



Down sendromlu çocuklarda Legg-Calvé-Perthes hastalığı

Mehmet Ali TALMAC¹, Muayad KADHIM², Kenneth J. ROGERS², Laurens HOLMES Jr², Freeman MILLER²

¹*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul;*

²*Nemours/Alfred I. duPont Çocuk Hastanesi, Ortopedi Servisi, Wilmington, DE, ABD*

Amaç: Bu çalışmada, Down sendromlu çocuklarda Perthes hastalığı özelliklerinin tanımlanması amaçlandı.

Çalışma planı: Bu retrospektif olgu serisine ait veriler 2000 ve 2011 tarihleri arasında toplandı. Hastalar, bu çalışmada, demografik, klinik ve radyografik sınıflandırmalar ölçü alınacak şekilde değerlendirildiler.

Bulgular: Çalışmaya 6 hastanın (5 erkek, 1 kız) 7 kalçası dahil edildi. İlk ziyarettaki yaş ortalaması 6.1 (dağılım: 3.5-12.7) iken, ortalama takip süresi 52.3 (dağılım: 30.2-90.8) ay idi. İlk ziyarettaki şikayetler ağrı ve hareket kısıtlılığı ile aksamaya yönelikti. Eklem hareket açıklığı sürekli radyografik değişimlere rağmen erken iyileşme eğilimindeydi. Bir hastada geç başlangıçlı Perthes hastalığı ile total kalça protezi ile tedavi edilen hızlı femur başı çöküşü saptandı.

Çıkarımlar: Down sendromu çocuklardaki Perthes hastalığında, klinik iyileşme gözlenirse de, takibe devam edilmelidir. Down sendromlu, Perthes hastalığı olan hastaların radyolojik özellikleri Down sendromu bulunmayan hastalarla benzerlik göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Down sendromu; hipotiroidizm; kalça; Perthes hastalığı.

Legg-Calvé-Perthes hastalığı (Perthes hastalığı), femur başı avasküler nekrozu ve kemik yoğunluğu artışı, rezorpsiyon ve bunu izleyen femur başının deformasyonu gibi radyografik değişiklikler ile ortaya çıkar.^[1] Etiyolojisi büyük ölçüde bilinmemekle birlikte tedavisi de, hastalığa neyin sebep olduğunun bilinmemesi nedeniyle, tartışmalıdır.^[1] Perthes hastalığı erkek çocukları, kızlara kıyasla dört-beş kat daha yüksek bir oranda etkiler.^[1,2]

Down sendromu (Trizomi 21) her 10.000 canlı doğumun 8.4'ünde görülen, en yaygın çocuk kromozom anomalisidir.^[3,4] Vakaların %8 ila 28'inde Down sendromu, kalça problemleri ile ilişkilidir.^[5] Geniş iliak kanatlı pelvis ile bazı çocuklardaki istikrarsız kalçalı düşük asetabular indeks hastalığın sıklıkla görülen bir bulgusudur.^[3]

Down sendromu bağ gevşekliği ve kas hipotonisi ile de ilişkilidir.^[3,5]

Literatürde, Down sendromlu hastalarda Perthes hastalığının oluşumuna yönelik birkaç çalışma bildirilmiştir. Down sendromlu 114 hastayı denek alan bir çalışmada, hastalardan 11'inde kalça bozukluğu, birinde de Perthes hastalığı tanımlanmıştır.^[3]

Bu çalışmanın amacı, Down sendromu teşhisi konan hastalarda Perthes hastalığının özelliklerini tanımlamaktır.

Hastalar ve yöntem

Kurumsal Değerlendirme Kurulu'nun onayı alındıktan sonra, kliniğimize 2000 ila 2011 yılları arasında baş-

Yazışma adresi: Dr. Freeman Miller, Department of Orthopedics, Nemours/Alfred I. duPont Hospital for Children, 1600 Rockland Road, Wilmington, DE 19803-3607, ABD.

