje gestacije [25]. Takođe, smatralo se da razvojni poremećaj kuka predstavlja rezultat delovanja spleta mehaničkih i fizioloških faktora i majke i deteta, koji deluju tokom trudnoće, a i nakon porođaja i da će težina anatomskih promena na zglobov kuka zavisiti od faze razvoja deteta, u kojoj uzročni faktori deluju [7].

Pomenuti etiološki faktori mogu se grupisati kao endogeni i egzogeni. Postoji mišljenje da endogeni faktori ( displazija acetabuluma, povećana anteverzija glave i vrata femura i labavost zgloba kuka) dovode samo do sklonosti ka nastanku razvojnog poremećaja kuka, a nikako ne odlučuju o samom nastanku bolesti [26].

Egzogeni faktori čine osnovu tzv. mehaničke teorije, koja može da objasni učestalost luksacija kod prvorodne dece, karličnih porođaja, carskih rezova, velikih težina deteta na rođenju i luksacija udruženih sa deformacijama stopala, kolena, tortikolisom, oligohidramnionom i fetopelvičnom disproporcijom [27,28]. Egzogeni faktori mogu biti intrauterini, perinatalni (u momentu porođaja) i postnatalni.

Mnogi elementi isčašenja kuka fetusa ili dojenčeta mogu se objasniti labavom, razvučenom zglobnom kapsulom, smanjenom mišićnom aktivnošću i delovanjem čistih mehaničkih sila [29]. Smatrano je da predisponirajuću podlogu za nastanak razvojnog poremećaja kuka obezbeđuju genetski faktori, a da mehanički faktori imaju determinišuću ulogu vršenjem pritiska na veliki trohanter, u toku intrauterinog života deteta [30]. Howorth i Von Rosen smatrali su da odlučujuću ulogu u nastanku razvojnog poremećaja kuka ima povećani laksitet zglobne kapsule [31], koji dozvoljava klizanje glave femura iz acetabuluma.

### 1.2.2.1. **Endogeni i egzogeni faktori u nastanku razvojnog poremećaja kuka**

Etiogeneza razvojnog poremećaja kuka do danas nije dovoljno razjašnjena. Razvojni poremećaj kuka nije greška u ranom razvoju. Smatralo se da razvojni poremećaj kuka pripada grupi deformacija koštano – mišićnog sistema, koje se javljaju u kasnom fetalnom razvoju, a na prvobitno normalnim morfološkim strukturama i da je vanredno rijedak pre 20 nedelje gestacije [25].

Osnova acetabuluma javlja se krajem četvrte nedelje embrionalnog razvoja, iz nediferenciranog mezenhima, kao plitko udubljenje na spoljašnjoj strani karlice, a u visini buduće Y hrskavice. Acetabulum se postepeno udubljuje u neposrednom kontaktu sa osovinom glave femura. U daljem toku razvoja acetabuluma, do kraja trećeg meseca intrauterinog života, prisutne su i druge važne komponente kuka, kao što su labrum glenoidale i zglobna čaura.

Razvojni poremećaj kuka, nije posledica delovanja samo jednog uzročnog faktora.

On je rezultat delovanja spleta mehaničkih i fizioloških faktora i majke i djeteta, koji djeluju u toku trudnoće, a i nakon poroda.

Težina anatomskih promena, nastalih na zglobu kuka deteta, zavisiće od faze razvoja deteta, u kojoj uzročni faktori deluju [7].

Pomenuti etiološki faktori, mogu se grupisati kao endogeni i egzogeni.

Od endogenih faktora navode se: displazija acetabuluma, povećana anteverzija vrata i glave femura i labavost zgloba kuka. Smatra se da pomenuti endogeni faktori dovode samo do sklonosti ka nastanku razvojnog poremećaja kuka, a nikako ne odlučuju o samom nastanku bolesti [32].

U medicinskoj terminologiji, često se koristi izraz “labavost zglobne čaure”, a njeni uzroci, se prema većini autora, javljaju prenatalno. Ponašanje zglobne čaure, ligamenata, mišića i tonus uterusa u toku razvoja zgloba kuka, svrstava se u delovanje

fizioloških faktora.

Zglobna labavost može biti uzrokovana hormonalno ili može nastati kao rezultat delovanja genetskih faktora. Hormonski uzrokovana zglobna labavost je prolazna i vezana je za ženski pol. Chappel ( 1941) je razvio hipotezu, da je fetalna zglobna labavost rezultat delovanja majčinih hormona koji prolaze kroz placentu, te imaju jače delovanje kod ženskog fetusa. Hormonski uslovljena labavost zgloba nestaje ubrzo nakon porođaja, čim placentarni i majčini hormoni budu eliminisani. Andren (1961) iznosi da zglobna labavost može biti pojačana usled insuficijencije funkcije jetre fetusa, u pogledu vezivanja estrogena. [4].

Drugi oblik labavosti zglobne kapsule , smatra se da je rezultat dejstva genetskih faktora u razvoju vezivnog tkiva i da ima tendenciju javljanja među članovima familije ( npr. Ehlers – Danlosov sindrom ) .

Kod luksacija kuka, ova vrsta zglobne labavosti , ogleda se kao sekundarno nastala promjena, u vidu elongacije posterosuperiornog dela zglobne čaure. Postoji mišljenje da endogeni faktori dovode samo do sklonosti ka nastanku razvojnog poremećaja kuka, a nikako ne odlučuju o samom nastanku bolesti [32].

Drugu grupu čine egzogeni (mehanički ) faktori. Oni čine osnovu tzv. mehaničke teorije, koja može da objasni učestalost luksacija kod prvorotki, karličnih porođaja, carskih rezova, velikih težina deteta na rođenju i luksacija udruženih sa deformacijama stopala, kolena, tortikolisom , oligohidramnionom i fetopelvičnom disproporcijom. [24,33].

Egzogeni (mehanički) faktori mogu biti : intrauterine, perinatalni (u momentu porođaja) i postnatalni.



Intrauterinim faktorima, uglavnom se smatraju, tri luksantne, fetalne pozicije:

I . – ekstenzija, odnosno hiperekstenzija kolena i spoljna rotacija kukova.

II. – polufleksija kolena i spoljna rotacija kukova

III.– hiperfleksija koljena, uz neutralnu rotaciju kukova (ali sa pojačanom anteverzijom vrata i glave, kao ekvivalentom spoljašnje rotacije)

Delovanje mehaničkih faktora vezano je za kasnije mesece trudnoće. Povećani tonus materice i manjak plodove vode, ograničavaju pokrete fetusa i sprečavaju njegov fiziološki okret u uterusu, kojim se postavlja u prirodni položaj , sa prednjačenjem glavice . Trećina dece sa razvojnim poremećajem kuka, rađa se zatkom, kada su kukovi maksimalno flektirani, a kolena ekstenzirana. U tom položaju, dolazi do istezanja ishiorektalnih mišića, čime se povećava pritisak na proksimalni okrajak femura i na zglobnu čauru, pa glava femura biva potisnuta iz čašice, što dovodi do postepenog isčaćenja.

Mehanički pokreti u toku porođaja mogu se zanemariti, jer manuelna trakcija pre može dovesti do epifiziolize ili preloma femura, nego do luksacije kuka.

Što se postnatalnih mehaničkih faktora tiče, mnogi autori su našli veću učestalost razvojnog poremećaja kuka u naroda koji sprovode tradicionalno povijanje dece, sa skupljenim i ekstenziranim nogama. Ovakva pozicija nogu pri povijanju može da provocira nastanak luksacije, a može i otežavati spontanu redukciju nestabilnog kuka [1].

Poznato je, da novorođenče ima fiziološku fleksornu kontrakturu kukova od 15 do 20 stepeni, nastalu kao posledica prolongiranog fetalnog položaja fleksije natkolenice i pojačanog pritiska uterusa, što dovodi do skraćanja fleksora. U času, kada ekstremitet prelazi u položaj ekstenzije, dolazi do izražaja skraćeni m. iliopsoas. Postepeno ispružanje ekstremiteta može ometati pravilan razvoj kukova, a prolongirano zadržavanje nožice u ekstenziji, kod slabije razvijenog acetabuluma, može dovesti do isčaćenja kuka.

Da bi došlo do iščašenja kuka potrebno je da istovremeno deluju i pato-fiziološki i mehanički faktori; da bude takva pozicija femura, da glava nije orjentisana prema dnu acetabulumu i da deluje ekspulzivna sila, koja izbacuje glavu femura iz acetabulumu [4].

### **1.2.2.2. Genetički faktori u nastanku razvojnog poremećaja kuka**

Dupuytren, koji je obrađivao podatke posmatranih pacijenata sa razvojnim poremećajem kukova iz 1826 godine, među prvima je najavio moguću veliku ulogu genetičkog nasleđivanja u nastanku razvojnog poremećaja kuka [26].

Već kod prihvatanja mogućnosti da je razvojni poremećaj kuka genetički uslovljen, kod istraživača, u zavisnosti od koncepta koji su zastupali, javilo se neslaganje oko toga šta je zapravo nasledno, displazija sama po sebi ili laksacija ligamenata i da li ih zapravo treba posmatrati zajedno [28].

Tokom vremena javila se nesuglasica oko toga da li se razvojni poremećaj kuka nasleđuje autozomno-dominantno ili je pak rezultat poligenetske determinacije, s obzirom na činjenicu da uticaj spoljne sredine može odigrati bitnu ulogu u ispoljavanju oboljenja.

Većina istraživača je u svojim studijama utvrdilo da postoji jak familijarni uticaj u mogućem oboljevanju od razvojnog poremećaja kuka.

Tako su Bjerkrejm i Hagen našli da je oboljevanje od razvojnog poremećaja kuka kod ispitanika prvog stepena srodstva sedam puta veće od učestalosti oboljevanja u populaciji [29]. Ovi istraživači pokazuju da je učestalost razvojnog poremećaja kuka kod roditelja ispitanika 2,1%, što je bilo 10 puta više nego u kontrolnoj grupi. Wynne-Davies je našla da je konkordantnost učestalosti razvojnog poremećaja kuka kod braće i sestara čak između 12,1 i 13,5%, u zavisnosti uzrasta deteta u kojem je dijagnostikovanje izvršeno [28].

Jednu od najočiglednijih potvrda genetičkog uticaja na ispoljavanje oboljenja izneo je Idelberger, 1951 godine. On je izučavao 138 parova blizanaca od kojih je bar jedan pokazivao znake bolesti i našao je da je kod monozigotnih blizanaca verovatnoća

obolevanja drugog blizanca 42,7% [30].

Bjerkreim i Hagen su 1974 godine utvrdili da je kod dizigotnih blizanaca, ukoliko je jedan oboleo, verovatnoća obolevanja drugog 2,8% [29].

Dokazana činjenica da pojedine rase, tj. populacije gotovo da ne poznaju obolevanje od razvojnog poremećaja kuka ( afričko-crnačko stanovništvo, Kinezi), dok je kod drugih ono veoma izraženo, upućuje na zaključak da postoje jaki etnički i genetički faktori koji uslovljavaju ovo oboljenje.

To je navelo, neke od istraživača na pretpostavku da se genetički faktori, koji uslovljavaju oboljevanje od razvojnog poremećaja kuka, nasleđuju autozomno-dominantno, pri čemu je penetrantnost ograničena [34].

Horton i saradnici smatraju da je razvojni poremećaj kuka oboljenje na čije ispoljavanje utiču brojni faktori, pri čemu se ističe poligenetska determinacija [35].

Hart ističe da je primarna acetabularna displazija genetički determinisana dominantno autozomnim genom, ali da oboljenje nastaje i učešćem spoljnih i biomehaničkih faktora, pri čemu različiti genotipovi pokazuju variranje u kliničkom ispoljavanju. On smatra da ovo obolenje ne zahvata samo zglob kuka već i pridružene strukture (ligamente, mišiće) [36].

Hass veruje da displazija kuka sama po sebi nije nasledna već da se nasleđuje predispozicija za luksaciju i da je zaravljani krov acetabuluma glavna patološka karakteristika, ali da postoje „nepoznati nasledni faktori“ koji su presudni za ispoljavanje bolesti, jer determinišu razvoj zgloba kuka i okolnih tkiva [37].

Wynne-Davies ističe da je kod dece sa razvojnim poremećajem kuka u visokom procentu zastupljena laksacija zglobova, kao i da srodnici prvog stepena ovih pacijenata pokazuju povećanu učestalost laksantnih zglobova u poređenju sa kontrolnom grupom. Ona smatra da je laksacija zglobova uslovno povezana sa razvojnim poremećajem kuka i da je verovatno dominantna osobina [ 28].

Novijim istraživanjima potvrđuje se važna uloga genetičkih faktora u incidenciji

razvojnog poremećaja kuka , čak do tvrđenja da oni čine 67,88% uzroka za nastanak bolesti, dok preostali deo pripada faktorima okruženja [38].

Smatra se da genetički faktori determinišu razvojni balans između acetabularne i triradijatne hrskavice i dobrog centriranja femoralne glave [39]. Ustanovljeno je da je GDF 5 ( gene growth differentiate factor 5) jedan od ključnih faktora koji regulišu morfogenezu koštanih i mekotkivnih struktura koje se nalaze u okolini zgloba i da funkcija polimorfizma jednog nukleotida (single nucleotide polymorphism) na 5' regionu, koji se ne prepisuje ( untranslated region) GDF 5 utiče na etiologiju i patogenezu razvojnog poremećaja kuka , kao i na ozbiljnost oblika u kojem se bolest javlja [40].

Takođe, novije studije pokazuju korelaciju između genetičkog polimorfizma receptora za vitamina D i receptora za estrogen i ozbiljnosti kliničke slike razvojnog poremećaja kuka [41].

Nedavnim ispitivanjem ustanovljeno je da najveći rizik od obolevanja od razvojnog poremećaja kuka imaju prvi srodnici pacijenta, kao i da postoji prepoznatljiva fenotipska karakterizacija među njima [42].

Neki naučnici podržavaju mišljenje da se razvojni poremećaj kuka nasleđuje autozomno dominantno [43,44], dok je jedna nedavna studija pokazala da se ova malformacija verovatno nasleđuje autozomno recesivno [12].

S druge strane, neki autori i dalje smatraju da se razvojni poremećaj kuka nasleđuje poligenetski zbog uticaja spoljašnjih faktora, koji mogu igrati važnu ulogu u ekspresiji ove bolesti [45].

Ostaje i dalje nesporazum da li je displazija ili labavost ligamenata nasledna, ali većina istraživača misli da obe ove pojave treba posmatrati zajedno [46].

### 1.3. Patogeneza razvojnog poremećaja kuka

Redoslijed promjena u mehanizmu nastanka razvojnog poremećaja kuka, počinje in utero. Svi elementi iščašenja kuka fetusa ili dojenčeta mogu se objasniti labavom, razvučenom zglobnom čaure, smanjenom mišićnom aktivnošću i delovanjem čistih mehaničkih sila [47].

Sve ostale promene na karlici i proksimalnom okrajku femura, treba shvatiti kao sekundarne, koje naročito nastaju u postnatalnom razdoblju. Labava zglobna kapsula dopušta u flektiranom položaju bedara, (kada je zglobna labavost posebno izražena), klizanje glave femura iz čašice, gotovo u svakom pravcu. Što je kuk duže luksiran, delovanje pelveo-femoralnih mišića pospešuje kranijalno i lateralno putovanje glave femura duž karlice.

Istovremeno, i mišići podležu skraćanju, što se posebno odnosi na grupu aduktora, ischiokruralnih mišića i na m. iliopsoas. Čašica, koja je lišena funkcionalnog stimulansa od strane glave femura, spljoštava se, postaje sve plića. Ligamentum teres biva izdužen, zadebljava ili atrofira. Labrum acetabulare, odnosno limbus, biva sve više mehanički izložen, povećava se i uvrće u zglobnu šupljinu, stvarajući kod neke dece, pravu dijafragmu, koja glavi femura zatvara pristup u acetabulum.

Zadržavanje fetalnog kuka u položaju fleksije i spoljne rotacije, uz ograničene pokrete fetusa, kod oligohidramniona primipare, dovodi do postepenog istezanja zadnjeg dela zglobne kapsule, tako da glava kliže preko zadnjeg ruba acetabuluma. Dio rastegnute zglobne čaure može se uvrnuti i stvoriti interpozitum između zglobnih tela, što dovodi do ireponibilnosti takvog kuka u porodu. Zbog kranijalnog putovanja glave femura, donji dio zglobne čaure biva istegnut preko donjeg dela acetabuluma, pa često, sa ligamentumom transverzumom, predstavlja smetnju za repoziciju.

Zglobna čaura biva istegnuta i sa prednje strane glave, a sužena u prostoru između glave i acetabuluma, pritiskom napete tetive m. iliopsoasa, stvarajući suženje, isthmus.

Dok je kuk u položaju fleksije, on je s gledišta povećane anteverzije vrata femura ili acetabuluma, stabilan. U fazi ispružanja ekstremiteta, proksimalni femur, zbog povećane anteverzije, isteže prednji dio zglobne čaure i tako omogućava prednju subluksaciju ili luksaciju.

Znači, patogeneza razvojnog poremećaja kuka izgledala bi ovako: predisponiranu podlogu obezbeđuju nestalni genetski faktori, a determinantni faktori su mehanički i oni vrše pritisak na veliki trohanter, u jednoj od luksantnih pozicija, tokom intrauterinog života deteta [47]. To objašnjava veću učestalost obostranih luksacija kod karličnih porođaja, kao i češće levostrane luksacije.

Kod glavom prednjaćućih porođaja, leđa fetusa češće su postavljena levo i pritisak promontorijuma majke na veliki trohanter može biti objašnjenje češćih levostranih luksacija.

Howorth i Von Rosen smatrali su da odlučujuću ulogu u nastanku razvojnog poremećaja kuka ima povećani laksitet zglobne kapsule [34], koji dozvoljava klizanje glave femura iz acetabuluma.

