

Analiza wpływu zakażeń *Ascaris*, *Borrelia*, *Toxocara*, *Toxoplasma* i *Mycoplasma* na wystąpienie i przebieg choroby Perthesa – doniesienie wstępne

Analysis of the Influence of *Ascaris*, *Borrelia*, *Toxocara*, *Toxoplasma* and *Mycoplasma* Infections on the Incidence and Course of Perthes Disease – Pilot Study

Kryspin Ryszard Niedzielski^(A,D,E), Krzysztof Małecki^(B,C,D,E,F)

Klinika Ortopedii i Traumatologii, Pododdział Chirurgii Ręki dla Dzieci, ICZMP, Łódź
Department of Orthopaedics and Traumatology, Hand Surgery Unit, Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute, Łódź

STRESZCZENIE

Wstęp. Na podstawie piśmiennictwa wiemy, że organizmy, takie jak: *Ascaris*, *Borrelia*, *Mycoplasma*, *Toxocara* i *Toxoplasma* mogą powodować zapalenia stawów lub zajmować naczynia krwionośne. Sprawdzono wpływ ich obecności na wystąpienie, przebieg i zejście choroby Perthesa.

Materiał i metody. Zbadano 61 pacjentów leczonych z powodu choroby Perthesa. W badaniu kontrolnym po średnio 2,8 latach od pierwszego przyjęcia wzięło udział 37 osób. Grupę odniesienia stanowiło 22 leczonych operacyjnie z innych powodów. Przeprowadzono badanie radiologiczne, kliniczne i serologiczne przy pierwszym przyjęciu oraz w badaniu kontrolnym.

Wyniki. Przeciwciała przeciw co najmniej jednemu z ww. organizmów wykazywało 67,2% pacjentów. W grupie odniesienia badania serologiczne wykazały przeciwciała dla *Borrelia* w 52,2%, dla *Mycoplasma* w 40,9% przypadków, odpowiednio wśród chorych z chorobą Perthesa 17,1% i 29,3%. Brak różnic istotnych statystycznie w rozkładzie pacjentów w odniesieniu do klasyfikacji Herringa w badaniu kontrolnym z rozdzieleniem na „zdrowych” i zakażonych sugeruje brak wpływu patogenów na zaawansowanie obrazu radiologicznego. Stwierdzono brak istotności statystycznej różnic w rotacji wewnętrznej i odwodzeniu chorej kończyny u pacjentów z dodatnimi i ujemnymi wynikami serologicznymi. Na podstawie obrazu radiologicznego nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w budowie bliższego końca kości udowej w grupie zdrowych i zainfekowanych.

Wnioski. 1. Pacjenci z rozpoznaną chorobą Perthesa nie wykazywali częstszych infekcji analizowanymi patogenami w porównaniu z ich występowaniem w badanej grupie kontrolnej. 2. Nie stwierdzono wpływu powyższych infestacji na przebieg i rokowanie w chorobie Perthesa.

Słowa kluczowe: choroba Perthesa, jałowa martwica głowy kości udowej, glistnica, borelioza

SUMMARY

Background. It is known from medical literature that such organisms as *Ascaris*, *Borrelia*, *Mycoplasma*, *Toxocara* and *Toxoplasma* can cause arthritis or cause vascular changes. We studied their influence on the incidence, course and outcome of Perthes disease.

Materials and methods. Sixty-one patients treated for Perthes disease were analysed. Thirty-seven of them took part in a follow-up examination after a mean of 2.8 years post first admission. A control group consisted of 22 patients treated operatively for other reasons. Blood tests, radiographic studies and a physical examination were carried out during the first admission and the follow-up visit.

Results. Serologic tests were positive for at least one pathogen in 67.2% of the patients with Perthes disease. In the control group, the tests were positive for *Borrelia* in 52.2% of the patients and for *Mycoplasma* in 40.9%, compared to antibody rates of 17.1% and 29.3%, respectively, in the group with Perthes disease. The lack of statistically significant differences in the distribution of infected vs. not-infected children according to the Herring classification suggests the absence of influence of the pathogens on the radiographic severity of Perthes disease. There were no statistically significant differences in the range of internal rotation and abduction of the affected limb between patients with negative and positive blood tests. The radiographs failed to show statistically significant differences in the structure of proximal femur between infected and non-infected children.

Conclusions. 1. Patients with a diagnosis of Perthes disease did not demonstrate more frequent infection with the organisms investigated than the control group. 2. No link was found between those infestations and the course and prognosis of Perthes disease.