Tel: +1-302 651 59 21 e-posta: fmiller@nemours.org

Başvuru tarihi: 30.11.2012 **Kabul tarihi:** 21.06.2013

©2013 Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği

Bu yazının çevrimiçi İngilizce versiyonu
www.aott.org.tr adresinde
doi:10.3944/AOTT.2013.3128
Karekod (Quick Response Code):



vuran Down sendromlu Perthes rahatsızlığı tanısı konan 6 hasta belirlendi. Perthes hastalığı tanısı, radyolojik ve klinik tetkikler esas alınarak konulmuştu. Tüm tıbbi kayıtlar ve radyografilerin incelenmesi sonrasında hastanın boy, kilo, alt ekstremitte uzunluğu, kalça eklem hareket açıklığı (EHA), semptomların şiddeti ve ilgili tüm sağlık sorunlarını da içerecek gerekli veriler toplandı. Her bir hastanın ilk ve son klinik ve radyografik değerlendirmeleri bildirildi. Radyografik değerlendirmede, Waldenström evrelemesi^[6] esas alınarak, Perthes hastalığının safhasının belirlenmesinin yanı sıra, lateral pillar^[7] ve Catterall sınıflandırmaları^[8] esas alınacak şekilde femur başı deformitesinin sınıflandırılması yapıldı. Baş-teardrop mesafesi,^[9] asetabular indeks,^[10] merkez-kenar açısı,^[11] migrasyon yüzdesi^[12] ve boyun şaft açısı ölçüldü. İlk ziyaret grafileri riskli baş bulguları için değerlendirildi.^[13] Son olarak, ilk ve son ziyaretlerdeki klinik ve radyolojik bulgular karşılaştırıldı.

Örnekler sürekli veri için ortalama kullanılarak tanımlanırken, kategorik veriler için ise sıklık ve yüzde bilgileri göz önüne alındı.

Bulgular

Bu çalışmada Down sendromlu ve aynı zamanda Perthes hastalığı olan 6 hastanın (5 erkek, 1 kız) 7 kalçası ele alındı. Bu yedi kalçanın beşi sol kalçaydı (Tablo 1). Yaş ortalaması 6.1 (dağılım: 3.5-12.7) iken, altı hastadan beşi 9 yaşın altında idi. Ortalama takip süresi 52.3 (dağılım: 30.2-90.8) ay olarak kaydedildi.

Waldenström evrelemesine göre, ilk ziyarette 2 kalça Evre 1'de (yoğunluk artışı), 4 kalça Evre 2'de (parçalanma), bir kalça ise Evre 3'te (reossifikasyon) yer almaktaydı. Son ziyarette Evre 3'te yer alan 3 kalça ve 3 de iyileşmiş kalça (Evre 4) vardı. Lateral pillar sınıflamasına göre, ilk ziyarette C sınıfında 5 kalça varken, son ziyarette bu sayı 2 idi. Yine ilk ziyarette dört kalça son ziyarette ise 3 kalça Catterall'a göre Sınıf 4 idi (Tablo 2).

Üç numaralı hastanın sol tarafında, epifizin lateral kısmında, V şeklinde bir berraklık olarak tezahür eden Gage işareti^[13] saptandı. Bu hastada iki taraflı tutulum söz konusu idi ve sağ kalçasında lateral kalsifikasyon mevcuttu (Şekil 1). Altı numaralı hastada da lateral kalsifikasyon görüldü. Tek taraflı tutulum olan hastalarda (etkilenen tarafta daha büyük olacak şekilde) baş-teardrop mesafesi farklılık göstermekteydi. Femur başının lateral deplasmanını değerlendirmek için migrasyon yüzdesi ve merkez-kenar açısından yararlanıldı. Üç hastada ortalama 1.2 cm'lik bir bacak uzunluğu farklılığı saptandı.

Son ziyarette, üç kalça iyileşme aşamasında (Waldenström Evre 4), iki kalça küresel femur başı gelişmiş, biri de yanıt vermemiş olarak görüldü. Üç numaralı has-

Tablo 1. Çalışma özellikleri.