#### **1.4. Patološka anatomija razvojnog poremećaja kuka**

Na osnovu patoanatomskih studija, uočeni su poremećaji na svim strukturama kuka, kod postojanja njegovog razvojnog poremećaja. Različita vrsta i stepen poremećaja, ukazuje na kompleksnost uzroka, razvoja i patogeneze razvojnog poremećaja kuka.

Acetabulum menja tokom razvoja svoju dubinu, koja je fiziološki najmanja baš u perinatalnom periodu. Umesto ponovnog fiziološkog, sferičnog produblјivanja, kongruentnog sa glavom femura, u razvojnog poremećaju kuka dolazi do njegove prednje i gornje diferencijacije i anteverzije. Acetabulum može biti ovoidan ili trouglast, sa proširenom polumjesečastom plohom, koja nedovoljno natkrovlјuje glavu femura, a

može prerasti i u neoacetabulum.

Kod trouglastog oblika acetabuluma, na gornjem rubu, formira se vertikalni žleb – luksaciona trasa, kojom glavica femura ide u neoacetabulum. U dnu acetabuluma, pulvinar je uvijek hipertrofičan. Limbus se postepeno spljoštava, a ivice mu se zaobljavaju, i to prvo u postero-superiornom delu. Sa progresijom poremećaja, spljoštenje se pretvara u žleb, po kome se glavica luksira. Kod luksacije, limbus je često invertiran, te ometa kongruentnu repoziciju, interponirajući se između glave i krova acetabuluma. Kod subluksacije, limbus je evertiran. Limbus može mestimično srasti sa čaurom zgloba, a može djelimično da i nedostaje.

Glava femura može biti različitog oblika, od normalnog, sferičnog, do znatnog spljoštenja, najčešće sa zadnje strane. Često je glava femura smanjena, a fovea capitis može biti veoma izražena. Na glavi može biti vidljiva impresija od strane limbusa, na kojeg najaše pri luksaciji. Kod malih pacijenata, kod kojih je struktura glave femura pretežno hrskavičava, ove promjene mogu biti reverzibilne.

Vrat femura može, takođe, pokazivati različite promjene. Obično je u anteverziji, ali može postojati i retroverzija, odnosno normalna verzija. Kolodijafizarni ugao obično je normalnog stepena, ali može biti smanjen ili povećan. Neki put postoji skraćenje vrata femura.

Ligamentum teres najčešće je deblji, duži, jači od uobičajenog i može da ispunjava acetabulum. Kod primarne luksacije kuka može nedostajati.

Zglobna kapsula u većini slučajeva je labava, a rijetko može da bude zadebljala i zategnuta. Sa progrediranjem luksacije čaura se izdužuje, dok između acetabuluma i glavice stenozira, u obliku peščanog sata, ometajući repoziciju. U etabliranih luksacija, zglobna čaura može prirasti za spoljnu stranu ilijačne kosti, iznad acetabuluma, što ometa repoziciju.

Mišići, iliopsoas i abduktori kuka, uvijek su skraćeni i zadebljani. To doprinosi istiskivanju glave femura iz acetabuluma. Odbijena glava m. rectus-a atrofira. Muskulatura natkoljenice skraćuje se u cjelini, što otežava repoziciju luksacije. Za

razliku od njih, glutealni mišići nisu skraćeni i ne čine otpor repoziciji.

## **1.5. Dijagnostika razvojnog poremećaja kuka**

Postavljanje dijagnoze razvojnog poremećaja kuka izuzetno je važno uraditi u što ranijem uzrastu deteta. Neprepoznate manifestacije ovog deformiteta vode u sve komplikovanije i neizvesnije načine lečenja ili u promene koje u mnogome utiču na funkcionalni i estetski rezultat u odraslom životnom dobu.

Razvojni poremećaj kuka često je udružen sa nekim endogenim ili egzogenim faktorima, čije prisustvo skreće pažnju na mogućnost postojanja početnih promena razvojnog poremećaja kuka. Njih nazivamo »znaci rizika«, a njihovo prisustvo zahteva, osim kliničkog i ultrasonografski pregled kukova novorođenčadi odnosno odojčadi, da se početni poremećaj ne bi predvideo i da se sa lečenjem ne bi zakasnilo.

U pomenute „znakove rizika“ ubrajamo: pozitivnu porodičnu anamnezu po pitanju razvojnog poremećaja kuka, rođenje deteta iz karlične prezentacije ploda, oligohidramnion u toku trudnoće majke, hiperabdukcija kukova pri pregledu deteta, postojanje urođenih deformiteta koji su često udruženi sa postojanjem razvojnog poremećaja kuka (pes equinovarus, metatarsus adductus, torticollis), zimski meseci rođenja deteta.

### **1.5.1. Klinički znaci razvojnog poremećaja kuka**

Klinički znaci razvojnog poremećaja kuka traže se u svakog novorođenčeta prvog dana po rođenju, a i pred otpust iz porodilišta, da bi se eventualni poremećaj što pre otkrio i njegovo lečenje što pre otpočelo.

Inspekcijom se zapaža položaj ekstremiteta, spontana pokretljivost, simetričnost pojedinih segmenata, jednakost dužine nogu, položaj velikih trohantera. Dakle, kliničkim pregledom deteta traži se postojanje tzv. sigurnih i nesigurnih znakova razvojnog poremećaja kuka.

U sigurne znake ubrajaju se znaci preskakanja u kuku: repozicioni preskok



(Ortolanijev znak) i luksacioni preskok (Koleman-Barlov-Palmenov znak).

U nesigurne znake razvojnog poremećaja kuka ubrajaju se: ograničena abdukcija kukova, prisustvo denivelisanih kolena, asimetrija femoro-glutealnih kožnih brazdi (Bude-ov znak), znak poniranja femura, kosa karlica sa denivelacijom krila ilijačne kosti, pozitivan Trendelendburgov znak.

Trendelendburgov znak prisutan je kod luksacija, u dece koja su prohodala. Kad pacijent stoji na nozi sa luksiranim kukom, a drugu nogu odigne, karlica će se iskositi, jer nema oslonca u njemu.

### **1.5.2. Ultrazvučna dijagnostika razvojnog poremećaja kuka**

Poznato je da je razvojni potencijal dečjeg kuka najizraženiji u prva tri meseca života. Iz tog razloga, vrlo je značajno, da se eventualni razvojni poremećaj kuka dijagnostikuje i uvede u terapijsku proceduru u tom periodu.

Dosadašnja iskustva pokazuju da klinički pregled nije objektivna metoda i sigurna garancija u dijagnozi. Isto tako, poznato je da radiografsko snimanje kukova nije pouzdana metoda u prva tri meseca života deteta, jer je u tom periodu novorođenački kuk građen od hijaline hrskavice, koja je nevidljiva za »x« zrake. Pomenuti problemi usloveli su iznalaženje načina da se objektivizira stanje na kuku odmah po rođenju.

To je pošlo za rukom R. Grafu (1985) uvođenjem ultrazvučne dijagnostike dečijeg kuka.

Graf je izvršio standardizaciju postupka pregleda, klasifikaciju merenja i odredio kriterijume za procenu razvijenosti kuka. Brzo se pokazalo da je ultrazvučna metoda dijagnostikovanja razvojnog poremećaja kuka pouzdana, egzaktna, izvodljiva, ekonomična, senzitivna, specifična, jednostavna, neškodljiva i ponovljiva.

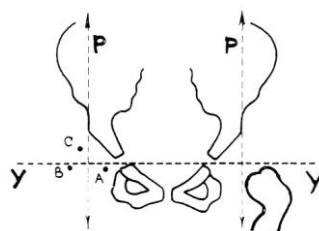
Graf preporučuje da je ove metode za skrining kukova optimalno sprovesti u uzrastu deteta od 2 do 2,5 meseca) [7].

Definitivna sonografska procena stanja dečijih kukova vrši se sa deset, odnosno dvanaest meseci, u zavisnosti od koštane zrelosti deteta.

### 1.5.3. Radiografska dijagnostika razvojnog poremećaja kuka

Radiografijom se potvrđuje dijagnoza i precizira se opseg poremećaja. Ona je upotrebljiva počev od kraja četvrtog meseca života, jer pre tog vremena, skeletni elementi su u znatnoj meri hrskavičave strukture, koje propuštaju rendgenske zrake.

Sem kod jasno izraženih luksacija, za tačnu interpretaciju radiografije, treba izvršiti precizna merenja na njemu, lenjirom odnosno uglomerom, po ucrtavanju određenih linija.

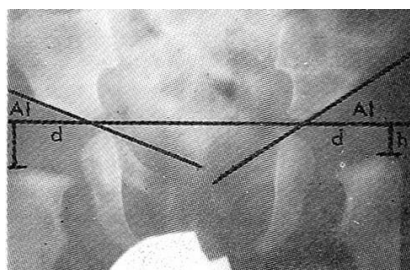


Slika 2.

Na tehnički korektno urađenom snimku, ucrtava se horizontalna Y-Y linija, koja prolazi kroz Y hrskavicu oba acetabuluma. Vertikalna linija koja se spušta lateralnom ivicom acetabuluma, a normalna je na Y-Y liniju, naziva se Perkinsonova vertikalna (P). Ona deli kuk na četiri kvadranta, koji se nazivaju Ombrendannovi kvadranti (slika 2) [7].

Položaj osifikacionog jezgra, u odnosu na ove kvadrante, daje nam uvid u kongruentnost zglobnih površina kuka. Normalan položaj osifikacionog jezgra je u donjem, unutrašnjem kvadrantu (tačka A). Ako se jezgro okoštavanja nalazi u donjem spoljašnjem kvadrantu, to ukazuje na sublaksaciju (tačka B), a ako je u gornjem, spoljašnjem, onda je luksiran koksofemoralni zglob (tačka C).

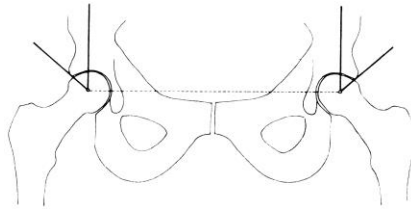
Displazija acetabuluma utvrđuje se na osnovu *acetabularnog indeksa* i razvijenosti spoljašnjeg ruba acetabuluma. Kosa linija, povučena krovom acetabuluma, naziva se acetabularna linija. Ona zaklapa sa Y-Y linijom ugao koji se naziva acetabularni indeks (AI) ili indeks zasvođenosti krova acetabuluma (Hilgenreiner, »H«). U novorođenčadi sa normalnim kukovima »H« indeks iznosi 30 stepeni. U prvim mesecima ove vrednosti se smanjuju i kod dojenčadi od četiri do dvanaest meseci iznosi od 18 do 22 stepeni, a u dece starosti između četiri i šest godina je oko 16 stepeni, da bi po završetku rasta skeleta, dobio trajne vrednosti od 10 do 15 stepeni (slika 3) [7].



Slika 3.

Acetabularni indeks je mera acetabularnog ugla po Hilgenreineru. Srednje vrednosti tog ugla, u petom mesecu, u ženske dece iznose 22 stepena, a u muške 20 stepeni.

Indeks pokrivenosti glave femura – Wibergov ugao, označava stepen sadržanosti glave femura u acetabulumu. Na radiografiji se označava tako što se prvo identifikuju centri rotacije obe glave butne kosti i spoje se horizontalnom linijom. Sam ugao se formira tako što se iz centra glave povuče uspravna linija, vertikalno na gore, dok drugi krak, ide od centra glave i spaja lateralnu ivicu krova acetabuluma. (slika 4) [7].



Slika 4.

Kod novorođenčadi, sa normalnim kukovima, vrednosti ovog ugla nisu merljive, zbog radiografske nevidljivosti epifiznog jezgra glave femura. Kod odojčeta, uzrasta od četiri do dvanaest meseci iznosi od 12 do 15 stepeni, u drugoj godini je 22 stepena, u šestoj oko 30 stepeni, a u odraslih osoba oko 32.

Kod patološki izmenjenih kukova, vrednosti indeksa pokrivenosti glave femura, manje su od normalnih. Kod subluksacije, osciliraju između 5 i 10 stepeni, dok su kod luksacije nemerljive, odnosno, imaju negativne vrednosti.

Neke druge radiografske karakteristike, kao Shenton - Menarova linija (neprekinutost luka obturaturnog otvora i medijalne metafize proksimalnog okrajka femura) i zakašnjela pojava epifiznog jezgra, nisu dovoljno sigurni znaci u odojčeta. Prekinutost Shenton-ove linije, samo po sebi, nije konkluzivna pre prohodavanja deteta.

Artrografija kuka priža uvid u oblik i odnose mekih struktura u zglobu kuka, kao i na smetnje koje one čine repoziciji iščašenja. Uglavnom se koristi kod slučajeva koji se konzervativnim metodama lečenja ne mogu rešiti, i to posle četvrtog meseca starosti.

## **1.6. Lečenje razvojnog poremećaja kuka**

Svrha lečenja razvojnog poremećaja kuka je da se postignu normalni anatomske i fiziološki odnosi glave femura i acetabuluma, te da se taj položaj sačuva do potpune stabilizacije zgloba.

Razvojni poremećaji kuka koji perzistira od dobi novorođenčeta, dovodi do

razvoja sekundarnih promena na strukturama i mekog i koštanog tkiva, što uslovljava prolongirano i složeno lečenje.

Kako sa uzrastom deteta, raste rizik od nepotpune repozicije, lošeg razvoja acetabuluma i glave femura, rano otkrivanje razvojnog poremećaja kuka znatno smanjuje sve te probleme.

### **1.6.1. Neoperativno lečenje razvojnog poremećaja kuka**

Neoperativno lečenje razvojnog poremećaja kuka pogodno je za novorođenčad, odojčad i malu decu uzrasta do 18 meseci. Primena takvog lečenja u starije dece skopčana je sa čestim komplikacijama vaskularizacije i rasta epifize, sa trajnim posledicama.

Sa lečenjem treba početi što ranije, već u porodilištu, dok su u većini slučajeva, patološke promene u početnoj, reverzibilnoj fazi i kada je lečenje najuspešnije.

Pri sprovođenju neoperativnog lečenja razvojnog poremećaja kuka moramo se starati da predoziranje istog ne dovedemo do jatrogenog oštećenja.

Zbog svega toga, danas se daje prednost dinamičnim i nenasilnim metodama lečenja, koje se baziraju na dozvoljavanju slobode pokreta koji stimulišu međusobno modeliranje zglobnih elemenata, a istovremeno ne vrše pritisak ni istežanje vaskularnih elemenata. Po tom principu, sprovodimo lečenje dece korištenjem terapijskih gaćica po Pajiću, Pavlikovih kaiševa, metode kontinuirane trakcije kukova.

### **1.6.2. Hirurško lečenje razvojnog poremećaja kuka**

Posle perioda novorođenosti i odojčeta, kada se razvojni poremećaj kuka leči gotovo isključivo neoperativno (ako izuzmemo ranu tenotomiju aduktora i m. iliopsoasa, u okviru programa neoperativnog lečenja) nastaje period kada se anatomske i funkcionalne promene uslovljene njegovim postojanjem moraju lečiti operativno.

Ove promene su višestruke, nastaju postepeno u različitom vremenskom periodu i u različitom stepenu kliničke manifestacije i ukoliko se blagovremeno ne leče, postaju razlogom invaliditeta, koji traje celog života.

Operativno lečenje razvojnog poremećaja kuka bi moglo da počne već posle navršene godine dana, a ako postoji prepreka redukciji ili nemogućnost dovoljnog spuštanja glave femura ni preredukcionom trakcijom, onda i znatno ranije.

Sve operacije na kongenitalno luksiranom kuku mogu se podeliti na:

1. otvorenu redukciju
2. operacije na femuru
3. operacije na acetabulumu:
  - tectoplastice
  - artroplastice
  - acetebuloplastice
  - intervencije na karlici
  - intervencije na mišićima.

### **1.7. Genetička homozigotnost**

“Dominantnost i recesivnost predstavljaju oblik interakcije genskih alela koji se nalaze na istom mestu u homologim hromozomima, pri čemu se pod dominantnošću podrazumeva preovladavanje jednog alela u paru alelomorfnih gena nad drugim alelom. Recesivnost bi suprotno već navedenom, podrazumevala neispoljavanje određenog alelogena na fenotipu kada se taj par alelogena nalazi u heterozigotnom stanju, tako da su recesivne osobine one koje se ispoljavaju samo kada se recesivni alelogeni nalaze u homozigotnom stanju” [48].

Veoma je delikatan zadatak ispitivanje genetičke homozigotnosti kod čoveka jer se za relativno mali broj biohemijskih karakteristika zna mesto gena čiji aleli

determinišu odgovarajuće procese.

Međutim, za niz morfo-fizioloških osobina, na osnovu njihovog nasleđivanja i tipa varijabilnosti utvrđeno je da se ispoljavaju kao kvalitativne karakteristike, pri čemu je verovatno da se mogu nalaziti pod kontrolom jednog ili malog broja gena [49].

“Nastojanje da se ustanovi prisustva određenog broja ovakvih morfološko-fizioloških karakteristika u homozigotno-recesivnom obliku moglo bi da bude polazna osnova za procenjivanje stepena homozigotnosti različitih hromozoma koji nose odgovarajuće grupe gena” [50].

Najveći broj podataka o nasleđivanju i distribuciji karakteristika koje se ispoljavaju po dominantno-recesivnom tipu možemo naći u radovima iz oblasti humane populacione genetike.

Tokom vremena pravac istraživanja brojnih autora bio usmeren na razjašnjavanje prirode nasleđivanja i distribucije pojedinačnog ili malog broja dominantno-recesivnih karakteristika ( npr. vezanost i oblik ušne resice [51]; savijanje jezika [52]; boja očiju i slepilo za neki deo spektra [53]; boja i mekoća kose [54], dužina i fleksibilnost prstiju, preklapanje šaka, levorukost [55].