Key words: Perthes disease, avascular necrosis of femoral head, ascariasis, Lyme borreliosis

WSTĘP

Etiologia choroby Perthesa jest złożona i jak dotąd nie poznana. Ogólnie uważa się, że przyczyną choroby jest zaburzona dystrybucja krwi w obrębie bliższego końca kości udowej powodując martwicę głowy. Niedokrwienie głowy próbowano wyjaśnić wpływem wzmożonego ciśnienia śródstawowego w przebiegu przemijającego zapalenia stawu biodrowego, zaburzeniami hemostazy, wpływem masy ciała w chwili zachorowania, czynnikami genetycznymi jak współwystępowanie u rodzeństwa mono- i heterozygotycznego oraz u krewnych. Przebadano też pacjentów z chorobą Perthesa pod kątem antygenów zgodności tkankowej nie wykazując w tych doniesieniach żadnych istotnych różnic w porównaniu z dziećmi zdrowymi. Udało się jedynie wykazać pewną koincydencję z biernym paleniem, niskim statusem materialnym rodziny oraz współwystępowaniem drobnych wad wrodzonych u dzieci chorych na chorobę Perthesa [1-14]. Szukając przyczyn choroby Perthesa można rozważać, obok wielu innych czynników, wpływ zajęcia naczyń nasadowych procesem chorobowym oraz obecność poprzedzającego martwicę, wysiękowego zapalenia stawu biodrowego. Podążając za tym tropem można stwierdzić, że niektóre infestacje bakteryjne i pasożytnicze mogłyby być brane pod uwagę w etiologii jałowej martwicy głowy kości udowej. Wiadomo, że między innymi infekcje *Borrelia*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Toxocara canis* czy *Ascaris lumbricoides* oraz *Toxoplasma* mogą wywołać zapalenie jedno lub wielostawowe, w tym dużych stawów. W patogenezie zapalenia stawów w przebiegu boreliozy biorą czynny udział limfocyty Th1 oraz T γ δ , wspomniana jest również rola mimikry antygenowej [15-20]. *Mycoplasma pneumoniae* powodująca śródmiąższowe zapalenie płuc może być wykrywana w płynie stawowym i powodować zapalenie stawów. Zajęte bywają głównie większe stawy, a choroba ma charakter migrujący [21-26]. Wędrujące larwy *Toxocara* mogą przedostawać się do mięśni i w obręb innych tkanek miękkich, nie można jednakże stwierdzić jednoznacznie, czy zapalenie stawu w toxocarozie spowodowane jest obecnością larwy w okolicach stawów, czy jest to proces związany z reaktywnością immunologiczną [27-29]. W przypadku glisty ludzkiej istnieje doniesienie o wyleczeniu zapalenia wielostawowego po eliminacji *Ascaris* [30]. Należy dodać, że masywna infestacja glistą ludzką u dzieci może spowodować ich niedożywienie, czyli jeden z potwierdzonych czynników epidemiologicznych w przypadku choroby Perthesa [2,9]. Biorąc pod uwagę *Toxoplasmozę* jako ewentualny czynnik etiologiczny należy zaznaczyć fakt współ-

BACKGROUND

The aetiology of Perthes disease is complex and has not yet been fully elucidated. It is generally believed that the disease is caused by impaired blood supply to the proximal femur resulting in necrosis of the femoral head. Femoral head ischaemia has been linked with increased intraarticular pressure in the course of transient arthritis of the hip joint, disturbances of hemostasis, body mass at onset of disease and genetic factors such as coincidence in mono- and heterozygotic siblings or other relatives. Patients with Perthes disease have also been tested for histocompatibility antigens, but no significant differences were shown compared with healthy children. A certain coincidence was only observed for passive smoking, low financial family status and mild comorbid congenital defects in children with Perthes disease [1-14]. Among numerous factors potentially causing the disease, one may also consider lesions of epiphyseal vessels and the presence of exudative coxitis prior to necrosis. Consequently, certain bacterial and parasitic infestations could be taken into consideration as aetiological factors in avascular necrosis of the femoral head. It is known that infections with *Borrelia*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Toxocara canis* or *Ascaris lumbricoides* and *Toxoplasma* may cause mono- or polyarticular arthritis, also in large joints. Arthritis associated with Lyme borreliosis involves lymphocytes Th1 and T γ δ and has also been linked to antigenic mimicry [15-20]. *Mycoplasma pneumoniae*, which causes interstitial pneumonia, may be detected in synovial fluid and may cause a migratory arthritis that mainly involves larger articulations [21-26]. Migrating *Toxocara* larvae can penetrate into muscles and other soft tissues; however, it has not yet been explicitly verified, whether the arthritis of toxocarosis is caused by the presence of larvae around articulations or mediated by immune reactivity [27-29]. As regards *Ascaris lumbricoides*, a case has been described of polyarticular arthritis cured following elimination of *Ascaris* [30]. It should be pointed out that a massive infestation with *Ascaris lumbricoides* in children can cause malnutrition, which is a confirmed epidemiological factor of Perthes disease [2,9]. Considering toxoplasmosis as a potential aetiological factor, it should be noted that uveitis and juvenile idiopathic arthritis are co-morbid conditions and that perivascular granulomas are seen in the course of toxoplasmosis [31]. A prospective bench study of exudative and reactive arthritis conducted in our centre involved the determination of basic and juvenile rheumatoid arthritis-related laboratory parameters in order to establish the cause of per-