Değişkenler	n	%	
Cinsiyet	Erkek	5	83.3
	Kız	1	16.7
Yaş (yıl)	0-9	5	83.3
	>9	1	16.7
BUF	Yes	3	50
	No	3	50
Kalça tarafı*	Sol	5	71.4
	Sağ	2	28.6
Tedavi*	Fiziksel tedavi	6	85.7
	TKP	1	14.3

*Sıklık ve yüzdelere için 7 kalça esas alınmıştır. BUF: Bacak uzunluk farkı; TKP: Total kalça protezi

Tablo 2. Perthes hastalığının evreleme ve sınıflandırması.

Değişken		İlk ziyaret		Son ziyaret	
		n	%	n	%
Waldenström	Evre 1	2	28.5	0	0
	Evre 2	4	57.1	1	14.2
	Evre 3	1	14.4	3	42.9
	Evre 4	0	0	3	42.9
Lateral pillar*	Sınıf A	1	14.3	0	0
	Sınıf B	1	14.3	2	28.6
	Sınıf C	5	71.4	2	28.6
Catterall*	Sınıf 1	1	14.3	0	0
	Sınıf 2	1	14.3	0	0
	Sınıf 3	1	14.3	1	14.3
	Sınıf 4	4	57.1	3	42.9

*Son ziyarette 2 kalça normaldi ve yüzde içinde bu şekilde değerlendirildi.

tanın sol kalça femur başında (bir daireden 2 mm daha az bir farkla) iyi küresellik görüldü (Şekil 1). Altı numaralı hastada da, femur başı epifiz yüksekliği kontralateral normal kalçadan daha alçak olduğu halde, femur başının iyi küresellik ile iyileşmiş olduğu görüldü. Dört numaralı hastada da asetabulum ile uyumlu basık femur başı saptandı.

İlk ziyarette tüm hastalarda ağrı ve aksama vardı. 12.7 yaşındaki ve hızlı bir iyileşme gösteren 2 numaralı hastaya (Tablo 3) yedi ay içerisinde total kalça protezi uygulandı (Şekil 2). Diğer tüm hastalarda da (herhangi bir ağrı ve hiçbir aksama olmaksızın) semptomlarda azalma gözlemlendi ve bu hastalar fizik tedavi ve hafif analjezilerle tedavi edildiler. Dört numaralı hasta daha sonra yürütmesine engel olacak denli şiddetli ağrı şikayeti ile başvurdu. Sert ve ağırlı kalça hareket ile pelvik eğimi olan hastaya, tedavi olarak asetabular ve femoral osteotomi önerildi. Tıbbi kayıtlar göz önüne alındığında, tüm hastaların, belli eklem aralıkları teyit edilmemiş ol-



Şekil 1. Olgu 3; topallama ile başvuran 3 yaşındaki erkek çocuğu. Her iki kalçada tutulum mevcuttu. **(a)** İlk ziyarette, hastada bilateral Waldenström Evre 2, ve lateral pillar ve Catterall sınıflandırmasına göre sağ kalçada Sınıf C ve 4, sol kalçada ise Sınıf A ve 1 tutulum vardı. **(b)** Analjeziklerle semptomatik tedavi sonrası, hastanın 5. yıl takibinde sağ kalçanın Waldenström Evre 3'e geliştiği ve sol kalçanın iyileştiği görüldü.

masına rağmen, ilk ziyaretlerinde sınırlı abduksiyon ve iç rotasyon gösterdikleri saptandı. Bununla birlikte, erken takip döneminde hepsi de nispeten (hiçbir aksama, ağrı ve azalmış EHA olmaksızın) asemptomatikti.