Postoji mišljenje da navedene morfo-fiziološke karakteristike ne moraju sa sigurnošću biti kontrolisane isključivo jednim ili sa nekoliko dominantnih ili recesivnih alela, već da u njihovu ekspresivnost mogu biti uključeni i drugi, tzv. regulatorni geni.

Kako je razvojni poremećaj kuka genetski determinisan, pretpostavljeno je da uvećana homozigotnost i smanjena varijabilnost kod obolelih mogu biti u korelaciji sa pojavom ovog oboljenja.

U populaciono genetičkim studijama analiza poznatih homozigotno-recesivnih osobina (HRO) predstavlja vrstu markera za stepen gensko-hromozomske homozigotnosti koja može da ispoljava izuzetnu individualnu kao i grupnu varijabilnost [48,56,57].

Značajnost razlike u dobijenom stepenu homozigotnosti između kontrolne grupe i grupe obolelih ispitanika utvrđivana je za svaku osobinu pojedinačno, kao i za svih 20

HRO zajedno.

Obavljena ispitivanja koja su imala za cilj utvrđivanje korelacije između krvnih grupa ABO sistema i nekih bolesti pokazala su da postoje veće ili manje razlike u pogledu zastupljenosti i distribucije krvnih grupa ovog sistema [48,57,58].



## 2. CILJEVI RADA

Ciljevi istraživanja su:

1. U ispitivanoj grupi pacijenata ustanoviti distribuciju prisutnosti razvojnog poremećaja kuka na osnovu nivoa ozbiljnosti manifestacije oblika oboljenja ( displazija, subluksacija, luksacija), kao i na osnovu strane zahvaćenosti kuka ( levostrana, desnostrana, bilateralna)
2. Ustanoviti polnu zastupljenost među ispitanicima sa razvojnim poremećajem kuka
3. Ustanoviti da li kvalitet trudnoće majke i način porođaja utiču na incideniju javljanja razvojnog poremećaja kuka kod ispitanika
4. Ustanoviti da li kvalitet funkcionalnog i anatomskog restituisanja obolelog zgloba kuka zavisi od starosti pacijenta u vreme kada je operisan zbog razvojnog poremećaja istog
5. Ustanoviti da li postoji porodična i genetička opterećenost u etiologiji razvojnog poremećaja kuka

### 3. MATERIJAL I METODE

#### 3.1. Tip studije, grupe, odabir ispitanika i determinante ispitivanja

Studija je radjena po tipu studije preseka. Uzorak je obuhvatio 200 pacijenata, uzrasta od 3 do 17 godina, koji su zbog razvojnog poremećaja kuka lečeni na Univerzitetnoj dečjoj klinici u Beogradu u periodu od 1992 do 2009 godine.

Posmatranu grupu ispitanika sa razvojnog poremećaja kuka (200), na osnovu težine kliničke slike manifestnog obolenja, podeljeni su na tri kategorije; displazije -D (najlakše oboleli) (N=37), subluksacije - S (sa srednje teškom kliničkom slikom razvojnog poremećaja kuka) (N=25) i na luksacije - L (sa najtežom kliničkom slikom razvojnog poremećaja kuka) (N=138). Na osnovu zahvaćenosti strane tele, ispitanike smo podelili na one sa unilaterlnim razvojnim poremećajem kuka (UL) (N=132) i sa bilateralnim razvojnim poremećajem kuka, (BL) (N=68). Posmatrajući način lečenja ispitanika sa RPK, podelili smo ih na dve grupe: one koji su konzervativno tretirani (CT) (N=80) i na one koji su operativno tretirani (ST) (N=120). Takođe, izvršili smo podelu ispitanika sa RPK, na devojčice (FRPK) (N=166) i na dečake (MRPK) (N=34). Oboleli ispitanici bili su iz iste populacije (Srpska). Od naslednih osobina ispitivani su: nasleđe vezano za pol, hiperelasticitet i dominantna lateralizacija (levostranost). Analizirana je distribucija ovih osobina u porodici i kod dece sa razvojnim poremećajem kuka.

Deci koja su se ispitivala po pitanju razvojnog poremećaja kuka uzete su iscrpne anamneze koje su sadržale podatke o načinu manifestovanja oboljenja (displazija, subluksacija, luksacija), vremenu dijagnostikovanja oboljenja, načinu i trajanju lečenja oboljenja, podatak o redosledu rođenosti, o terminskoj donešenosti, podaci o trudnoći majke i načinu prezentacije ploda tokom trudnoće, kao i o porodičnoj anamnezi po pitanju razvojnog poremećaja kuka. Analizirana je i porodična nasledna opterećenost, luksacija kuka kod najbližih srodnika.

Posebna pažnja posvećena je grupi od 78 pacijenata koji su tokom desetogodišnjeg praćenja, operativno lečeni zbog razvojnog poremećaja kuka, primenom Salterove innominatne osteotomije sa abrevijacijom i derotacijom butne kosti.

Odabrane pacijente (78) podelili smo u tri grupe prema starosnoj dobi u vreme kada je operativna intervencija izvršena . Prvu grupu činili su pacijenti koji su u vreme operativnog lečenja bili mlađi od 24 meseca, drugu oni koji su bili starosti između 24 i 48 meseci i treću, ispitanici koji su bili stariji od 48 meseci u vreme izvođenja Salterove operacije. Analizu anatomskih rezultata hirurškog lečenja razvojnog poremećaja kuka s obzirom na uzrast pacijenata ,vršili smo upoređivanjem preoperativnih i postoperativnih vrednosti kolodijafizarnog, Hilgenreinerovog i Wibergovog ugla, kao objektivnih radiografskih pokazatelja stanja na posmatranom kuku.

Analizu funkcionalnih rezultata hirurškog lečenja razvojnog poremećaja kuka, s obzirom na uzrast pacijeta, vršili smo praćenjem preoperativnog i postoperativnog kvaliteta hoda pacijenata, prisutnosti Trendelendburgovog znaka, kao i prisustva diskrepance u dužini donjih ekstremiteta kod operisanih pacijenata.

### **3.2. Statistička interpretacija i obrada podataka**

U statističkoj obradi podataka koristili smo deskriptivne statističke metode grupisanja, tabeliranja, grafičkog prikazivanja, metode centralne tendencije i mere varijabiliteta.

Od statističkih metoda korišćeni su:

- 1.**  $X^2$  kvadrat test za procenu da li rezultati dobijeni ispitivanjem odstupaju od teorijski očekivanih vrednosti
- 2.** Studentov t test, u cilju procene postojanja ili odsustva statistički značajne razlike između prosečnih vrednosti dva varijaciona niza
- 3.** ANOVA test u cilju procene postojanja ili odsustva statistički značajne razlike između prosečnih vrednosti 3 ili više varijacionih nizova

#### 4 Mann-Whitney test

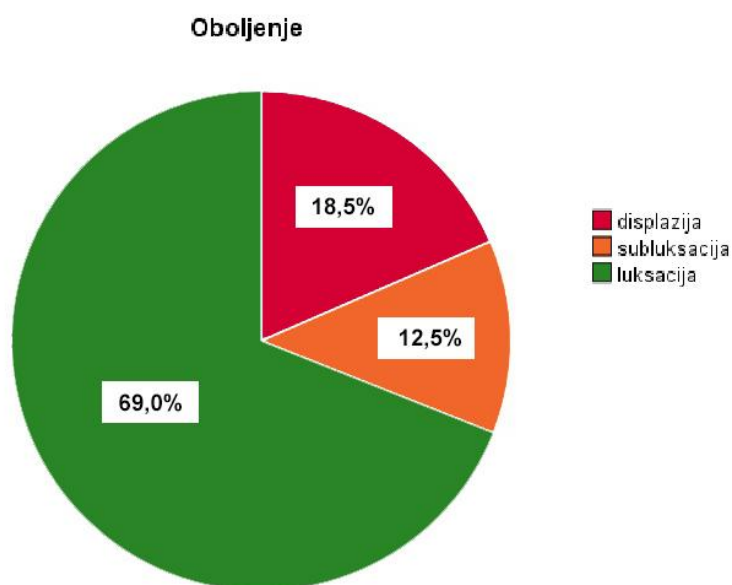
Dobijene srednje vrednosti rezultata su prezentovane kao srednja vrednost (SV) i standardna greška.

Za statistički značajnu vrednost uzimane su one gde je  $p$  (manje) od 0,05, dok su za visoko statistički značajne vrednosti uzimane one kod kojih je  $p$  manje od 0,01 i one kod kojih je  $p$  manje od 0,001.

#### 4. REZULTATI

U studiji je ispitivano ukupno 200 ispitanika.

Od 200 ispitanika sa razvojnim poremećajem kuka, njih 37 (18,5%) imalo je displaziju, 25 (12,5%) subluksaciju, a 138 (69%) luksaciju kuka. Distribucija svih ispitanika u studiji u odnosu na ispitivane grupe je prikazana i grafički (Grafikon 1).



*Grafikon 1. Ispitivane grupe*

## Distribucija obolelih ispitanika na osnovu strane tela zahvećene oboljenjem

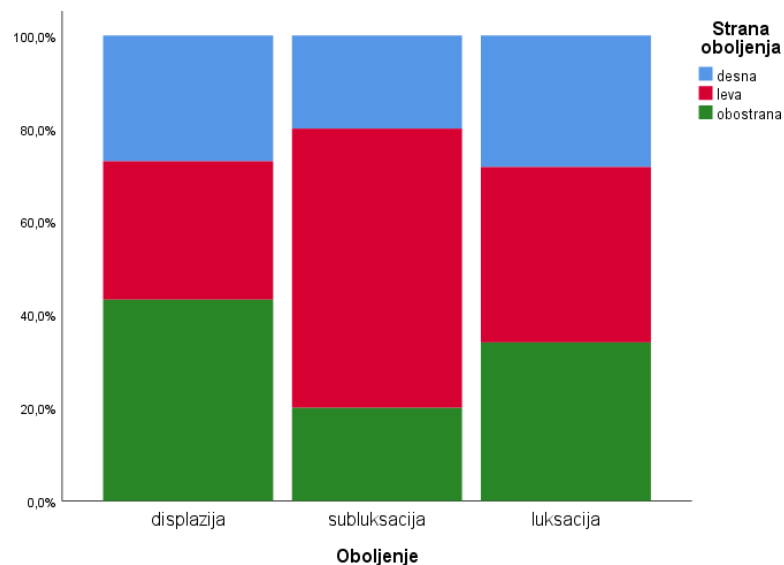
Distribucija pacijenata po ispitivanim grupama, u odnosu na stranu oboljenja, je prikazana u tabeli 1.

Tabela 1. Strana oboljenja

		Strana oboljenja				
			desna	leva	obostrana	Ukupno
Oboljenje	displazija	N	10	11	16	37
		%	27,0%	29,7%	43,2%	100,0%
	subluksacija	N	5	15	5	25
		%	20,0%	60,0%	20,0%	100,0%
	luksacija	N	39	52	47	138
		%	28,3%	37,7%	34,1%	100,0%
Ukupno		N	54	78	68	200
		%	27,0%	39,0%	34,0%	100,0%

Iz tabele se vidi da se radi o vrlo sličnoj distribuciji strane oboljenja po ispitivanim grupama. Statističkom analizom je utvrđeno da nema statistički značajne razlike između grupa ( $X^2=6,610$ ;  $p=0,158$ ).

Rezultati su prikazani i grafički (Grafikon 2.).



Grafikon 2.

### Distribucija obolelih ispitanika na osnovu polne pripadnosti

Distribucija pacijenata po ispitivanim grupama u odnosu na pol je prikazana u tabeli 2

Tabela 2. Pol

	Pol				Rezultati testiranja
	muški		ženski		
	N	%	N	%	
Oboleo	34	17,0%	166	83,0%	p<0.001
displazija	6	16,2%	31	83,8%	X <sup>2</sup> =129,333
subluksacija	8	32,0%	17	68,0%	p<0.001
luksacija	20	14,5%	118	85,5%	

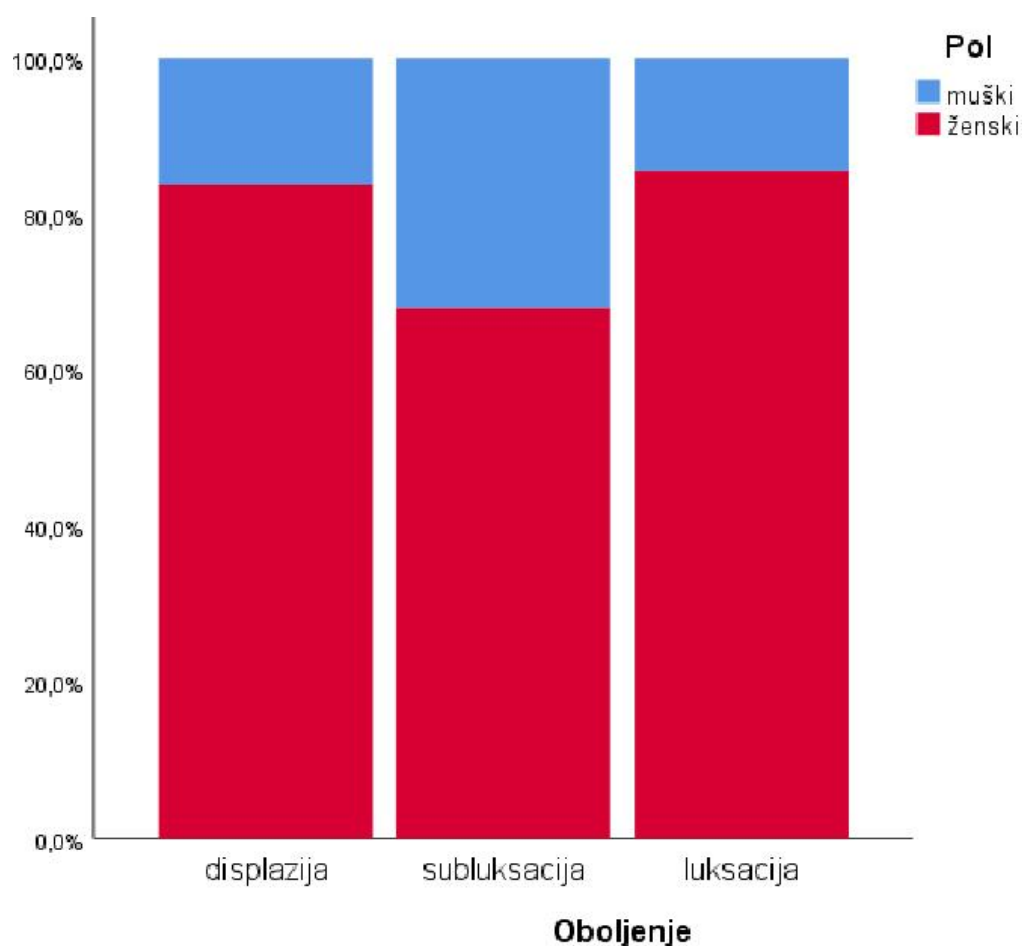
Distribucija ispitanika po polu je slična unutar grupe pacijenata sa razvojnim poremećajem kuka. Kada se uradi analiza obolelih, razlika između oboljenja (samo grupe displazija, luksacija i subluksacija, X<sup>2</sup>=4,617; p=0,098) nije statistički značajna. Naknadnim poređenjima između ispitivanih grupa je prikazana u tabeli 3.

Tabela 3. Naknadna poređenja (pol)

p vrednost		Displazija	Subluksacija
Displazija	<0.001 (<0.001)		
Subluksacija	<0.001 (<0.001)	0,145 (0,870)	
Luksacija	<0.001 (<0.001)	0,794 (1,000)	0.044 (0.264)

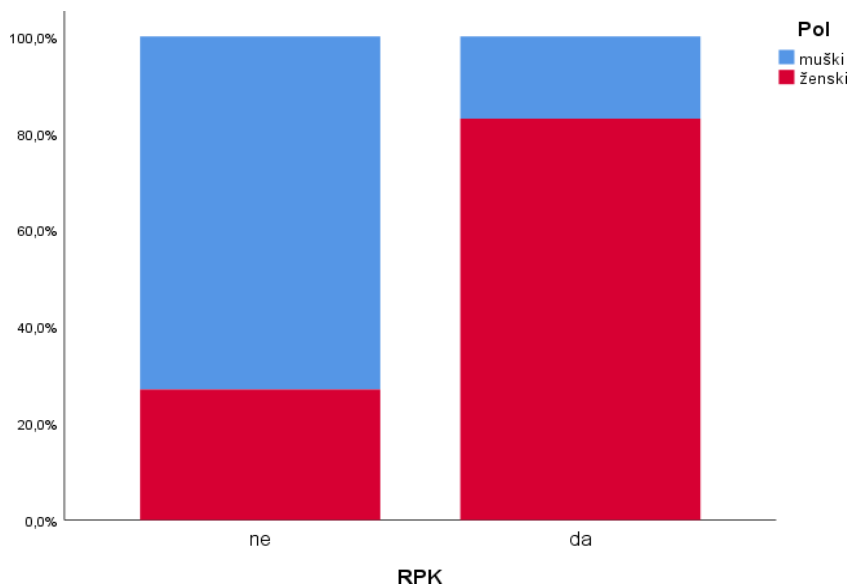
Jedina razlika unutar grupe bolesnih koja je značajna (bez korekcije p vrednosti) je razlika između subluksacije i luksacije.

Rezultati su prikazani i grafički (Grafikon 3. i Grafikon 4.).



Grafikon 3.





Grafikon 4.