występowania zapalenia naczyń i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz występowania ziarniaków okołonacyniowych w przebiegu zakażenia *Toxoplasma* [31]. W naszym ośrodku prowadzono prospektywne badania laboratoryjne przy wysiękowych oraz odczynowych zapaleniach stawów badając w surowicy krwi badania podstawowe, jak i w kierunku młodzieńczego zapalenia reumatycznego stawów dla różnicowania przyczyny utrzymującego się wysięku ocenianego w ultrasonografii oraz ograniczeń ruchowych stawów biodrowych. W wielu przypadkach otrzymywano wyniki negatywne, pomimo utrzymującego się wysięku w stawie, po konsultacjach z pediatrami rozszerzono panel badań o wymienione wcześniej „patogeny infekcyjne”. Postępowanie to doprowadziło do wykrycia wielu towarzyszących zakażeń. Podobnie zaczęliśmy postępować w utrzymujących się wysiękach w chorobie Perthesa. To było czynnikiem spustowym w przeprowadzeniu prospektywnych badań, czy zakażenia analizowanymi patogenami mają wpływ na występowanie i przebieg choroby Perthesa. W prospektywnej pracy założono możliwość uciśnięcia naczyń przynasadowych przez obrzęk w stawie biodrowym lub ich uszkodzenie infekcyjne mogące powodować jałową martwicę głowy kości udowej. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa i aktualnej wiedzy, wiemy, że organizmy, takie jak: *Ascaris*, *Borrelia*, *Mycoplasma*, *Toxocara* i *Toxoplasma* mogą powodować zapalenia stawów lub zajmować naczynia krwionośne. Zbadano ich udział w etiologii choroby Perthesa. W pracy sprawdzono, czy powyższe infestacje są częstsze u chorych z chorobą Perthesa niż w populacji grupy odniesienia, czy dodatnie miana serologiczne i masowość zakażeń wpływają na przebieg choroby i jej zejście. Postawiono następujące tezy:

- U pacjentów z chorobą Perthesa analizowane zakażenia występują częściej niż w populacji dzieci leczonych z innych przyczyn
- Fakt wykrytych przeciwciał ma związek z powstaniem i przebiegiem choroby Perthesa.

MATERIAŁ I METODY

Analizie poddano 61 pacjentów leczonych z powodu choroby Perthesa w naszym ośrodku w latach 2002-2007. Wśród tej grupy było 41 (67,2%) pacjentów, u których w badaniach serologicznych stwierdzono przy pierwszorazowym przyjęciu występowanie jednego lub wielu patogenów (pasożyty, pierwotniaki, krętki, bakterie – w dalszej części tekstu używane jako „patogeny infekcyjne”) oraz 20 bez zakażeń, czyli u których nie stwierdzono żadnego z patogenów infekcyjnych (w dalszej części tekstu opisywa-

sistent exudate seen on ultrasound and limitation of the hip range of motion. In many cases, the work-up was negative despite a persistent exudate in the joint. Following consultation with paediatricians, the range of tests was broadened to account for the „infectious pathogens” mentioned earlier in the paper. This led to the finding of numerous accompanying infections. A similar approach was adopted in the work-up of persistent exudates in Perthes disease patients, which prompted the decision to carry out a prospective study in order to assess whether such infections have any effect on the incidence and course of Perthes disease. It was supposed that metaphyseal vessels may be compressed by oedema in the hip joint or that infection-related vascular damage may lead to avascular necrosis of femoral head. It is known from literature review and current medical knowledge that organisms such as *Ascaris*, *Borrelia*, *Mycoplasma*, *Toxocara* and *Toxoplasma* can cause arthritis or vascular changes. Their contribution to the aetiology of Perthes disease was investigated. The study sought to find whether these infestations are more common in patients with Perthes disease than in a control group and whether positive blood test results and the extent of infection affect the course of the disease and its outcome. The study hypotheses were as follows:

- The infections are more common in patients with Perthes disease than in the population of children treated for other reasons.
- Positive antibody testing is linked to the incidence and course of Perthes disease.