Bir hastada (2 numaralı hasta) hipotiroid bulunurken, diğer 3 hastadaki tiroid fonksiyonları normaldi. Diğer 2 hastanın tiroid durumu hakkında herhangi bir veri yoktu. İki numaralı hastaya, daha sonra, artan yorgunluk ve kilo belirtileri ile bağlantılı olarak hipotiroid tanısı kondu. Hasta serimize ait veriler Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tartışma

Bu çalışmanın amacı Down sendromlu hastalarda Perthes hastalığını karakterize etmektir. Down sendromu ile ilişkili Perthes hastalığına dair yayınlanmış herhangi spesifik bir bilgi olmamakla beraber, Down sendromlu hastalarda kalça patolojilerine daha yüksek oranda rastlandığı görülmektedir.^[3]

Hasta serimiz, erkek çocukların kızlara kıyasla Perthes hastalığına daha yatkın olduklarını göstermiştir.^[2] Aynı bulgular Perthes hastalığı haricinde sağlık sorunu olmayan diğer çocuklarda da bildirilmiştir.^[2] Hastalarımızın çoğunluğu ilk ziyaretlerinde 9 yaşından küçük

(beş hasta, altı kalça) ve hastalığın yavaş ya da orta şiddette seyir gösterdiği çocuklardı. Perthes hastalığının sağlıklı çocuklarda ise, geç başlangıçlı şiddetli kalça dejenerasyonu da dahil olmak üzere ciddi komplikasyonlara yol açtığı bildirilmiştir.^[14,15] Bizim çalışmamızda, en yaşlı hastamız (12.7 yaş), Joseph ve ark. tarafından tanımlanan adolesanlarda Perthes hastalığının yıkıcı gelişim paternini andıran, femoral başın hızlı çöküşü ve rezorpsiyonu ile birlikte olabilecek en kötü seyri gösterdi.^[16] Bu hastamızda, ilk ziyaretinin 7 ay sonrasında total kalça protezi-ne ihtiyaç duyuldu.

Ağrı ve topallama genellikle Perthes hastalığında görülen ilk şikayetlerdir^[1] ve bizim çalışmamızda da hastalarımızın başvuru sırasındaki birincil semptomları olmuştur. Bununla birlikte bu belirtiler, şiddetli rezorpsiyon gelişen yaşı daha büyük hastamız dışında, nispeten hızlı bir iyileşme seyri gösterdiler. Hastalarda görülen klinik iyileşmeye rağmen, etkilediği kalçaların radyografilerinde hastalığın ilerlediğine dair belirtiler gözlemlendi.

Catterall, femur başı tutulumunun yaygınlığını ölçü olarak Perthes hastalığını sınıflandırmış^[8] ve bazı radyolojik işaretleri kötü prognozun belirteçleri (riskli baş faktörleri) olarak tanımlamıştır.^[13] Catterall 3 ve 4 olarak sı-

Tablo 3. Serimizdeki hastaların Perthes evrelemeleri, sınıflandırmaları ve radyolojik ölçümlerinin özeti.

	Yaş	Cinsiyet	Taraf	TS	BŞA		BTD		MKA		MY		Aİ		Wal		Lat P		Cat	
					İlk	Son	İlk	Son	İlk	Son	İlk	Son	İlk	Son	İlk	Son	İlk	Son	İlk	Son
Olgu 1	4.6	E	Sol	32.2	148	147	9.6	12.1	17	12	20	36	16	13	1	3	C	C	4	4
Olgu 2	12.7	K	Sol	6.9*	152	150	8.6	12.9	38	19	13	55	10	16	1	2	C	C	2	4
Olgu 3, sağ*	3.3	E	Sağ	60	145	147	9	7.8	36	30	14	19	9	15	2	3	C	B	4	4
Olgu 3, Sol*	3.3	E	Sol	60	147	144	8	8.4	21	30	15	15	15	15	2	4	A	-	I	-
Olgu 4	8.5	E	Sol	21.5	150	152	12.2	15.6	8	10	47	46	16	13	3	4	C	-	4	-
Olgu 5	3.5	E	Sağ	40.1	148	150	9.1	8	26	28	0	32	16	15	2	3	B	B	3	3
Olgu 6	4.2	E	Sol	65.3	147	144	8.6	9.1	30	34	0	0	15	13	2	4	C	-	4	-

*Olgu 3'te bilateral tutulum vardı. *Takip süresi TKP öncesi hesaplanmıştır. Aİ: Asetabular indeks (açı); BŞA: Boyun şaft açısı (derece); BTD: Baş-teardrop mesafesi (mm); Cat: Catterall sınıflandırması; E: Erkek; K: Kız; Lat P: Lateral Pillar sınıflandırması; MKA: Merkez-kenar açısı (derece); MY: Migrasyon yüzdesi; TS: Takip süresi (ay), Wal: Waldenström sınıflandırması.