#### Distribucija obolelih ispitanika na osnovu starostne dobi

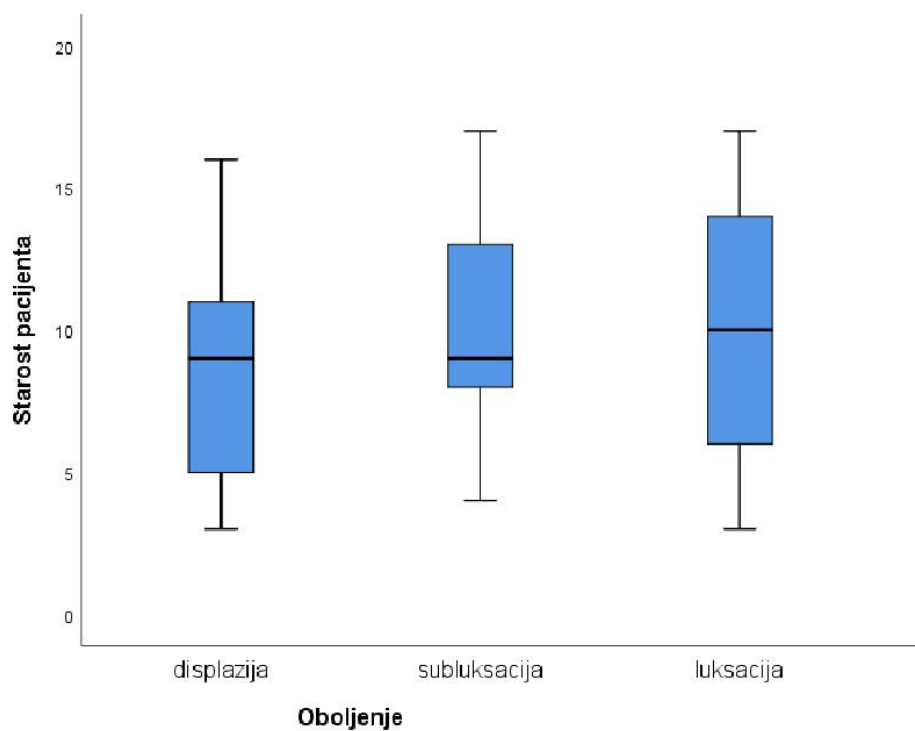
Distribucija pacijenata po ispitivanim grupama u odnosu na starostnu dob prikazana je u tabeli 4.

Tabela 4. Starost pacijenta

	Starost pacijenta					Rezultat testiranja
	□□ SD	Median	Perc. 25	Perc. 75		
oboleo	9.62	4.02	9.00	6.00	13.00	p=0,347
Oboljenje						
displazija	8.00	3.31	9.00	5.00	11.00	F=3,438
subluksacija	10.32	4.04	9.00	8.00	13.00	p=0,021
luksacija	9.93	4.11	10.00	6.00	14.00	

Iz dobijenih rezultata se vidi da se radi o prosečnim vrednostima koje su slične sa najvećom prosečnom starošću u grupi pacijenata sa subluksacijom, a najmanjom u grupi pacijenata sa displazijom. Analizirajući ove rezultate t testom i ANOVA testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa po RPK, ali postoji kada se uzmu sve pojedinačne grupe. Naknadnim poređenjem utvrđeno je da je ta razlika značajna između luksacije i displazije ( $p=0,023$ ).

Rezultati su prikazani i grafički (Grafikon 5).



*Grafikon 5.*

## Distribucija obolelih ispitanika na osnovu kvaliteta trudnoće njihovih majki

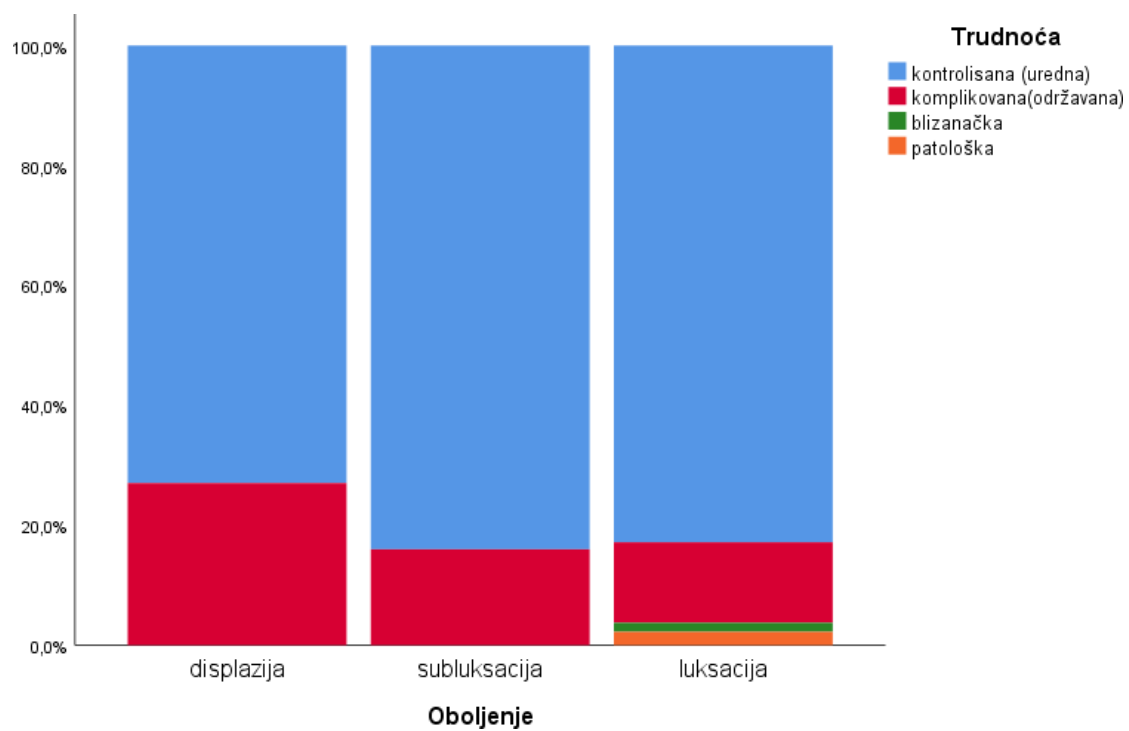
Distribucija pacijenata po ispitivanim grupama u odnosu na trudnoću je prikazana u tabeli 5.

Tabela 5. Trudnoća

		Trudnoća				Ukupno
		kontrolisan	komplikovana			
		a (uredna)	(održavana)	blizanačka	patološka	
Oboljen je	displazija	N 27	10	0	0	37
		% 73,0%	27,0%	0,0%	0,0%	100,0%
je	subluksaci	N 21	4	0	0	25
	ja	% 84,0%	16,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	luksacija	N 111	18	2	3	134
		% 82,8%	13,4%	1,5%	2,2%	100,0%
Ukupno		N 159	32	2	3	196
		% 81,1%	16,3%	1,0%	1,5%	100,0%

Iz tabele se vidi da kod svih grupa obolelih dominira kontrolisana trudnoća dok je u grupi displazija nešto veći procenat komplikovane trudnoće. Statističkom analizom je utvrđeno da nema značajne razlike između ispitivanih grupa ( $X^2=5,974$ ;  $p=0,378$ ).

Rezultati su prikazani i grafički (Grafikon 6).



*Grafikon 6*

**Distribucija obolelih ispitanika na osnovu redosleda rođenosti deteta**

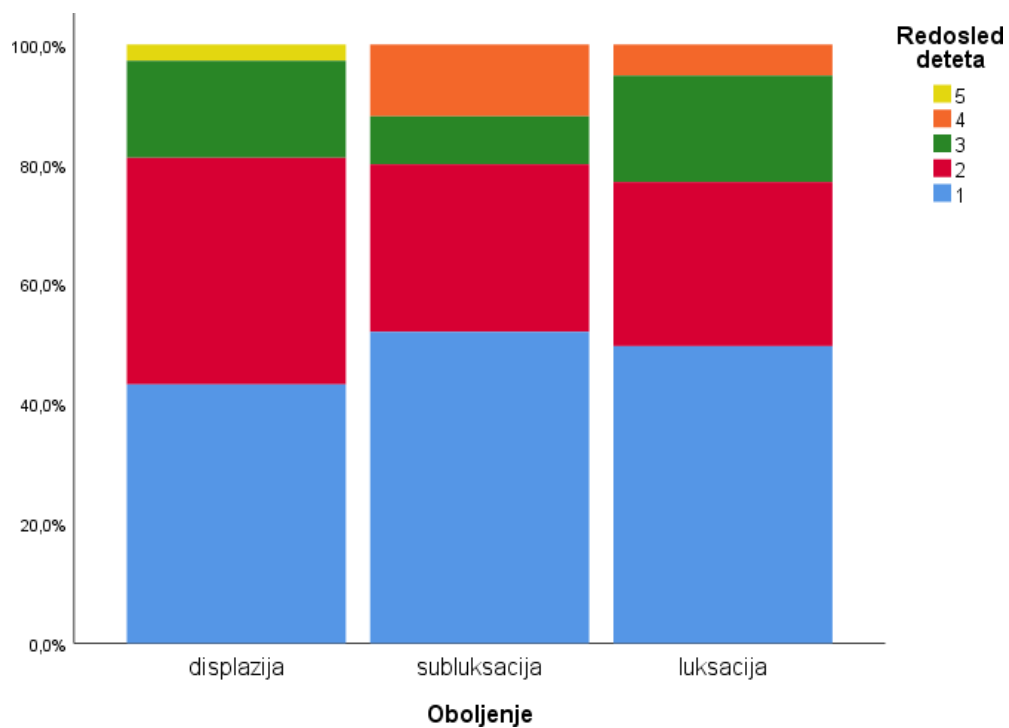
Distribucija pacijenata po ispitivanim grupama u odnosu na redosled deteta je prikazana u tabeli 6.

Tabela 6. Redosled rođenosti deteta

			Redosled deteta					
			1	2	3	4	5	Ukupno
Oboljenje	displazija	N	16	14	6	0	1	37
		%	43,2%	37,8%	16,2%	0,0%	2,7%	100,0%
	subluksacija	N	13	7	2	3	0	25
		%	52,0%	28,0%	8,0%	12,0%	0,0%	100,0%
	luksacija	N	67	37	24	7	0	135
		%	49,6%	27,4%	17,8%	5,2%	0,0%	100,0%
Ukupno		N	96	58	32	10	1	197
		%	48,7%	29,4%	16,2%	5,1%	0,5%	100,0%

Na osnovu distribucije pacijenata po redosledu deteta, utvrđeno je da su grupe vrlo slične, a statističkom analizom je utvrđeno da nema značajne razlike između isptivanih grupa ( $X^2=0,005$ ;  $p=1,000$ ).

Rezultati su prikazani i grafički (Grafikon 7).



*Grafikon 7.*

## Distribucija obolelih ispitanika na osnovu načina porođaja

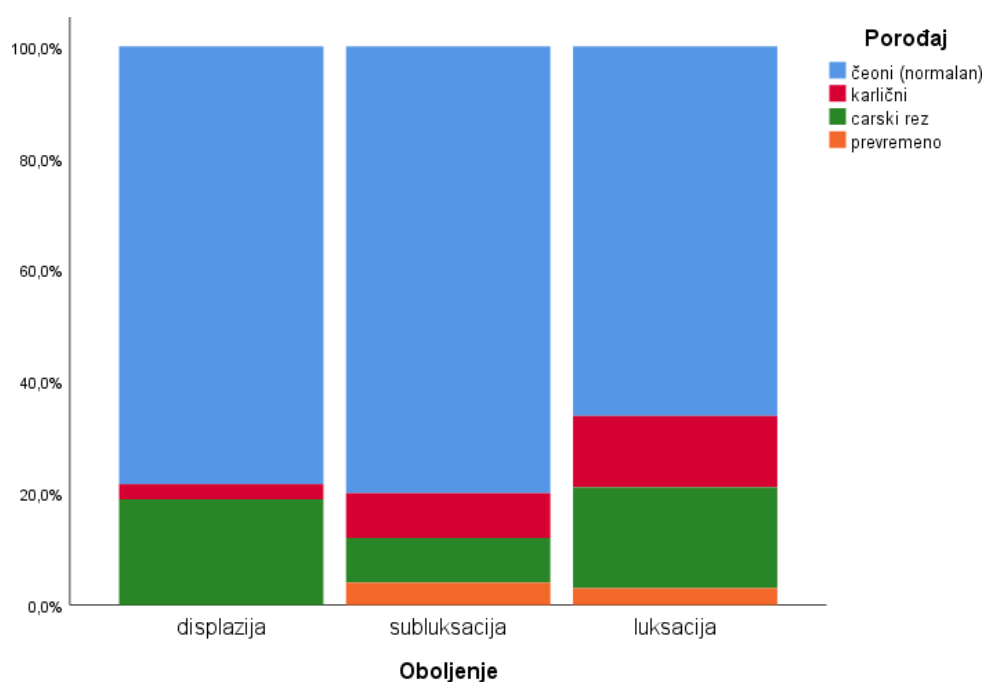
Distribucija pacijenata po ispitivanim grupama u odnosu na način porođaj je prikazana u tabeli 7.

Tabela 7. Način porođaja

		Porođaj				Ukupno
		čeoni (normalan)	karlični	rez	prevremeno	
Oboljenje	displazija	N 29	1	7	0	37
		% 78,4%	2,7%	18,9%	0,0%	100,0%
	subluksacija	N 20	2	2	1	25
		% 80,0%	8,0%	8,0%	4,0%	100,0%
	luksacija	N 88	17	24	4	133
		% 66,2%	12,8%	18,0%	3,0%	100,0%
Ukupno		N 137	20	33	5	195
		% 70,3%	10,3%	16,9%	2,6%	100,0%

Dominantan je čeoni (normalan) porođaj u sve tri grupe pacijenata. Ostali tipovi porođaja su u sličnom procentu u svim grupama. Statističkom analizom je utvrđeno da nema značajne razlike između ispitivanih grupa po tipu porođaja ( $X^2=6,626$ ;  $p=0,350$ ).

Rezultati su prikazani i grafički (Grafikon 8).



Grafikon 8.

### Distribucija obolelih ispitanika na osnovu vremena dijagnostikovanja oboljenja

Deskriptivna statistika pacijenata po ispitivanim grupama u odnosu na vreme dijagnostikovanja oboljenja je prikazana u tabeli 8.

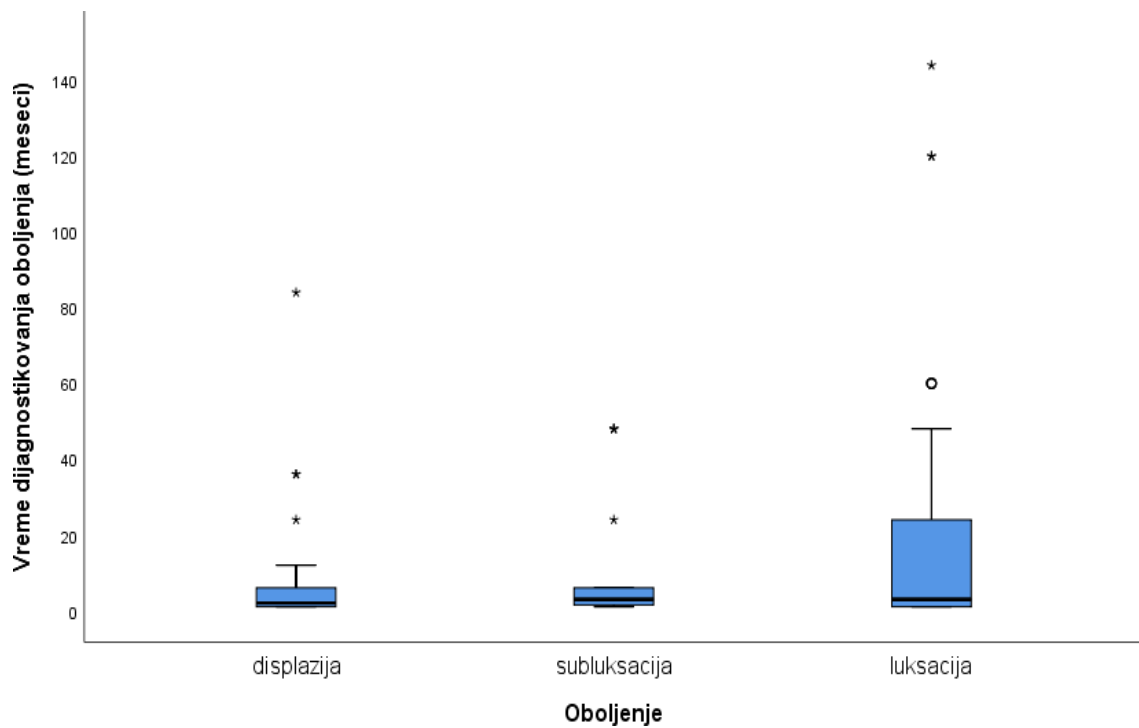
Tabela 8. Vreme dijagnostikovanja oboljenja

	Vreme dijagnostikovanja oboljenja (meseći)				
	$\bar{x}$	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75
Oboljenje displazija	7.89	15.67	2.00	1.00	6.00
subluksacija	9.78	15.85	3.00	1.00	6.00
luksacija	14.14	23.02	3.00	1.00	24.00



Iako postoji velika razlika u aritmetičkoj sredini između ispitivanih grupa, medijane su gotovo identične. Obzirom da se radi o veoma velikom varijabilitetu, medijane su validnije u tumačenju razlika u ovom slučaju. Statističkom analizom, Kruskal-Wallis testom je utvrđeno da nema značajne razlike između grupa ( $X^2=0,932$ ;  $p=0,627$ ).

Rezultati su prikazani i grafički (Grafikon 9).