MATERIALS AND METHODS

We analysed a group of 61 patients treated for Perthes disease in our centre between the years 2002 and 2007. The group included 41 (67.2%) patients with positive serologic tests on first admission for one or more pathogens (parasites, protozoans, treponemas, bacteria – referred to as „infectious pathogens”) and 20 patients with no infections (referred to as „non-infected”). Girls constituted 14.6% and boys 85.4%. The left hip joint only was involved in 40% of cases, the right hip joint in 52.5% and 7.5% of the

ni jako „zdrowi”). Dziewczynki stanowiły 14,6%, chłopcy 85,4%. Choroba dotyczyła w 40% lewego stawu biodrowego, w 52,5% prawego, w 7,5% występowała obustronnie. Środowisko wiejskie reprezentowało 53,7%, a miejskie 46,3% pacjentów. Wiek w chwili rozpoznania wynosił od 2 do 13 lat (średnia 6 lat). Każdemu pacjentowi podczas przyjęcia do szpitala zostały przeprowadzone badania na obecność przeciwciał w surowicy przeciwko *Ascaris* (IgG), *Borrelia* (IgM, IgG), *Mycoplasma* (IgM, IgG), *Toxocara* (IgG), *Toxoplasma* (IgM, IgG). Kryterium włączenia do badania stanowiła obecność stwierdzonej w badaniu radiologicznym jałowej martwicy głowy kości udowej. Wyłączono z badania pacjentów, u których z różnych przyczyn nie pobrano badań serologicznych. Do oceny wyniku badania serologicznego przyjęto dwie kategorie mian: ujemne i dodatnie, miana graniczne przyjęto za miana dodatnie. Pacjenci seropozytywni byli leczeni farmakologicznie wg zaleceń i schematów pediatrii specjalisty chorób zakaźnych. Wykrycie infekcji nie wpływało na sposób leczenia choroby Perthesa. Podczas badania klinicznego mierzono zakres ruchomości stawów biodrowych goniometrem, długość kończyn miarą centymetrową oraz wydolność chodu. W badaniu radiologicznym wykonywano projekcje AP oraz Lauensteina. Do oceny radiologicznej zastosowano klasyfikację wg Herringa [32]. W Tabeli 1 przedstawiono rozkład procentowy zakażeń bakteryjnych i pasożytniczych w porównaniu do grup wg Herringa. Natomiast w Tabeli 2 zestawiono ilość patogenów infekcyjnych wykrytych w badaniu krwi przy przyjęciu do Kliniki z uwzględnieniem grup wg podziału Herringa. Badanie kontrolne przeprowadzono od 2 do 4 lat od pierwszego przyjęcia (średnia 2,8 lat). Na badanie zgłosiło się 37 pacjentów (60,6%) z 61 osobowej grupy, w tym 15 zdrowych i 22 zakażonych wg

patients had bilateral Perthes disease. 53.7% of patients came from rural areas and 46.3% from urban areas. Age at diagnosis ranged from 2 to 13 years old (mean 6 years old). On admission, each patient underwent serologic tests for antibodies against *Ascaris* (IgG), *Borrelia* (IgM, IgG), *Mycoplasma* (IgM, IgG), *Toxocara* (IgG) and *Toxoplasma* (IgM, IgG). The study's inclusion criterion was the presence of radiographically confirmed avascular necrosis of femoral head. Patients who, for any reasons, did not undergo the serologic tests were excluded from the study. In blood tests, titres were classified as negative or positive; borderline titres were considered as positive. Seropositive patients were treated pharmacologically according to recommendations and regimens administered by a paediatric infectious disease specialist. The presence of an infection did not change the treatment of Perthes disease. Clinical examination involved the measurement of the hip range of motion with a goniometer, measurement of limb length with a measuring tape and an evaluation of gait efficiency. A-P and Lauenstein radiographs were obtained and assessed according to the Herring classification [32]. Table 1 shows the percentage distribution of bacterial and parasitic infections in patients representing different Herring classes. Table 2 presents the number of infectious pathogens detected in blood studies at first admission according to the Herring classification. A follow-up examination was carried out at 2–4 years post first admission (mean 2.8 years). Thirty-seven patients reported for the follow-up examination (60.6%) out of the total of 61 subjects, including 15 non-infected and 22 infected patients according to serologic tests conducted on admission. Serologic testing for the same pathogens was carried out again and radiographs were taken in A-P and Lauenstein projections. Hip ranges of motion were also measu-

Tab. 1. Rozkład procentowy zakażeń bakteryjnych lub pasożytniczych przy pierwszym przyjęciu w odniesieniu do grup wg Herringa

Tab. 1. Distribution of bacterial and parasitic infections diagnosed during first admission according to Herring classification

	<i>Ascaris</i>	<i>Borrelia</i>	<i>Mycoplasma</i>	<i>Toxocara</i>	<i>Toxoplasma</i>
Herring A	14,3%	0 %	8,4%	14,3%	12,5%
Herring B	71,4 %	57,1%	41,6%	57,1%	25,0%
Herring C	14,3 %	42,9%	50,0%	28,6%	62,5%