*Grafikon 9. Vreme dijagnostifikovanja oboljenja*

## Distribucija obolelih ispitanika na osnovu dužine trajanja konzervativnog lečenja

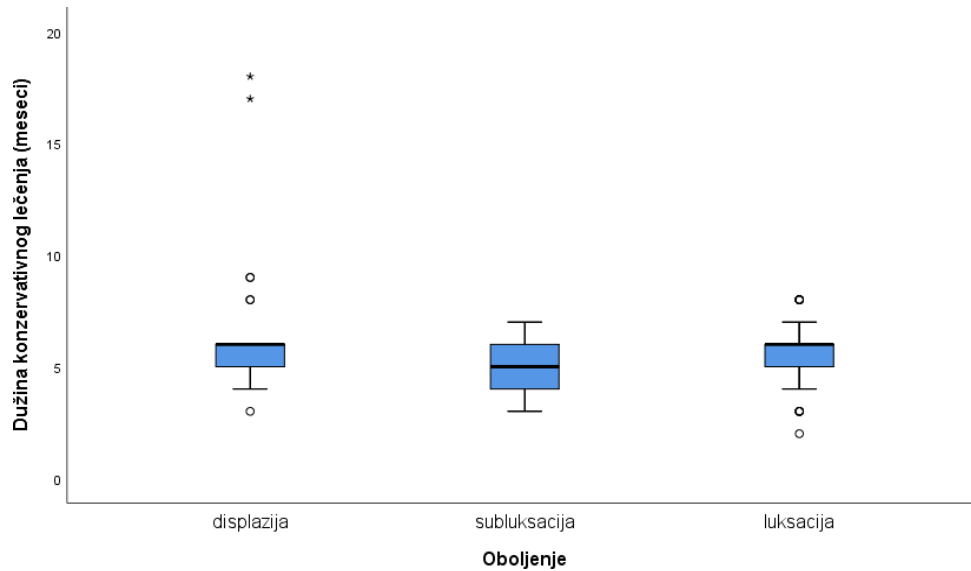
Deskriptivna statistika pacijenata po ispitivanim grupama u odnosu na dužinu konzervativnog lečenja je prikazana u tabeli 9.

Tabela 9. Dužina konzervativnog lečenja

	Dužina konzervativnog lečenja (meseci)				
	$\bar{x}$	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75
Oboljenje displazija	6.43	3.32	6.00	5.00	6.00
subluksacija	4.94	1.12	5.00	4.00	6.00
luksacija	5.57	1.25	6.00	5.00	6.00

Na osnovu dobijenih rezultata utvrđeno je da je najveća prosečna vrednost u grupi pacijenata sa displazijom. Ali u istoj grupi je i najveći varijabilitet. Statističkom analizom je utvrđeno da nema značajne razlike između ispitivanih grupa po dužini konzervativnog lečenja ( $X^2=4,279$ ;  $p=0,118$ ).

Rezultati su prikazani i grafički (Grafikon 10). (srednja vrednost; displazije subluksacije luksacija).



*Grafikon 10. Dužina konzervativnog lečenja*

### **Distribucija obolelih ispitanika na osnovu lečenja upotrebom Pavlikovih kaiševa**

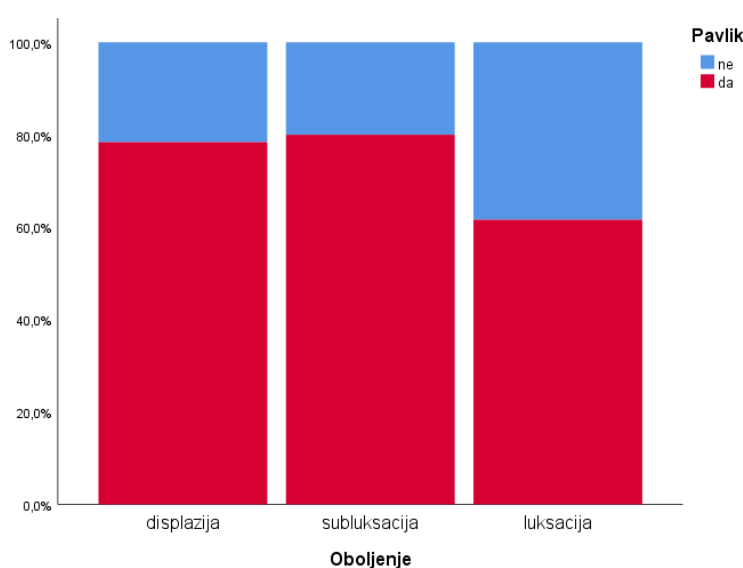
Distribucija pacijenata po ispitivanim grupama u odnosu na lečenje sa Pavlikovim kaiševima prikazana je u tabeli 10.

Tabela 10. Lečenje korištenjem Pavlikovih kaiševa

		Pavlik		
		ne	da	Ukupno
Oboljenje	displazija	N 8	29	37
		% 21,6%	78,4%	100,0%
	subluksacija	N 5	20	25
		% 20,0%	80,0%	100,0%
	luksacija	N 53	85	138
		% 38,4%	61,6%	100,0%
Ukupno		N 66	134	200
		% 33,0%	67,0%	100,0%

Na osnovu dobijenih rezultata utvrđeno je da se najveći procenat pacijenata koji su zbog RPK lečeni sa Pavlikovim kaiševima, nalazi u grupi displazija ili subluksacija. Statističkom analizom je utvrđeno da je razlika je na samoj granici konvencionalnog nivoa značajnost ( $X^2=5,901$ ;  $p=0,052$ ).

Rezultati su prikazani i grafički (Grafikon 11).



Grafikon 11.

**Distribucija obolelih ispitanika na osnovu lečenja korištenjem gipsanog pozicioniranja kukova**

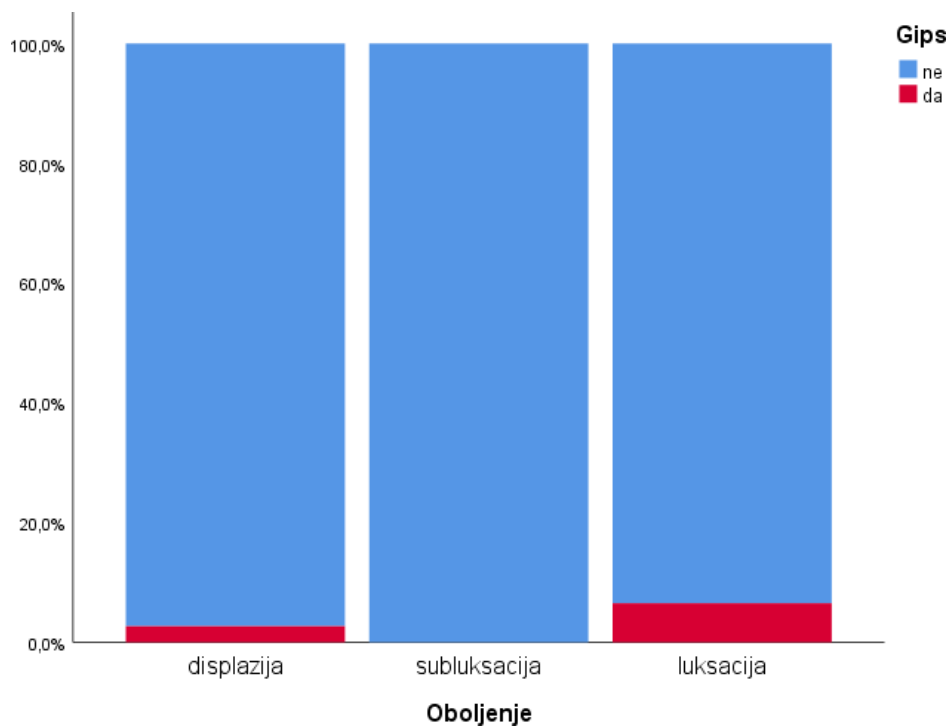
Distribucija pacijenata po ispitivanim grupama u odnosu na lečenje sa upotrebom gipsanog pozicioniranja kukova, prikazana je u tabeli 11.

*Tabela 11. Lečenje sa upotrebom gipsanog pozicioniranja kukova*

		Gips		Ukupno	
		ne	da		
Oboljenje	displazija	N	36	1	37
		%	97,3%	2,7%	100,0%
	subluksacija	N	25	0	25
		%	100,0%	0,0%	100,0%
	luksacija	N	129	9	138
		%	93,5%	6,5%	100,0%
Ukupno		N	190	10	200
		%	95,0%	5,0%	100,0%

Na osnovu distribucije pacijenata koji nose gips utvrđeno je da nema značane razlike između ispitivanih grupa ( $X^2=2,400$ ;  $p=0,365$ )

Rezultati su prikazani i grafički (Grafikon 12).



*Grafikon 12. Lečenje sa upotrebom gipsanog pozicioniranja kukova*

**Distribucija obolelih ispitanika na osnovu načina lečenja  
(konzervativno / operativno)**

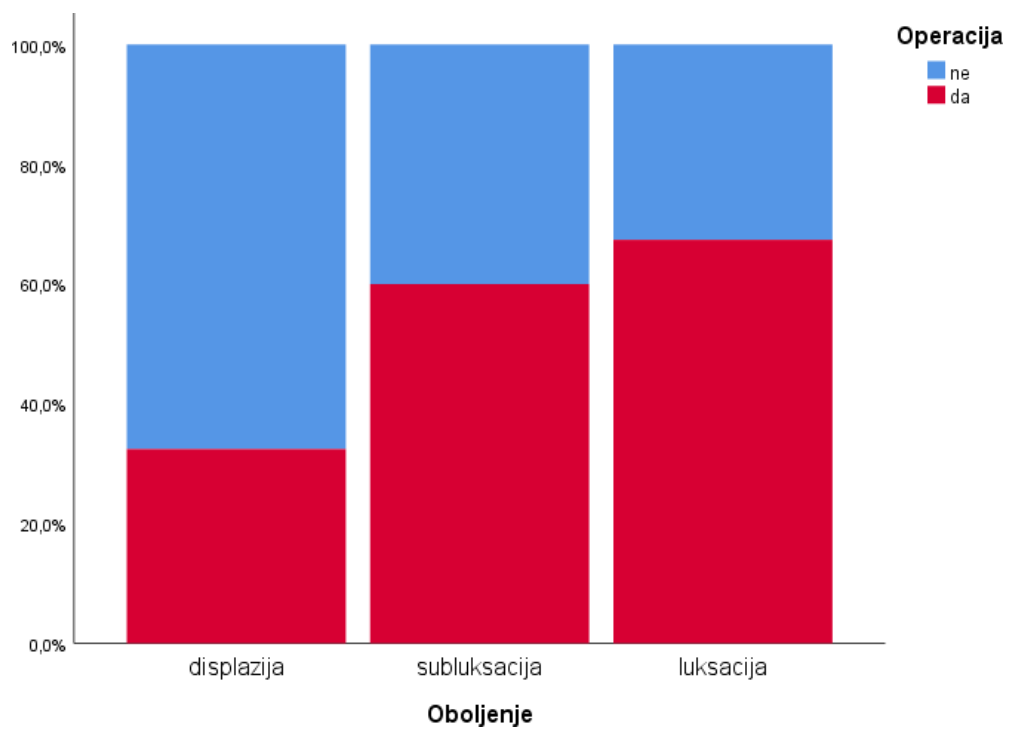
Distribucija pacijenata po ispitivanim grupama u odnosu na način lečenja (konzervativno/ operativno) je prikazana u tabeli 12.

Tabela 12. Način lečenja ispitanika sa RPK (konzervativno/operativno)

			Operacija (da-ne)		Ukupno
			ne	da	
Oboljenje	displazija	N	25	12	37
		%	67,6%	32,4%	100,0%
	subluksacija	N	10	15	25
		%	40,0%	60,0%	100,0%
	luksacija	N	45	93	138
		%	32,6%	67,4%	100,0%
Ukupno	N	80	120	200	
	%	40,0%	60,0%	100,0%	

Operativno lečenje primenjeno je u daleko većem procentu kod pacijenata sa luksacijom i subluksacijom nego kod pacijenata sa displazijom. Statističkom analizom je utvrđeno da postoji značajna razlika između ispitivanih grupa ( $X^2=14,858$ ;  $p=0,001$ ).

Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 13).



*Grafikon 13. Način lečenja (operativno) (da-ne)*



## Vrsta operacije

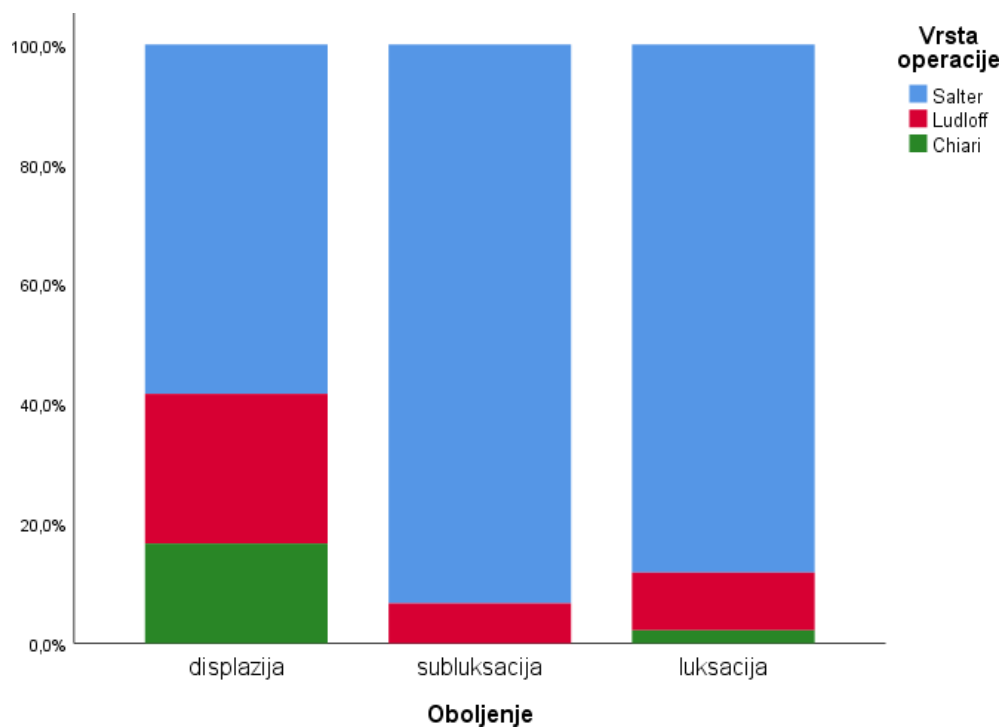
Distribucija pacijenata po ispitivanim grupama u odnosu na vrstu operacije koja je primenjena, prikazana je u tabeli 13.

Tabela 13. Izvedene vrste operacije u lečenju RPK

		Vrsta operacije				
		Salter	Ludloff	Chiari	Ukupno	
Oboljenje	displazija	N	7	3	2	12
		%	58,3%	25,0%	16,7%	100,0%
	subluksacija	N	14	1	0	15
		%	93,3%	6,7%	0,0%	100,0%
	luksacija	N	82	9	2	93
		%	88,2%	9,7%	2,2%	100,0%
Ukupno		N	103	13	4	120
		%	85,8%	10,8%	3,3%	100,0%

Grupa pacijenata sa subluksacijom i luksacijom dominantno je operisana metodom po Salteru dok je taj postupak u nešto manjem procentu u grupi pacijenata sa displazijom. Statističkom analizom je utvrđeno da postoji značajna razlika između ispitivanih grupa ( $X^2=11,083$ ;  $p=0,031$ ).

Rezultati su prikazani i grafički (Grafikon 14).



*Grafikon 14.*

## **Anatomski i funkcionalni rezultati hirurškog lečenja razvojnog poremećaja kukova, s obzirom na uzrast, u grupi odabranih ispitanika**

U našoj studiji izdvojili smo grupu od 78 pacijenata, koji su u Univerzitetškoj dečjoj klinici u Beogradu, operativno lečeni zbog postojanja razvojnog poremećaja kuka, tokom desetogodišnjeg perioda. Razlog za izdvajanje ove grupe ispitanika, od preostalog broja dece koja su zbog postojanja razvojnog poremećaja kuka operativno lečena Salterovom innominatnom osteotomijom, bila je ubedljiva zastupljenost većeg broja homozigotno-recesivnih osobina, kao i težina postojeće kliničke slike, koja je bila razlogom operativnog lečenja.

Grupu ispitanika (78) podelili smo na tri celine. U grupi dece koja su u vreme operacije bila mlađa od 24 meseca imali smo 25 (32,05%) pacijenata; u grupi dece starosti između 24 i 48 meseci imali smo 34 (43,59%) pacijenata i među decom koja su bila starija od 48 meseci imali smo 19 (24,36%) pacijenata.

Anatomske rezultate hirurškog lečenja razvojnog poremećaja kuka prikazali smo praćenjem preoperativnih i postoperativnih vrednosti kolodijafizarnog, Hilgenreinerovog i Wibergovog ugla.

Funkcionalne rezultate hirurškog lečenja razvojnog poremećaja kuka u odabranoj grupi pacijenata prikazali smo kroz praćenje diskrepance donjih ekstremiteta, prisutnosti Trendelendburgovog znaka i simetričnosti hoda.

U tabeli 14. prikazane su promene u vrednostima kolodijafizarnog ugla nakon hirurškog lečenja razvojnog poremećaja kuka kod pacijenata različite starostne dobi.

Tabela 14. Vrednosti kolodijafizarnog ugla pre i posle operativnog lečenja RPK

Uzrast	Status	Kolodijafizealni ugao			
		Mean $\pm$ SD	Min. vrednost	Maks. vrednost	t values
Prva grupa	Pre	158.37 $\pm$ 11.28	143.00	180.00	9.20**
	Posle	136.14 $\pm$ 4.31	125.00	145.00	
Druga grupa	Pre	145.07 $\pm$ 8.29	128.00	161.00	4.43**
	Posle	136.84 $\pm$ 6.98	118.00	150.00	
Treća grupa	Pre	145.12 $\pm$ 10.17	134.00	160.00	2.47*
	Posle	137.06 $\pm$ 9.93	120.00	147.00	

\* $p < 0.05$  \*\* $p < 0.001$

Naši rezultati pokazuju da postoji visoko statistički značajna razlika ( $p < 0.001$ ) po pitanju postoperativne korekcije vrednosti kolodijafizarnog ugla u prvoj i drugoj grupi ispitanika, dok je ta razlika statistički značajna ( $p < 0.05$ ) u grupi ispitanika koji su bili stariji od 48 meseci u vreme hirurškog lečenja.

Jednofaktorskom analizom varijanse (ANOVA) dobili smo visoko statistički značajnu razliku u preoperativnim vrednostima kolodijafizarnog ugla između posmatranih grupa pacijenata ( $F = 15,28$ ;  $p < 0.01$ ), dok te vrednosti posle operacije nisu pokazivale statistički značajnu razliku ( $F = 0,10$  ;  $p > 0.05$ )

U tabeli 15. prikazali smo promene u vrednostima Hilgenreinerovog ugla posle hirurškog lečenja u različitim starosnim grupama ispitanika.

Tabela 15. Vrednosti Hilgenreinerovog ugla pre i posle operacije RPK

Uzrast	Status	Hilgenreiner ugao			
		Mean ± SD	Min. vrednost	Maks. vrednost	t values
Prva grupa	Pre	35.31 ±6.17	22.00	46.00	14.55**
	Posle	15.96 ±2.48	11.00	20.00	
Druga grupa	Pre	39.02 ±6.14	25.00	54.00	16.13**
	Posle	19.23 ±3.67	14.00	27.00	
Treća grupa	Pre	28.78 ±6.82	21.00	40.00	2.66*
	Posle	23.64 ±4.93	16.00	33.00	

\* $p < 0.05$  \*\* $p < 0.001$

Naši rezultati pokazuju visoko statistički značajnu razliku ( $p < 0.0001$ ) u postoperativnoj korekciji vrednosti Hilgenreinerovog ugla u prvoj i drugoj grupi ispitanika, dok je u grupi ispitanika koji su operisani u starostnoj dobi iznad 48 meseci ta razlika statistički značajna ( $p < 0.05$ ).

Jednofaktorskom analizom varijanse preoperativnih vrednosti Hilgenreinerovog ugla između posmatranih dobnih grupa dobijena je visoko statistički značajna razlika ( $F = 15,99$  ;  $p < 0.001$ ).

Jednofaktorskom analizom varijanse (ANOVA) postoperativnih vrednosti Hilgenreinerovog ugla između posmatranih dobnih grupa dobijena je visoko statistički značajna razlika ( $F = 22,62$  ;  $p < 0.001$ ).

U tabeli 16. prikazane su promene postoperativnih vrednosti Wibergovog ugla u različitim starosnim grupama pacijenata hirurški lečenih zbog razvojnog poremećaja kuka.

Tabela 16. Vrednosti Wibergovog ugla pre i posle operacije RPK

Uzrast	Status	Mean ± SD	Minimal value	Maximal value	t values
Prva grupa	Pre	8.21 ±6.87	-5.00	22.00	15.45**
	Posle	34.69 ±5.12	25.00	46.00	
Druga grupa	Pre	-3.82 ±15.93	-40.00	19.00	11.45*
	Posle	32.27 ±9.18	12.00	47.00	
Treća grupa	Pre	9.32 ±6.11	0.00	21.00	9.62*
	Posle	31.83 ±8.17	20.00	52.00	

\* $p < 0.001$

Naši rezultati pokazuju da postoji visoko statistički značajna razlika ( $p < 0.001$ ) u postoperativnoj korekciji vrednosti Wibergovog ugla u sve tri grupe hirurški lečenih ispitanika.

Jednofaktorskom analizom varijanse (ANOVA), u pogledu preoperativne veličine Wibergovog ugla, dobili smo statistički značajnu razliku među ispitivanim grupama ( $F = 10,92$  ;  $p < 0.001$ ), dok ove vrednosti nakon hirurškog lečenja pacijenata nisu statistički značajne ( $F = 0,91$  ;  $p > 0.05$  ).

U tabeli 17. prikazuje se da smo korištenjem jednofaktorske analize varijanse (ANOVA), u pogledu postoperativnog praćenja diskrepance dužine donjih ekstremiteta dobili statistički značajnu razliku među ispitivanim grupama ( $F = 28,46$  ;  $p < 0.001$ ).

*Tabela 17. Diskrepanca dužine donjih ekstremiteta u različitim starosnim grupama operisane dece*

Uzrast	Diskrepanca dužine donjih ekstremiteta [cm]		
	Mean ± SD	Minimal value	Maximal value
Prva grupa	0.65 ±0.23	0.50	1.00
Druga grupa	1.28 ±0.46	1.00	2.00
Treća grupa	1.52 ±0.48	1.00	2.00

Prisustvo Trendelendburgovog znaka i asimetrija hoda analizirani su u tabeli 18.

*Tabela 18. Prikaz prisutnosti Trendelendburgovog znaka i asimetrije u hodu kod različitih starosnih grupa operisane*

Uzrast	Trendelenburgov znak		asimetrija hoda	
	Negative	Positive	Present	Absent
Prva grupa, n(%)	25 (100)	0* (0)	25 (100)	0* (0)
Druga grupa, n(%)	34 (100)	0* (0)	33 (97.06)	1* (2.94)
Treća grupa, n(%)	17 (89.47)	2* (10.53)	17 (89.47)	2* (10.53)

\*  $p < 0.00$

Naši rezultati pokazuju značajno odsustvo postojanja Trendelendburgovog znaka u svim grupama ispitivanih pacijenata (  $p < 0.001$ ), a posebno u prvoj i drugoj grupi, što se takođe odnosi i na odsustvo asimetrije u hodu (  $p < 0.001$ ).

### Porodična anamneza

Distribucija pacijenata po ispitivanim grupama u odnosu na porodičnu anamnezu je prikazana u tabeli 19.

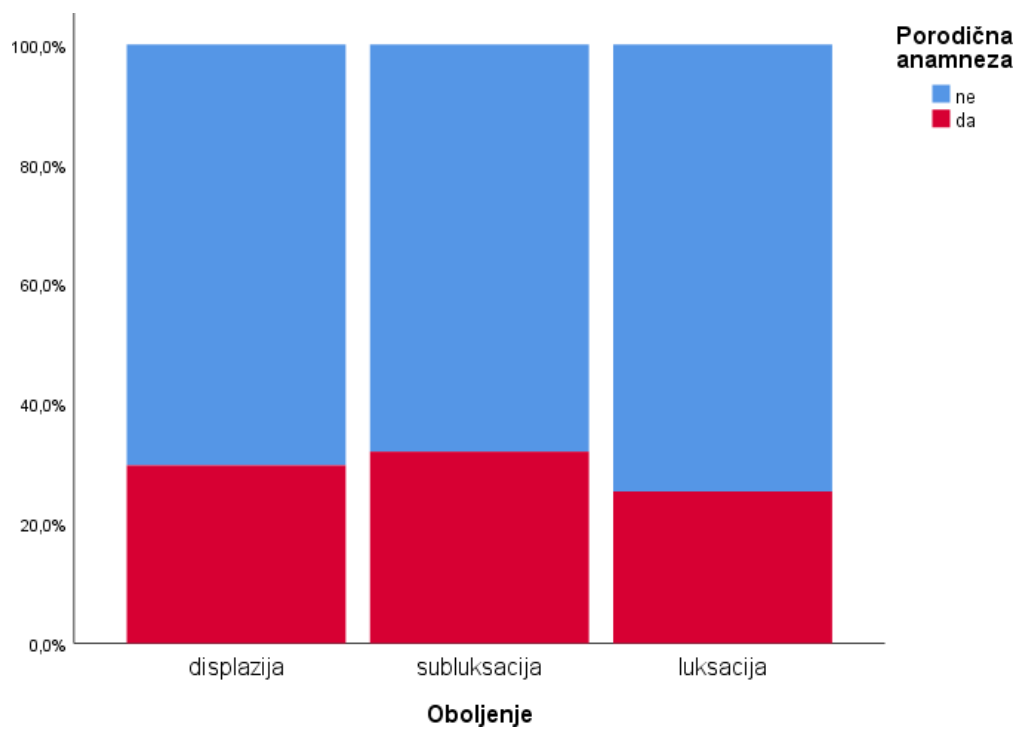
*Tabela 19. Porodična anamneza*

		Porodična anamneza			
			ne	da	Ukupno
Oboljenje	displazija	N	26	11	37
		%	70,3%	29,7%	100,0%
	subluksacija	N	17	8	25
		%	68,0%	32,0%	100,0%
	luksacija	N	103	35	138
		%	74,6%	25,4%	100,0%
Ukupno		N	146	54	200
		%	73,0%	27,0%	100,0%

Pozitivna porodična anamneza je prisutna u sličnom procentu u sve tri ispitivane grupe, a statističkom analizom je utvrđeno da nema značajne razlike ( $X^2=0,645$ ;  $p=0,724$ ).



Rezultati su prikazani i grafički (Grafikon 15).



*Grafikon 15.*

**Distribucija naslednjih osobina ( hiperelasticiteta i dominantne lateralizacije – levostranosti) u porodici i kod dece sa razvojnim poremećajem kuka**

*Tabela 20. Distribucija zastupljenosti oboljenja kuka u porodici i kod dece sa razvojnim poremećajem kuka u odnosu na potencijalne genetičke faktore*

		Oboleli		Ukupno
		ne	da	
Pol (Ž-Ž; M-M)	N	31	23	54
	%	57,7%	42,3%	100,0%
hiperelastičnost (roditelj-dete)	N	13	41*	54
	%	24,1%	75,9%	100,0%
lateralizacija- dominantnost (levostranost) (roditelj-dete)	N	16	38*	54
	%	29,6%	70,4%	100,0%

\*p<0,01

Našim ispitivanjem pokazano je da su hiperelastičnost kao i levostrana lateralizacija češće bile pozitivne u porodici ispitivanih pacijenata i kod dece sa razvojnim poremećajem kuka.

## 5. DISKUSIJA

Razvojni poremećaj kuka predstavlja jednu od najčešćih urođenih mana lokomotornog aparata. Postojanje razvojnog poremećaja kuka kod dece može u odrasloj životnoj dobi dovesti do artroze, koja bi nastala na bazi ranije neprepoznate hipoplazije, odnosno subluksacije [7]. Na razvojni poremećaj kuka treba gledati kao na progresivnu bolest kod koje se, ako se na vreme ne uspostavi normalan odnos zglobnih tela, razvijaju sekundarne, strukturalne promene u tkivima zgloba i oko njega [8].

Klasični naziv ovog oboljenja “urođeno iščašenje kukova” pokazao se neodgovarajućim od kada je utvrđeno da ono nije uvek urođeno, već da često nastaje nakon rođenja, pod uticajem spoljnjih faktora, kao i da se ne radi uvek o iščašenju, nego o samo delimično poremećenim odnosima zglobnih površina u kuku [10]. Postoje razni oblici manifestovanja razvojnog poremećaja kuka koji su klasifikovani prema anatomskim, kliničkim, ultrasonografskim i radiografskim promenama. U tom smislu razlikujemo displaziju, subluksaciju i luksaciju kuka [11].

Postoje velike rasne, geografske i sezonske razlike u javljanju razvojnog poremećaja kuka. Uopšteno govoreći, razvojni poremećaj kuka mnogo je učestaliji kod pripadnika bele rase, nego kod crnaca i Kineza [14]. Kod pripadnika bele rase, stanovnika Evrope i Amerike, ustanovljena je incidenca javljanja ovog oboljenja od 0,7 do 1,6 na 1000 živorođene dece [15,16]. Pri ispitivanju 16000 crnačkih novorođenčadi, Edlestein nije našao ni jedan slučaj razvojnog poremećaja kuka [19]. Novija istraživanja govore o učestalosti javljanja razvojni poremećaj kuka kod Kineza u iznosu od samo 0,1 na 1000 novorođenčadi [20]. Takođe, primećena je veća učestalost javljanja ovog oboljenja kod dece koja su rođena u zimskim mesecima [17]. Brojna ispitivanja pokazala su da se razvojni poremećaj kuka češće javlja kod ženske dece, kod prvorođene dece, kod dece koja su prevremeno rođena, kao i kod onih koji su rođeni iz blizanačkih trudnoća [21, 23]. Ranije postavljena tvrđenja da su deca koja su rođena karličnom prezentacijom ploda u većem riziku za nastanak razvojnog poremećaja kuka [18], novijim radovima nisu potvrđena, kao ni podatak da se terminski rođena deca

nalaze u povlašćenom položaju u odnosu na ovo oboljenja [24].

Etiogeneza razvojnog poremećaja kuka do danas nije dovoljno razjašnjena. Smatralo se da razvojni poremećaj kuka pripada grupi deformacija koštano-mišićnog sistema koje se javljaju u kasnom fetalnom razvoju i da je izvanredno redak pre 20 nedelje gestacije [25]. Takođe, smatralo se da razvojni poremećaj kuka predstavlja rezultat delovanja spleta mehaničkih i fizioloških faktora i majke i deteta, koji deluju tokom trudnoće, a i nakon porođaja i da će težina anatomskih promena na zglobu kuka zavisiti od faze razvoja deteta, u kojoj uzročni faktori deluju [7].

Pomenuti etiološki faktori mogu se grupisati kao endogeni i egzogeni. Postoji mišljenje da endogeni faktori (displazija acetabuluma, povećana anteverzija glave i vrata femura i labavost zgloba kuka) dovode samo do sklonosti ka nastanku razvojni poremećaj kuka, a nikako ne odlučuju o samom nastanku bolesti [26].

Egzogeni faktori čine osnovu tzv. mehaničke teorije, koja može da objasni učestalost luksacija kod prvorodne dece, karličnih porođaja, carskih rezova, velikih težina deteta na rođenju i luksacija udruženih sa deformacijama stopala, kolena, tortikolisom, oligohidramnionom i fetopelvičnom disproporcijom [27,28]. Mnogi elementi iščašenja kuka fetusa ili dojenčeta mogu se objasniti labavom, razvučenom zglobnom kapsulom, smanjenom mišićnom aktivnošću i delovanjem čistih mehaničkih sila [33]. Smatrano je da predisponirajuću podlogu za nastanak razvojnog poremećaja kuka obezbeđuju nestalni genetički faktori, a da mehanički faktori imaju determinišuću ulogu vršenjem pritiska na veliki trochanter, u toku intrauterinog života deteta [18].

Zahvaljujući radovima Dupuytrena, koji je obrađivao podatke posmatranih pacijenata sa razvojnim poremećajem kuka iz 1826 godine, najavljuje se velika uloga genetičkog nasleđivanja u nastanku ove bolesti [26].

Već kod prihvatanja mogućnosti da je razvojni poremećaj kuka genetički uslovljen, kod istraživača, zavisno od koncepta koji su zastupali, javilo se neslaganje oko toga šta je zapravo nasledno (displazija sama po sebi ili labavost ligamenata) [28] i kako se nasleđuje (autozomno – dominantno ili je to rezultat poligenetske determinacije, s obzirom na činjenicu da uticaj spoljašnje sredine može odigrati bitnu

ulogu u ispoljavanju oboljenja).

Većina istraživača je u svojim studijama utvrdila da postoji jak familijarni uticaj u mogućem obolevanju od razvojnog poremećaja kuka. Tako su Bjerkrejm i Hagen našli da je oboljevanje od razvojni poremećaj kuka kod ispitanika prvog stepena srodstva sedam puta veće od učestalosti oboljevanja u populaciji [29]. Ovi istraživači pokazuju da je učestalost razvojnog poremećaja kuka kod roditelja ispitanika 2,1%, što je bilo 10 puta više nego u kontrolnoj grupi. Wynne-Davies je našla da je konkordantnost učestalosti razvojnog poremećaja kuka kod braće i sestara čak između 12,1 i 13,5%, u zavisnosti uzrasta deteta u kojem je dijagnostikovanje izvršeno [28].

Jednu od najočiglednijih potvrda genetičkog uticaja na ispoljavanje oboljenja izneo je Idelberger, 1951 godine. On je izučavao 138 parova blizanaca od kojih je bar jedan pokazivao znake bolesti i našao je da je kod monozigotnih blizanaca verovatnoća obolevanja drugog blizanca 42,7% [30].

Bjerkreim i Hagen su 1974 godine utvrdili da je kod dizigotnih blizanaca, ukoliko je jedan oboleo, verovatnoća obolevanja drugog 2,8% [29].

Dokazana činjenica da pojedine rase, tj. populacije gotovo da ne poznaju obolevanje od razvojnog poremećaja kuka ( afričko-crnačko stanovništvo, Kinezi), dok je kod drugih ono veoma izraženo, upućuje na zaključak da postoje jaki etnički i genetički faktori koji uslovljavaju ovo oboljenje.

To je navelo, neke od istraživača na pretpostavku da se genetički faktori, koji uslovljavaju obolevanje od razvojnog poremećaja kuka, nasleđuju autozomno-dominantno, pri čemu je penetrantnost ograničena [34]. Hart ističe da je primarna acetabularna displazija genetički determinisana dominantno autozomnim genom, ali da oboljenje nastaje i učešćem spoljnih i biomehaničkih faktora, pri čemu različiti genotipovi pokazuju variranje u kliničkom ispoljavanju. On smatra da ovo oboljenje ne zahvata samo zglobov kuka već i pridružene strukture (ligamente, mišiće) [36].

Hass veruje da displazija kuka sama po sebi nije nasledna već da se nasleđuje predispozicija za luksaciju i da je zaravljeni krov acetabuluma glavna patološka karakteristika, ali da postoje „nepoznati nasledni faktori“ koji su presudni za ispoljavanje bolesti, jer determinišu razvoj zgloba kuka i okolnih tkiva [37].