Tab. 2. Zestawienie przynależności pacjentów do grup wg Herringa ze względu na ilość pasożytów wykrytych w badaniu krwi przy przyjęciu do Kliniki

Tab. 2. Herring classification and the number of infections in patients at first admission

	Wykryty 1 pasożyt One parasite (n)	Wykryte 2 pasożyty Two parasites (n)	Wykryte 3 pasożyty Three parasites (n)	Suma Total
Herring A	2	1	1	4
Herring B	10	8	4	22
Herring C	7	6	2	15
Suma / Total	19	15	7	41

badan serologicznych przy przyjęciu. Ponownie pobrano krew na ww. patogeny infekcyjne, wykonano zdjęcia RTG w projekcji AP i Lauensteina, zbadano zakres ruchów w stawie biodrowym, wykonano pomiary długościowe kończyn oraz zbadano wydolność chodu. W 2006 roku stworzono grupę odniesienia składającą się z 22 pacjentów poddających się zabiegom operacyjnym w Klinice niezwiązanym z chorobą Perthesa. Mieli oni pobraną krew na obecność przeciwciał przeciw *Borrelia* i *Mycoplasma*. Z powodu braku odczynników nie zostały wykonane testy na obecność pozostałych patogenów. Grupa została stworzona dla porównania stopnia infestacji w populacji dzieci leczonych operacyjnie z innych przyczyn, niż jałowa martwica głowy kości udowej. Wiek pacjentów w grupie odniesienia wahał się od 6 do 18 lat (średnia 11,2 lat). Do analiz statystycznych wykorzystano pakiet Statistica w wersji 5.5.

WYNIKI I DYSKUSJA

W badanej grupie pacjentów z chorobą Perthesa 67,2% pacjentów wykazywało dodatnie miana przeciwciał przeciw co najmniej jednemu z „5 patogenów infekcyjnych”. Odnosząc się do tych danych nie można stwierdzić, że do wystąpienia choroby Perthesa niezbędne są czynniki spustowe w postaci infestacji tymi organizmami chorobotwórczymi, bowiem ponad 30% badanych nie zetknęło się z żadnym z nich przed wystąpieniem objawów martwicy. Co więcej, nie można stwierdzić, że wśród chorych na chorobę Perthesa zakażenia te występują częściej niż w porównywalnej populacji dzieci, bowiem w badanej grupie odniesienia mykoplasmoza i borelioza występowały częściej niż w grupie z chorobą Perthesa (różnica nieistotna statystycznie). Autorzy z przyczyn technicznych mogli uzyskać wyniki w grupie odniesienia jedynie odnoszące się do *Mycoplasma* i *Borrelia*, jednak w żaden sposób nie ogranicza to celowości powyższego wniosku. Wyniki przedstawiono w Tabeli 3. W tabeli 4 przedstawiono rozkład pacjentów w odniesieniu do klasyfikacji Herringa w badaniu kontrolnym z rozdzieleniem na „zdrowych” i zakażonych. Brak różnic istotnych statystycznie sugeruje, nie potwierdza, wpływu wyników serologicznych na kwalifikację do danej grupy wg Herringa. W przypadku modulującego wpływu zakażeń pasożytniczych na przebieg i rokowanie choroby Perthe-

red, as was limb length and gait efficiency. In 2006, a control group was formed comprising of 22 patients treated operatively in the Department for reasons other than Perthes disease. Blood samples were obtained from these patients to test for anti-*Borrelia* and anti-*Mycoplasma* antibodies. Tests for the presence of the other pathogens were not conducted due to lack of reagents. The group was established in order to compare the prevalence of infestation in the population of children treated operatively for other reasons than avascular necrosis of femoral head. The age of subjects in the control group ranged from 6 to 18 years old (mean 11.2 years old). The Statistica 5.5 package was used for all statistical analyses.

RESULTS AND DISCUSSION

67.2% of subjects with Perthes disease showed positive titres of antibodies against at least one of the five infectious pathogens investigated. These data do not allow the conclusion that infestation with these pathogenic organisms is a triggering factor in Perthes disease, as more than 30% of patients had not been exposed to them before necrosis became evident. Moreover, there was no evidence to suggest that those infections are more frequent in patients with Perthes disease than in the comparable group of children, as Lyme borreliosis and mycoplasmosis were more common in the control group than in the group with Perthes disease (statistically insignificant difference). Due to technical problems, the authors were unable to test the control group for other pathogens than *Mycoplasma* and *Borrelia*. However, this does not limit the validity of the conclusions in any way. The results are presented in Table 3. Table 4 shows the distribution of infected and non-infected patients according to the Herring classification at follow-up examination. The absence of statistically significant differences does not confirm the influence of serologic testing results on the distribution of patients among the different Herring classes. If parasitic infections were to have a modulatory effect on the course and prognosis of Perthes disease, we should expect a statistically significant difference between