Novijim istraživanjima potvrđuje se važna uloga genetičkih faktora u incidenciji razvojnog poremećaja kuka, čak do tvrđenja da oni čine 67,88% uzroka za nastanak bolesti, dok preostali deo pripada faktorima okruženja [38]. Smatra se da genetički faktori determinišu razvojni balans između acetabularne i triradijatne hrskavice i dobrog centriranja femoralne glave [39]. Ustanovljeno je da je GDF 5 (gene growth differentiate factor 5) tj. gen za faktor rasta i za diferencijaciju 5 jedan od ključnih faktora koji regulišu morfogenezu koštanih i mekotkivnih struktura u okolini zgloba i da utiče na etiologiju i patogenezu razvojnog poremećaja kuka, kao i na ozbiljnost oblika u kojem se bolest javlja [40].

Neki naučnici podržavaju mišljenje da se razvojni poremećaj kuka nasleđuje autozomno dominantno [43,44,59], dok je jedna nedavna studija pokazala da se ova malformacija verovatno nasleđuje autozomno recesivno [12].

S druge strane, neki autori i dalje smatraju da je razvojni poremećaj kuka poligenetski određen [45] i da različiti faktori spoljašnje sredine mogu imati uticaja na ispoljavanje ove malformacije, tako da brojne studije upućuju na multifaktorijalni tip nasleđivanja [22,45,].

Geni za koje se zna da utiču na ispoljavanje razvojnog poremećaja kuka su 13q22,3p21,4q35 (OMIM 142700) .

U našoj studiji ispitivano je 200 pacijenata koje su lečene zbog razvojnog poremećaja kuka. Među ispitanicima sa razvojnim poremećajem kuka 37 ispitanika (18,5%) imalo je displaziju kukova, 25 (12,5%) imalo je subluksaciju kukova, a 138 (69%) imali su luksaciju kukova. (prikaz na grafikonu 1.)

Pri ispitivanju distribucije razvojnog poremećaja kuka, na osnovu strane oboljenja pokazalo se da se radi o vrlo sličnoj distribuciji strane oboljenja po ispitivanim grupama i statističkom analizom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između posmatranih grupa ( $X^2=6,610$ ;  $p=0,158$ ).

Međutim, u sveobuhvatnoj grupi razvojnog poremećaja kuka, kao i u podgrupama subluksacija i luksacija, prikazuje se da je predominacija razvojnog poremećaja levog kuka ( tabela 1, grafikon 2.), kao što se moglo naći u nizu radova [1,4,7]. Češća zahvaćenost levog kuka razvojnim poremećajem, prikazano kroz ranije objavljene radove [4,7] objašnjavala se najčešće prisutnom prvom prezentacijom ploda, tokom akta rađanja, kada se levi kuk deteta dovodi u prolazno, kompresivno stanje u odnosu na pubičnu simfizu majke, kao i ograničenje abdukcije levog kuka tokom intrauterinog razvoja, koja je bila uslovljena čeonom prezentacijom ploda u navedenoj poziciji.

Distribucija ispitanika po polu je slična unutar grupe pacijenata sa razvojnim poremećajem kuka i razlika u njoj nije statistički značajna između oboljenja ( displazije, subluksacije, luksacije); ( $X^2=4,617$ ;  $p=0,098$ ). Jedina razlika koja je značajna ( bez korekcije p vrijednosti) je razlika između displazije i subluksacije.

Analizirajući dobijene rezultate  $X^2$  testom dobijena je statistički značajna razlike po pitanju distribucije polova između ispitanika sa razvojnim poremećajem kuka i zdravih ispitanika ( tabele 2 i 3).

U grupi ispitanika sa razvojnim poremećajem kuka bilo je 166 (83%) devojčica i 34 (17%) dečaka, dok je u kontrolnoj grupi ispitanika bilo 54 (27%) devojčica i 146 (73%) dečaka. I ovim ispitivanje pokazalo se da je razvojni poremećaj kuka češće zastupljen među devojčicama [1,4,7,], što se može objasniti anatomskim razlikama u strukturama muške i ženske karlice, kao i hormonskim (estrogenim, relaksin) uticajem na laksicitet ligamenata, kod deteta ženskog pola [28]. Veća zastupljenost razvojnog poremećaja kuka među osobama ženskog pola sugerise na moguću genetičku uslovljenost ovog oboljenja.

Distribucija pacijenata po ispitivanim grupama u odnosu na starost prikazana je u tabeli 4.

Iz dobijenih rezultata vidi se da se radi o prosečnim vrednostima koje su slične, sa najvećom prosečnom starošću u grupi sa sublukscijom, a najmanjom u grupi pacijenata sa displazijom, što se može i očekivati, s obzirom da se displazija kuka, kao najblaži stepen oboljenja najpre dijagnostikuje, sa priličnim procentom izlečenja. Analizirajući ove rezultate t testom i ANOVA testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa sa ispitanicima sa razvojnim poremećajem kuka, ali postoji kada se uzmu pojedinačne grupe. Naknadnim poređenjem utvrđeno je da je ta razlika značajna između luksacije i displazije ( $p=0,023$ ) ( tabela 4, grafikon 5.)

Našom studijom obrađivali smo i podatke vezane za tok trudnoće majki ispitanika sa razvojnim poremećajem kuka i nađeno je da je kod svih ispitanika bila prisutna kontrolisana trudnoća majki, ali da je u grupi ispitanika sa displazijom kukova bilo nešto više komplikacija tokom trudnoće. Statističkom analizom podataka utvrđeno je da nema statistički značajne razlike po ovom pitanju između ispitivanih grupa ( $X^2=5,974$  ;  $p=0,378$ ), ( tabela 5, grafikon 6). Komplikacije tokom kasnijih meseci trudnoće, koje su navodile majke pacijenata, uglavnom iz grupe ispitanika sa displazijama kukova, odnosile su se na prisustvo placente previje ili oligohidramniona. Ta činjenica aktuelizuje pitanje uticaja mehaničkih faktora na plod tokom trudnoće u smislu njihovog potpomažućeg dejstva u ispoljavanju već postojeće genetičke predispozicije za manifestovanje razvojnog poremećaja kuka.

Našom studijom ispitivali smo da li postoji statistički značajna razlika u distribuciji pacijenata po redosledu rođenja djeteta i našli smo da su ispitivane grupe vrlo slične i da nema statistički značajnih razlika po ovom pitanju ( $X^2=0,005$  ;  $p=1,000$ ), ( tabela 6, grafikon 7). Nekim ranijim radovima, pokazalo se da su prvorodena deca u većem riziku za nastanak razvojog poremećaja kuka, zbog mogućnosti izražajnijeg dejstva mehaničkih faktora tokom trudnoće kod prvotki [1,4,7,] što se ovom studijom nije potvrdilo.



Među ispitivanicima obe grupe dominiralo je rođenje čeonom prezentacijom. Ostali tipovi porođaja bili su zastupljeni u sličnom procentu u svim grupama. Statističkom analizom utvrđeno je da nema značajne razlike između ispitivanih grupa po pitanju načina porođaja ( $X^2=6,626$  ;  $p=0,350$ ), (tabela 7, grafikon 8).

U nekim studijama navodi se da su kod dece sa razvojnim poremećajem kuka češće prisutni oni koji su rođeni karličnom prezentacijom ploda [1,4,7], koja bi dovođila zglobov kuka u nefiziološki položaj tokom intrauterinog razvoja, ali takvu činjenicu nismo potvrdili našom studijom. Ova činjenica otvara pitanje u kolikoj meri postoji sadejstvo mehaničkih i genetičkih faktora tokom trudnoće i poroda po pitanju nastanka i manifestovanja razvojnog poremećaja kuka.

Statističkom analizom dostupnih podataka, unutar grupe ispitanika sa razvojnim poremećajem kuka, a koja se odnosi na vreme dijagnostikovanja oboljenja, Kruskal- Wallisovim testom je utvrđeno da nema statistički značajne razlike između posmatranih grupa, po tom pitanju ( $X^2=0,932$  ;  $p=0,627$ ) (tabela 8, grafikon 9).

Kod analiziranja dužine trajanja konzervativnog lečenja ispitanika sa razvojnim poremećajem kuka, najveća prosečna vrednost nađena je u grupi ispitanika sa displazijom kukova. Statističkom analizom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa po dužini konzervativnog lečenja ( $X^2=4,279$  ;  $p=0,118$ ), (tabela 9, grafikon 10).

Ovo se može objasniti činjenicom da su teže forme razvojnog poremećaja kuka (subluksacija, luksacija) postajale prepoznatljivije po težini svoje kliničke slike blagovremeno, te je i operativno lečenje najavljeno u očekivanom terminu.

Na osnovu dobijenih podataka utvrđeno je da je najveći broj ispitanika koji su lečeni Pavlikovim kaiševima bio u grupi pacijenata sa displazijom i subluksacijom kukova. Statističkom analizom utvrđeno je da je ta razlika na samoj granici konvencionalnog nivoa značajnosti ( $X^2=5,901$  ;  $p=0,052$ ) (tabela 10, grafikon 11).

Distribucija ispitanika sa razvojnim poremećajem kuka, koji su lečeni gipsanom imobilizacijom, prikazana je u tabeli 11. Na osnovu distribucije ispitanika koji su lečeni upotrebom gipsane imobilizacije utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa sa RPK ( $X^2=2,400$  ;  $p=0,365$ ) (Grafikon 12).

Operativno lečenje ispitanika sa razvojnim poremećajem kuka bilo je u daleko većem procentu zastupljeno u grupama sa subluksacijom i luksacijom, nego kod ispitanika sa displazijom kukova, što je i očekivano. Statističkom analizom utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika između ispitivanih grupa sa razvojnim poremećajem kuka ( $X^2=14,858$  ;  $p = 0,001$ ), (tabela 12, grafikon 13).

Distribucija ispitanika po ispitivanim grupama razvojnog poremećaja kuka , u odnosu na vrstu operacije koja im je izvedena prikazana je na tabeli 13. Iz te tabele može se videti da je u grupi ispitanika sa subluksacijom i luksacijom kukova najčešće primenjivano operativno lečenje metodom po Salteru, dok je taj postupak u nešto manjem procentu primenjivan u grupi ispitanika sa displazijama kukova. Statističkom analizom utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika između ispitivanih grupa ( $X^2=11,083$  ;  $p=0,031$ ), (grafikon 14).

Činjenica da je najčešća operativna tehnika u lečenju pacijenata sa razvojnim poremećajem kuka bila Salterova operacija, objašnjava se najčešćom starosnom dobi kada su pacijenti operativno lečeni ( uglavnom subluksacije i luksacije), između 2 i 6 godine.

U našoj studiji izdvojili smo grupu od 78 pacijeta koji su zbog razvojnog poremećaja kuka hirurški lečeni Salterovom innominatnom osteotomijom. Ispitanike ovog odabira podelili smo u tri grupe na osnovu starostne dobi u kojoj su operisani: na one koji su bili mlađi od 24 meseca; one koji su bili starostne dobi od 25 do 48 meseci i one koji su bili stariji od 48 meseci.

Kao pokazatelje anatomskog kvaliteta hirurškog lečenja razvojnog poremećaja

kuka pratili smo preoperativne i postoperativne vrednosti kolodijafizarnog, Hilgenreinerovog i Wibergovog ugla, a kao pokazatelje funkcionalnog kvaliteta lečenja pratili smo preoperativne i postoperativne rezultate iznosa diskrepance donjih ekstremiteta, prisutnost Trendelendburgovog znaka i prisutnost asimetričnog hoda. Ova poređenja vršena su u sve tri grupe posmatranih pacijenata, podeljenih prema starosnoj dobi.

Našom studijom pokazali smo da promene preoperativnih i postoperativnih vrednosti kolodijafizarnog i Hilgenreinerovog ugla u daleko većoj meri koreliraju sa starosnim dobom operisanog deteta nego što je to slučaj po pitanju istih vrednosti Wibergovog ugla.

Naša studija pokazala je da u prvoj i drugoj grupi ispitivanih pacijenata postoji visoko statistički značajna razlika u redukciji postoperativnih vrednosti kolodijafizarnog i Hilgenreinerovog ugla ( $p < 0.001$ ), dok je u trećoj grupi pacijenata ta razlika statistički značajna ( $p < 0.05$ ). Ovi rezultati u saglasnosti su sa nalazima nekih autora koji svedoče da je starosna dob deteta u vreme hirurškog lečenja razvojnog poremećaja kuka predodređujući faktor za kvalitet ishoda lečenja i za kvalitet remodelacije zgloba kuka [59,60].

Ovim ispitivanjem pokazali smo da je postoperativna korekcija vrednosti kolodijafizarnog i Hilgenreinerovog ugla efektivnija kod mlađih pacijenata, dok na efekat korekcije postoperativnih vrednosti Wibergovog ugla značajno ne utiče starosna dobi deteta u vreme operacije [61].

Naše ispitivanje pokazalo je da se interval između minimalnih i maksimalnih preoperativnih vrednosti kolodijafizarnog ugla smanjivao u svakoj grupi ispitanika, sa odrastanjem deteta za po pet stepeni u svakoj starosnoj grupi.

Praćenjem postoperativnih vrednosti kolodijafizarnog ugla najveći interval između minimalnih i maksimalnih njegovih vrednosti nađen je u grupi pacijenta koji su operisani u starosnoj dobi između 25 i 48 meseci i iznosio je 30 stepeni.

Posmatrajući interval minimalnih i maksimalnih vrednosti Hilgenreinerovog ugla pre hirurške korekcije, najveće vrednosti pokazivao je u

drugoj grupi ispitanika (27 stepeni), dok su se njegove postoperativne vrednosti uvećavale sa starosnom dobi operisanog deteta, pa su kod grupe najmlađih pacijenata izbosile 9 stepeni, a u grupi najstarijih 14 stepeni. Naši rezultati pokazuju nešto manji interval praćenih vrednosti kod posmatranih pacijenata posle hirurškog lečenja u poređenju sa drugim studijama [62,63,64], dok su iznosi srednjih vrednosti Hilgenreinerovog ugla u saglasnosti sa pomenutom studijom [62,63,64].

Rezultati prikazani jednofaktorskom analizom varijanse (ANOVA) pokazuju da su statističke promene u vrednostima kolodijafizarnog i Wibergovog ugla pre i posle operacije pokazivale veću uniformnost nakon operativnog lečenja, dok takve promene nismo našli kod praćenja promena vrednosti Hilgenreinerovog ugla, čija je statistička značajnost ostala na istom novou ( $p < 0.001$ ).

Na osnovu posmatranja diskrepance donjih ekstremiteta, prisustva Trendelendburgovog znaka i asimetrije hoda, naši rezultati pokazuju da je Salterova innominatna osteotomija uspešan način lečenja razvojnog poremećaja kuka [64]. Ovaj način hirurškog lečenja razvojnog poremećaja kuka, u mnogim studijama prikazan je kao uspešan, naročito kod pacijenata koji su mlađi od deset godina [65,66].

Rezultati naše studije pokazuje da je korekcija postoperativnih vrednosti kolodijafizarnog i Wibergovog ugla uspešnija nego korekcija postoperativnih vrednosti Hilgenreinerovog ugla u različitim starosnim grupama operisane dece. Mlađa deca pokazuju bolje rezultate po pitanju redukcije vrednosti posmatranih uglova [63]. Takođe, naši rezultati pokazali su da hirurško lečenje razvojnog poremećaja kuka daje poboljšanje kvaliteta hoda u svim dobnim grupama ispitanika, dok pitanje diskrepance dužine donjih ekstremiteta najveće poboljšanje beleži u najmlađoj grupi ispitanika.

Ovi naši rezultati naglašavaju važnost rane dijagnoze i blagovremenog i odgovarajućeg lečenja razvojnog poremećaja kuka.

Ispitivanjem prisutnosti pozitivne porodične anamneze po pitanju naslednosti razvojnog poremećaja kuka dala je slične procentualne zastupljenosti u sve tri ispitivane grupe razvojnog poremećaja kuka ( displazija, subluksacija, luksacija), a statističkom analizom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike po tom pitanju ( $X^2=0,645$  ;  $p=0,724$ ), ( tabela 19, grafikon 15). Međutim, ono što skreće pažnju jeste činjenica da je porodična anamneza po pitanju razvojnog poremećaja kuka bila pozitivna kod 29,7% ispitanika sa displazijom, kod 32% ispitanika sa subluksacijom i 27% kod ispitanika sa luksacijom kukova, što se može smatrati nezanemarljivim pokazateljem familijarne opterećenosti sa naslednom komponentom za obolevanje.

Našim istraživanjem ispitivali smo distribuciju zastupljenosti potencijalnih genetičkih faktora ( hiperelasticiteta i dominantne lateralizacije – levostranosti) kod dece obolele od razvojnog poremećaja kuka i među članovima njihovih porodica ( tabela 20.) i našli smo da su ove dve nasledne osobine bile češće pozitivne u porodici ispitivanih pacijenata i kod dece lečene zbog razvojnog poremećaja kuka.

U našem istraživanju pokazano je postojanje potencijalne genetičke predispozicije u etiopatogenezi razvojnog poremećaja kuka u ispitivanom uzorku. Pozitivan hiperelasticitet i levostrana lateralizacija mogu upućivati u izvesnom stepenu na potencijalno genetičko opterećenje, što upućuje na pretpostavku da na neki način pojedini genetički faktori mogu lakše ispoljiti razvoj ovog oboljenja.