Tab. 3. Odsetek zakażonych *Borrelia* i *Mycoplasma* w grupie kontrolnej i badanej

Tab. 3. Percentage of *Borrelia* and *Mycoplasma* infected children in the study group and the control group

	<i>Mycoplasma</i>	<i>Borrelia</i>
Grupa kontrolna / control group (n=22)	40,9%	52,2%
Grupa badana / study group (n=61)	29,3%	17,1%
p-value	p= 0,573	p=0,063

Tab. 4. Rozkład pacjentów w odniesieniu do klasyfikacji Herringa w badaniu kontrolnym z rozdzieleniem na „zdrowych” i zakażonych

Tab. 4. Distribution of infected and non-infected patients according to Herring classification at follow-up examination

	Zdrowi / Non-infected n=15	Zakażeni / Infected n=22	p-value
Herring A	1 (2.7%)	2 (5.4%)	p= 0.624
Herring B	7 (18.9%)	11 (29.7%)	p=0.945
Herring C	7 (18.9%)	9 (24.4%)	p=0.891

Tab. 5. Zestawienie zakresu ruchów (w stopniach) w stawie biodrowym w badaniu kontrolnym dla pacjentów bez zakażeń z przynależnością do odpowiedniego typu wg Herringa

Tab. 5. Hip range of motion (degrees) at follow-up examination according to Herring classification in non-infected patients

	Rotacja wew. Int. rotation		Rotacja zew. Ext. rotation		Odwodzenie Abduction		Przywiedzenie Adduction		Zgięcie Flexion	
	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd
Herring A	30	0	45	0	50	0	30	0	110	0
Herring B	37	14	45	0	48	3	25	10	120	4
Herring C	31	16	41	7	45	9	27	6	115	3

Tab. 6. Zestawienie zakresu ruchów w stawie biodrowym w badaniu kontrolnym dla pacjentów z wykrytym co najmniej jednym zakażeniem z przynależnością do odpowiedniego typu wg Herringa

Tab. 6. Hip range of motion at follow-up examination according to Herring classification in patients with at least one infection

	Rotacja wew. Int. rotation		Rotacja zew. Ext. rotation		Odwodzenie Abduction		Przywiedzenie Adduction		Zgięcie Flexion	
	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd
Herring A	30	0	45	0	50	0	30	0	125	0
Herring B	30	15	37	13	44	7	20	10	120	0
Herring C	38	14	41	8	45	8	27	7	115	5

Tab. 7. Zestawienie wybranych cech radiologicznych i klinicznych w badaniu kontrolnym w grupie zdrowych i zakażonych

Tab. 7. Comparison of selected radiographic and physical examination findings at follow-up examination in infected and non-infected patients

	Rotacja wewnętrzna (stopnie) Internal rotation (degrees)		Odwiedzenie (stopnie) Abduction (degrees)		Coxa magna	Coxa breva	Spłaszczenie głowy kości udowej Femoral head flattening
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD			
Zakażeni Infected	30	7	43	6	2	3	2
Zdrowi Non-infected	29	6	45	4	4	4	1
	p=0.841		p=0.143		p=0.065	p=0.265	p=0.624

sa, powinniśmy spodziewać się istotnej statystycznie różnicy między odsetkami zakażonych i zdrowych wśród zakwalifikowanych do danych grup wg Herringa. Ewentualny wpływ powyższych zakażeń może wymagać badań na większej próbie. W Tabelach 5 i 6 przedstawiono średnie zakresów ruchu w zależności od obrazu radiologicznego w grupie zakażonych i zdrowych. Zwraca uwagę jednolita struktura zakresu ruchu w obu grupach. Odzwierciedleniem tego stanu są wyniki analizy statystycznej przedstawione w tabeli 7 obejmujące zestawienie wybranych aspektów klinicznych i radiologicznych wśród „zdrowych” i zakażonych. Brak istotności statystycznej różnic neguje wpływ zakażeń na parametry kliniczne, takie jak: rotacja wewnętrzna i odwodzenie chorej

the percentage of infected and non-infected patients in various Herring groups. The possible effect of the infections may require conducting a study of a larger group of patients.

Tables 5 and 6 present mean hip ranges of motion in correlation with radiographs among infected and non-infected patients. The uniformity of ranges of motion in both groups is noteworthy. It is reflected by the results of statistical analysis presented in Table 7, showing a comparison of selected radiographic and physical examination findings in infected vs. non-infected patients. Lack of statistically significant differences excludes any effect of infection on such clinical parameters as internal rotation and abduction of the affected hip. Among other radiogra-

kończyny w stawie biodrowym. Pośród innych parametrów radiologicznych stwierdzono niekorzystne zejście, jakim jest poszerzenie i skrócenie szyjki kości udowej, które stwierdzono u 4 pacjentów z grona „zdrowych” i odpowiednio 2 i 3 z grona zainfekowanych. Zaburzenia sferyczności głowy kości udowej wystąpiły w 2 przypadkach pacjentów z zakażeniami i u 1 „zdrowego”. Dane z badania kontrolnego w grupie 22 pacjentów zakażonych spośród pierwotnych 41 wykazało niski odsetek pacjentów wyleczonych z pierwotnych zakażeń wymienionych patogenów, a blisko 74% pacjentów nadal wykazywało dodatnie miana serologiczne inne niż w badaniu pierwotnym. Świadczy to o dużym rozpowszechnieniu zakażeń analizowanymi patogenami oraz być może o nieskutecznym lub nieprawidłowym leczeniu farmakologicznym i pojawieniu się nadkażeń.

W przedstawionych prospektywnych badaniach nad patogenami infekcyjnymi typu *Borrelia*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Toxocara canis*, *Ascaris lumbricoides* oraz *Toxoplasma* u dzieci z jałową martwicą głowy kości udowej w analizie klinicznej, radiologicznej i serologicznej nie wykazano jednoznacznego wpływu, że infestacje badanymi patogenami mają wpływ na rozwój choroby Perthesa lub jej rokowanie. Ograniczeniami przedstawionej pracy jest mała próba.

WNIOSKI

1. Pacjenci z rozpoznaną chorobą Perthesa nie wykazywali częstszych infekcji analizowanymi patogenami w porównaniu z ich występowaniem w badanej grupie kontrolnej.
2. Nie stwierdzono wpływu powyższych infestacji na przebieg i rokowanie w jałowej martwicy głowy kości udowej.

PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

1. Kallio P, Ryppy S, Kunnamo I. Transient synovitis and Perthes' disease. *J Bone Joint Surg* 1986; 68-B(5): 808-11.
2. Gordon JE, Schoenecker PL, Osland JD, Dobbs MB, Szymanski DA, Luhmann SJ. Smoking and socio-economic status in the etiology and severity of Legg-Calve-Perthes' disease. *J Pediatr Orthop B* 2004;13(6):367-70.
3. Kandzierski G, Malek U, Gregosiewicz A, Okonski M, Filiks-Litwin B, Drabko K. Congenital disorders of hemostasis in children with Perthes disease. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol* 2004;69(4):225-7.
4. Lappin K, Kealey D, Cosgrove A, Graham K. Does low birthweight predispose to Perthes' disease? Perthes' disease in twins. *J Pediatr Orthop B* 2003;12(5):307-10.
5. Koo KH, Song HR, Ha YC et al. Role of thrombotic and fibrinolytic disorders in the etiology of Perthes' disease. *Clin Orthop Relat Res* 2002;399:162-7.
6. Hayek S, Kenet G, Lubetsky A, Rosenberg N, Gitel S, Wientroub S. Does thrombophilia play an aetiological role in Legg-Calve-Perthes disease? *J Bone Joint Surg Br* 1999;81(4):686-90.
7. Hall AJ, Barker DJ, Lawton D. The social origins of Perthes' disease of the hip. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1990;4(1):64-70.
8. Kowalewski M, Górńska A, Urban M. Reactive arthritis in children – own observations. *Med Sci Monit* 1998;4(3):491-499.
9. Hall AJ, Barker DJ, Dangerfield PH, Taylor JF. Perthes' disease of the hip in Liverpool. *Br Med J* 1983;287:1757-59.
10. Thompson SK, Woodrow JC. HLA antigen in Perthes' disease. *J Bone Joint Surg* 1981; 63-B(2):278-9.
11. Harrison MH, Burwell RG. Perthes' disease: a concept of pathogenesis. *Clin Orthop Relat Res* 1981;156:115-27.
12. Wynne-Davies R, Gormley J. The aetiology of Perthes' disease. *J Bone Joint Surg* 1978;60-B(1):6-14.

phic parameters, the undesirable outcome of femoral neck extension and shortening was found in 4 non-infected patients and 2 and 3 infected patients, respectively. Loss of femoral head sphericity was seen in 1 non-infected and 2 infected patients. Data obtained from the follow-up examination of 22 infected patients of the initial 41, showed a low percentage of eradication of the primary infections, while approximately 74% patients still showed positive titres other than those on initial testing. This indicates a high prevalence of infections with those pathogens and possibly also an ineffective and incorrect pharmacological treatment and the occurrence of superinfections.

In this prospective study, blood tests, radiographs and physical examination did not provide unequivocal evidence to confirm that infestations with *Borrelia*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Toxocara canis*, *Ascaris lumbricoides* and *Toxoplasma* in children with avascular necrosis of femoral head have any effect on the course of and prognosis in Perthes disease. However, this study is limited by a small number of study subjects.