## 6. ZAKLJUČCI

1. U našoj studiji ispitivano je 200 ispitanika sa razvojnim poremećajem kuka.  
U grupi ispitanika sa razvojnim poremećajem kuka 18,5% imalo je displaziju, 12,5% subluksaciju i 69% luksaciju kukova.
2. Statističkom obradom podataka nije nađena značajna razlika po pitanju strane obolelog kuka, unutar ispitivanih grupa pacijenata sa razvojnim poremećajem kuka, što ukazuje da genetički faktori ne utiču na predominaciju strane tela na kojoj se ispoljava oboljenje.
3. U grupi ispitanika sa razvojnim poremećajem kuka dečaci su činili 17% (34), a devojčice 83% (166). Dakle odnos dečaka i devojčica bio je 1:4,88. Ovakva procentualna predominacija devojčica dovodi se u vezu sa genetičkim nasleđivanjem po pitanju pola.
4. Najmlađi ispitanici nalazili su se u grupi ispitanika sa displazijama.
5. Našim ispitivanjem nismo pronašli statistički značajnu razliku među ispitanicima po pitanju kvaliteta trudnoće njihovih majki, načina poroda ili redosleda rađanja deteta, što upućuje na moguće delovanje spoljašnjih, mehaničkih faktora.
6. Među ispitanicima sa razvojnim poremećajem kuka, dijagnoza je najranije postavljena ispitanicima iz grupe displazija, što je ohrabrujući podatak s obzirom na povoljne rezultate lečenja. Takođe, vremenski najduže sprovedeno lečenje bilo je u grupi ispitanika sa displazijom kukova.

7. Najveći procenat dece koja su zbog razvojnog poremećaja kuka operativno lečena bio je iz grupe ispitanika sa luksacijama. Najčešće primenjivana tehnika operativnog lečenja bila je osteotomija karlice po Salteru, što je očekivana metoda izbora operacije, s obzirom na uzrast ispitanika.
8. Našim ispitivanjem pokazali smo da se kod operativnog lečenja dece sa razvojnim poremećajem kuka, bolji anatomske i funkcionalni rezultati na operisanom kuku postižu ukoliko se operativno lečenje sprovede u ranijoj životnoj dobi.
9. Naši ispitanici su poticali iz porodica u kojima je bio značajan postotak prisustva pozitivne porodične anamneze po pitanju razvojnog poremećaja kuka ( kod ispitanika sa displazijama 29,7%, kod ispitanika sa suluksacijama 32%, kod ispitanika sa luksacijama 25,4%). Ovi podaci govore u prilog familijarnoj predispoziciji za nastanak ovog oboljenja i nesumljivom genetičkom uticaju.
10. Našim istraživanjem ispitivali smo distribuciju zastupljenosti potencijalnih genetičkih faktora ( hiperelasticiteta i dominantne lateralizacije – levostranosti) kod dece obolele od razvojnog poremećaja kuka i među članovima njihovih porodica i našli smo da su ove dve nasledne osobine bile češće pozitivne u porodici ispitivanih pacijenata i kod dece lečene zbog razvojnog poremećaja kuka. U našem istraživanju je pokazano postojanje potencijalne genetičke predispozicije u etiopatogenezi razvojnog poremećaja kuka u ispitivanom uzorku. Pozitivan hiperelasticitet i levostrana lateralizacija mogu upućivati u izvesnom stepenu na potencijalno genetičko opterećenje, što upućuje na pretpostavku da na neki način pojedini genetički faktori mogu lakše ispoljiti razvoj ovog oboljenja.

## 7. LITERATURA

1. Milašinovic S. Udaljeni rezultati hirurškog lečenja razvojnog poremećaja kuka u odnosu na uzrast. Magistarski rad. Medicinski fakultet, Beograd 2005.
2. Milašinovic S. Prilog savremenom lečenju razvojnog poremećaja kuka. Zadužbina Andrejević, Beograd 2007.
3. Lenz TV. UBER UMWEGIGE ENTWICKLUNGEN AMMENSCHLICHEN HUFTGELUNK. Schw. Med. Wocheuschr. 1951, 81:1053.
4. Brdar R, EFEKT KOREKCIJE POVEĆANE ANTEVERZIJE FEMURA U LEČENJU POSTREDUKCIONOG OSTEOHONDRITISA I DISPLAZIJE ACETABULUMA: Doktorska disertacija. Medicinski fakultet, Beograd, 1992.
5. Larent LE, CONGENITAL DISLOCATION OF THE HIP: Acta Chirurgica Scandinavica. 1953; 59:77-100.
6. Langer K. UBER DAS GEFFOSYSTEM DER ROHRENKNOCHIEN: dencschrift der Wien Akademik. 1976; 36:1.
7. Vukašinović Z, Razvojni poremećaj kuka. OBOLENJA DEČJEG KUKA. Vukašinović Z. i sar. Ed.: 37-78. Specijalna ortopedsko hirurška bolnica „Banjica“, Beograd, 1994.
8. Karmazin BK, Gunderman RB, Coley BD, Blatt ER, Bulas D. ACR Appropriateness Criteria on evelopmental dysplasia of the hip-child. J Am Coll Radiol 2009 Aug; 6(8):551-7.
9. Klisić PJ. Congenital dislocation of the hip: a misleading term. J Bone Joint Surg Br 1989; 71:136.
10. Chan A, Mc Caur KA, Cundy PJ. Perinatal risk factors for developmental dysplasio of the hip. Archives of Disease in Childhood 1997; 76:94-100.
11. Shoppee K. Developmental dysplasia of the hip. Orthop Nurs. 1992 Sep-Oct; 11(5):30-6.
12. Sallazzo V, Bertolani G, Calzolari E, Atti G, Scapoli C. A two-locus model for non-yndromic congenital dysplasia of the hip (CDH). Ann. Hum. Genet. 2000; 64:51-59.
13. Stanisavljević S, Mitchell CL. Congenital hip dysplasia, subluxation, and dislocation



- of the hip insilborn and newborn infants: an anatomical-pathological study. *J Bone Joint Surg Am* 1963; 45:1147-1158
14. Weinstein S. Natural history of congenital hip dislocations (CDH) and hip dysplasia. *Clin Orthop Rel Res* 1987;225: 62-76.
  15. Warkany J. Congenital malformations: notes and comments. *Year Book Med. Publ, Chicago, 1985.*
  16. Desprechins B, Ernest C, de Mey J. Screening for developmental dysplasia of the hip. *JBR-BTR*. 2007 Jan-Feb;90(1):4-5.
  17. Severin E. Frekvensen av luxatio coxae congenita och pes equinovarus congenitus Sverige. *Nord Med* 1956;55:221.
  18. Patel H. Preventive health care 2001 update: screening and management of developmental dysplasia of the hip in newborns. *CMAJ* 2001 Jun 12; 164(12):1669-77.
  19. Edlestein J. Congenital dyslocation of the hip in the Bantu. *J Bone Joint Surg* 1966; 48-B:397.
  20. Ying GY, Jia Y, Pei FX, Zhou ZK, Luan RS, Yu HT. One family investigation and risk factors analysis of developmental dysplasia of the hip. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi* 2007 Feb;24(1):84-7.
  21. Lordkipanidze EF, Aladashvili LT, Kakauridze MV. Structure of the correlations of genetic and enviromental factors in congenital hip dislocation. *Ortop Travmatol Protez* 1989 Apr;(4):11-4.
  22. Higuchi F, Furuya K, Furusho T. A clinical and genetic study on congenital dislocation of the hip. *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi* 1984 Apr;58(4)393- 404.
  23. Stein-Zamir C, Volovik I, Rishpon S, Sabi R. Developmental dysplasia of the hip: risk markers, clinical screening and outcome. *Pediatr Int* 2008 Jun;50(3):341-5
  24. Sionek A, Czubak J, Kornacka M, Grabowski B. Evaluation of risk factors in developmental dysplasia of the hip in children from multiple pregnancies: results of hip ultrasonography using Graf's method. *Ortop Traumatol Rehabil* 2008 Mar-Apr;10(2):115-130.
  25. Brdar R. Efekt korekcije povećane anteverzije femura u lečenju postredukcionog osteohondritisa i displazije acetabuluma. *Doktorska disertacija. Medicinski fakultet, Beograd, 1992.*

26. Dupuytren G. The classic: Original or congenital displacement of the head of thigh-bones. *Clin Orthop Relat Res* 1964;33:3-8.
27. Cimbaljević M. Indikaciona područja i operativni postupci u liječenju iščašenja kukova obostrane luksacije u starije djece. Doktorska disertacija. Medicinski fakultet, Beograd, 1982.
28. Wynne-Davies R. Acetabular dysplasia and familiar joint laxity: two etiologic factors in congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg* 1970; 52B:704.
29. Bjerkreim I, Hagen CB. Congenital dislocation of the hip joint in Norway. *Clin Gen* 1974; 5:433.
30. Idelberg K. Die Erbpathologie der sogenannten angeborenen Hüftverrenkung. Sonderband 2 der Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie. Schwarzenberg, München, Berlin, 1951.
31. Coleman SS. Congenital dysplasia and dislocation of the hip. Saint Louis, 1978.
32. Chagrany M.W, Al Muhmeid M.S, Salman A.M. Developmental dysplasia of the hip before and after increasing community awareness of the harmful effects of swaddling. *J Bone Joint Surg* 2002;111(1):311-3.
33. Von Heideken J, Green DW, Burke SW, Sindle K, Denneen J. The relationship between developmental dysplasia of the hip and congenital muscular torticollis. *J Pediatr Orthop* 2006 Nov-Dec;26(6):805-8.
34. Von Rosen S. Diagnosis and treatment of congenital dislocation of the hip joint in new-borns. *J Bone Joint Surg* 1962;44B:284.
35. Horton WA, Schimke RN, Kennedy J, De Smet A. Autosomal dominant inheritance of congenital hip. *Am. J Hum Genet* 1979; 31:74A.
36. Hart J (1949), Coleman SS. Congenital dysplasia and dislocation of the hip. Saint Louis, 1978.
37. Hass J. Congenital dislocation of the hip. Springfield 111, Charles Thomas Publisher, 1951.
38. Fan J, Shi D, Jiang Q. Progress in researches on the molecular genetics of developmental dysplasia of the hip. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi* 2009 Dec;26(6):674-7.
39. Connolly P, Weinstein SL. The natural history of acetabular development in

- developmental dysplasia of the hip. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2007;41 suppl 1:1-5.
40. Dai J, Shi D, Zhu P, Qin J, Ni H, Xu Y. Association of a single nucleotide polymorphism in growth differentiate factor 5 with congenital dysplasia of the hip: a case-control study. *Arthritis Res Ther* 2008;10(5):R126.
  41. Kapoor B, Dunlop C, Wynn-Jones C, Fryer AA, Strange RC, Maffulli N. Vitamin D and oestrogen receptor polymorphisms in developmental dysplasia of the hip and primary protrusio acetabuli—a preliminary study. *J Negat results Biomed* 2007 Jun 28;6:7.
  42. Stevenson DA, Mineau G, Kerber RA, Viskochi DH, Schaefer C, Roach JW. Familial predisposition to developmental dysplasia of the hip. *J Pediatr Orthop* 2009 Jul-Aug;29(5):463-6.
  43. Beighton P, Christy G, Learmonth ID. Namaqualand hip dysplasia: an autosomal dominant entity. *Am J Med Genet* 1984 Sep;19(1):161-9.
  44. Horton WA, Schimke RN, Kennedy J, De Smet A. Autosomal Dominant Inheritance of Congenital hip Dislocation. *Am J Hum Genet* 1979; vol 31,p.74A.
  45. Crossan JF, Wynne-Davies R. Research for Genetic and Enviromental Factors in Orthopedic Disease. *Clin Orthop* 1986; 210:97-105.
  46. Beals RK. Familial Primary Acetabular Dysplasia and dislocation of the hip. *Clin Orthop* 2003; 406: 109-115.
  47. Massie WK, Howorth MB. Congenital dislocation of the hip. Result of open reduction. *J Bone Joint Surg* 1951; 33-A:171
  48. Cvjeticanin S, Marinković D. Genetic variability in the group of patients with congenital hip dislocation. *Russian J Genetics* 2005; 41(8):936-40.
  49. McKusick VA. Mendelian inheritance in Man: Catalogs of Autosoma Dominant, Autosomal Recessive and X-linked ohenotypes ,9th ed. Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1990.
  50. Cvjetićanin S. Stepen genetičke homozigotnosti kod bolesnika sa urođenom displazijom kuka i u kontrolnom uzorku školske dece Beograda. Magistarski rad, Biološki fakultet, Beograd 1994.
  51. Berberović LJ, Hadžiselimović R. Populaciono genetička analiza formi ušne resice u uzorku stanovništva Sarajeva. *Genetika*; 4/1-511.1972.

52. Berberović LJ. Frequency of tongue rollers in a sample of school children from Sarajevo. *Bull Sci* 1967; Sect A,12(11-12):311.
53. Winchester AM. *Genetics*. The Riverside Press Cambridge, 1973.
54. Czekus G. Boja očiju, boja kose i oblik kose u jednom Subotičkom uzorku. *Glasnik ADJ* 1989;26:97-109.
55. Marinković D, Petričević B. Studies of human population-genetic variation. The frequencies of ABO blood types and homozygously recessive traits among top sportsmen and young intellectuals. *Arh Biol Nauka Beograd* 1991;43,1-2,5-6.
56. Cvjetićanin S, Marinković D. Genetic variability and frequencies of ABO blood types among different samples of patients from Serbia. *Korean J Genetics* 2005; 27(1)35-40.
57. Marinković D, Cvjetićanin S. Population-genetic study of Balcan endemic nephropathy in Serbia. *Russian J Genetics* 2007;43(8):942-6.
58. Slater G, Itzkowitz S, Azar S, Aufses AH. Clinicopathologic correlations of ABO and Rhesus blood type in colorectal cancer. *Disease Of The Colon and Rectum* 1993;36:5-7
59. Guille JT., Pizzutillo PD., MacEwen GD. development dysplasia of the hip from birth to six months. *J Am Acad Orthop Surg*. 2000 Jul-Aug;8(4):232-42.
60. Kotlarsky P., Haber R., Bialik V., Eidelman M. Developmental dysplasia of the hip: What has changed in the last 20 years?. *World J Orthop*. 2015, Dec 18;6(11):886-901.
61. Chen IH, Kuo KN, Lubicky JP. Prognosticating factors in acetabular development following reduction of developmental dysplasia of the hip. *J Pediatr Orthop* 1994;14:3-8.
62. Kitoh H, Kitakoji T, Katoh M, Ishiguro N. Prediction of acetabular development after closed reduction by overhead traction in developmental dysplasia of the hip. *J Orthop Sci* 2006;11:473-7.
63. Milasinovic S, Brdar R, Petronic I, Nikolic D, Cirovic D. Developmental dysplasia of the hip – angle trends after operation in different age groups. *Arch Med Sci* 2010;6,5:800-805.
64. Tukenmez M, Tezeren G. Salter innominate osteotomy for treatment of

- developmental dysplasia of the hip. *J Orthop Surg (Hong Kong)*2007;15:286- 90.
65. Ito H, Ooura H, Kobayashi M, Matsuno T. Middle-term results of Salter innominate osteotomy. *Clin Orthop Relat Res* 2001;387:156-64.
66. Vengust R, Antolic V, Srakar F. Salter osteotomy for treatment of acetabular dysplasia in developmental dysplasia of the hip in patients under 10 years. *J Pediatr Orthop B* 2001;10:30-6.

## **BIOGRAFIJA**

Sonja Milašinović rođena je 17. Oktobra 1966 godine u Podgorici. Nakon završene gimnazije “Slobodan Škerović” u Podgorici, školske 1986/87 godine, upisuje se na Medicinski fakultet Univerziteta u Sarajevu i isti završava 20.04 1992. godine sa prosečnom ocenom tokom studiranja 8,70. Specijalizaciju iz oblasti Dečije hirurgije, na Medicinskom fakultetu u Beogradu, a za potrebe Kliničkog centra Crne Gore upisuje 1997. godine. Zvanje specijaliste dečije hirurgije stiče 24.02.2002. godine, nakon položenog specijalističkog ispita, sa odličnom ocenom. Magistralirala je na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu 2005 godine, odbranivši Magistarsku tezu iz oblasti Ortopedije pod nazivom „Udaljeni rezultati hirurškog lečenja razvojnog poremećaja kuka u odnosu na uzrast“. Objavila je monografiju pod nazivom „Prilog savremenom lečenju razvojnog poremećaja kuka“ 2008 godine, u ediciji Posebnih izdanja Zadužbine Andrejević u Beogradu. Završila je subspecijalizaciju iz oblasti Dečje ortopedije na Medicinskom fakultetu u Beogradu, 2011 godine sa odličnim uspehom. Angažovana je u nastavi, na katedri Hirurgije, Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore u Podgorici, u svojstvu saradnika u nastavi, od 2008 godine. Kao autor i koautor publikovala je više in extenso radova u domaćim i međunarodnim časopisima. Govori engleski jezik. Udata je i majka je jednog deteta.

## IZJAVE

### Prilog 1.

Potpisani-a dr Sonja Milašinić

broj upisa \_\_\_\_\_

#### Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

„Stepen genetičke homozigotnosti kod dece sa razvojnim poremećajem kuka“

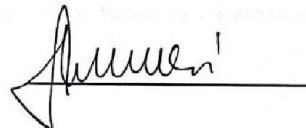
---

---

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 05.04.2019 god.



\_\_\_\_\_

Prilog 2.

o

## štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora : Sonja Milašinović

Broj upisa \_\_\_\_\_

Studijski program Medicinske nauke ( Medicinski fakultet u Beogradu)

Naslov rada „Stepen genetičke homozigotnosti kod dece sa razvojnim poremećajem kuka“

Mentor Prof. dr Radivoj Brdar

Potpisani

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

U Beogradu, 05.04.2019 god.

Potpis doktoranda

  
Sonja Milašinović



**Prilog 3.**

**korišćenju**

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

„Stepen genetičke homozigotnosti kod dece sa razvojnim poremećajem kuka“

---

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poledini lista).

U Beogradu, 05.04.2019 god.

**Potpis doktoranda**  
  
Sonja Milašinović