CONCLUSIONS

1. Patients with a diagnosis of Perthes disease did not present with infections with the organisms investigated more frequently than the control group.
2. No link was found between those infestations and the course and prognosis of avascular necrosis of femoral head.

13. Lopez-Franco M, Gonzalez-Moran G, De Lucas JC Jr et al. Legg-Perthes disease and heritable thrombophilia. *J Pediatr Orthop* 2005;25(4):456-9.
14. Eldridge J, Dilley A, Austin H, EL-Jamil M, Wolstein L, Doris J, Hooper WC, Meehan PL, Evatt B. The role of protein C, protein S, and resistance to activated protein C in Legg-Perthes disease. *Pediatrics* 2001;107(6):1329-34.
15. Culp RW, Eichenfield AH, Davidson RS, Drummond DS, Christofersen MR, Goldsmith DP. Lyme arthritis in children. An orthopaedic perspective. *J Bone Joint Surg Am* 1987;69(1):96-9.
16. Gross DM, Steere AC, Huber BT. T Helper 1 response is dominant and localized to the synovial fluid in patients with Lyme arthritis. *The Journal of Immunology* 1998; 160:1022-1028.
17. Gerber MA, Zemel LS, Shapiro ED. Lyme Arthritis in Children: Clinical Epidemiology and Long-term Outcomes. *Pediatrics* 1998;102(4):905-8.
18. Kamradt T. Lyme disease and current aspects of immunization. *Arthritis Res* 2002; 4(1):20-29.
19. Vincent MS, Roessner K, Sellati T et al. Lyme arthritis synovial T cells respond to *Borrelia burgdorferi* lipoproteins and lipidated hexapeptides. *J Immunol* 1998;161:5762-71.
20. Schnarr S, Franz JK, Krause A, Zeidler H. Lyme borreliosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20(6):1099-118.
21. Hernandez LA, Urquhart GE, Dick WC. Mycoplasma pneumoniae infection and arthritis in man. *Br Med J* 1977;2:14-16.
22. Cherry JD, Welliver RC. Mycoplasma pneumoniae infections of adults and children. *West J Med* 1976;125:47-55.
23. Ponka A. Arthritis associated with Mycoplasma pneumoniae infection. *Scand J Rheumatol* 1979;8(1):27-32.
24. Sordet C, Cantagrel A, Schaevebeke T, Sibilia J. Bone and joint disease associated with primary immune deficiencies. *Joint Bone Spine* 2005;72(6):503-14.
25. Poggio TV, Orlando N, Galanternik L, Grinstein S. Microbiology of acute arthropathies among children in Argentina: Mycoplasma pneumoniae and hominis and Ureaplasma urealyticum. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(4):304-8.
26. Ali NJ, Sillis M, Andrews BE, Jenkins PF, Harrison BD. The clinical spectrum and diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infection. *Q J Med* 1986;58(227):241-51.
27. Le Luyer B, Menager V, Audebert C, Le Roux P, Briquet MT, Boulloche J. Inflammatory joint disease as a manifestation of *Toxocara canis* larva migrans. *Ann Pediatr (Paris)* 1990;37(7):445-8.
28. Kaplan M, Kamanli A, Kalkan A et al. Toxocariasis seroprevalence in patients with rheumatoid arthritis. *Turkiye Parazitol Derg* 2005;29;(4):251-54.
29. van Linthoudt D, Mean AP, Favre R, Ott H. Arthritis of the hip associated with infantile toxocariasis. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1990;4;79(36):1022-4.
30. Doumer E, Lorriaux A, Belbenoit C. Acute severe febrile polyarthritis cured following elimination of an ascaris. *Bull Mem Soc Med Hop Paris* 1951;8;67(19-20):801-4.
31. de Boer J, Wulffraat N, Rothova A. Visual loss in uveitis of childhood. *Br J Ophthalmol* 2003;87(7):879-84.
32. Herring JA, Neustadt JB, Williams JJ, Early JS, Browne RH. The lateral pillar classification of Legg-Calvé-Perthes disease. *J Pediatr Orthop* 1992;12(2):143-50.

Liczba słów/Word count: 4667

Tabele/Tables: 7

Ryciny/Figures: 0

Piśmiennictwo/References: 32

Adres do korespondencji / Address for correspondence

prof. nadzw. dr hab. med. Krzysztof Niedzielski, Instytut „Centrum Zdrowia Matki Polki”,

Klinika Ortopedii i Traumatologii Pododdział Chirurgii Ręki dla Dzieci,

93-338 Łódź, ul. Rzgowska 281/289, tel./fax: (42) 271-10-57, e-mail: ortopedia-czmp@tlen.pl

Otrzymano / Received

15.10.2012 r.

Zaakceptowano / Accepted

07.05.2013 r.