Şekil 2. Olgu 2; sol kalçasında ağrı ve topallama ile başvuran 12.7 yaşındaki kız çocuğu. **(a)** İlk ziyarette, hastanın kalçası Waldenström Evre 1 olarak sınıflandırıldı. **(b)** Anti-enflamatuvar tedavisi ve semptomatik aktivite kısıtlaması sonrasında ağrı artışı ile birlikte 7. ay değerlendirmesinde hastanın kalçası Waldenström Evre 2 olarak sınıflandırıldı. **(c)** Deformite daha sonra total kalça protezi ile tedavi edildi.

nıflandırılan ağır Perthes hastalarında kötü sonuçlarla karşılaşılması daha olasıdır.^[1] Benzer şekilde, femur başının lateralizasyonu ve lateral epifizler berraklık (Gage işareti) de, güvenilirlikleri tam olmasa da kötü prognoza yol açan radyolojik belirtilerdir.^[14,17,18] Perthes hastalığının sonuçları femur başının küreselliği ile radyolojik olarak değerlendirilebilir; zira ağır derecedeki Perthes hastalığı sonucu femur başında yassılaşıma meydana gelir.^[1] Perthes hastalığının iskelet olgunlaşması sonrasındaki klinik değerlendirmeleri bize daha doğru bulguları verir.^[1] Femur başı küreselliği iyileşme tamamlandığında şekli tanımlamak için kullanıldığı halde, serimizdeki hastalardan hiç biri rapor edilen takip sürecinde iskelet olgunluğuna erişmiş değildi.

Perthes hastalığının tedavisinde, femur başı deformitesini önlemek ve femur başını asetabulum içerisinde tutulması hedeflenir. Ancak, geç başvuru ya da geç başlangıçlarda bunun gerçekleştirilmesi daha zordur. Perthes hastalığının tedavisi, konservatif yaklaşımdan (gözlem, çekilme, aktivite kısıtlaması), cerrahi müdahaleye (femoral osteotomi veya asetabuloplasti) kadar uzanan bir dizi seçeneği içerir. Down sendromlu hastalarımızın klinik durumlarının ciddiyeti, ağrılarının artması nedeniyle yürümeyi reddetmelerine yol açan hastalığın son safhasındaki az sayıdaki ciddi semptomlar ortaya çıkana dek belirsiz kalmıştı. Geç başlangıçlı Perthes vakalarında, femur başının, kalçanın yeniden rekonstrüksiyonunu imkansız kılacak şekilde ciddi biçimde çöküşü söz konusu olduğunda, total kalça protezi ya da kalça füzyonu tedavisi gerekebilir. Kalça artroplastisi sonrasında, yaşlı hastalara kıyasla genç hastalarda daha yüksek komplikasyon riski olmasına rağmen, kalça artrodezi kalça artroplastisine göre daha az sıklıkla kullanılmaktadır.^[19] Serimizdeki en yaşlı hastamızda, söz konusu olabilecek cerrahi alternatiflerin (kalça füzyonu ya da artroplastisi) hiç biri ideal olarak görülmedi.

Bir hastamızda görülen hipotiroidizm, Down sendromunda sıklıkla görülen hormonal fonksiyon bozukluklarına bağlı olabilir.^[20] Hipotiroidizm de dahil olmak üzere, Perthes hastalığını taklit eden ve femur başı değişikliklerine yol açan birçok rahatsızlık vardır.^[21] Bununla birlikte, bu değişiklikler bilateral ve simetrik olmak durumundadır.^[1,21] Hipotiroidizmin Down sendromu ile ilişkisi femur başı avasküler nekroz etiyojisine dair bir soru işareti oluşturur. Hipotiroidizmin, Perthes hastalığı olan normal çocuklarda yüksek sıklıkta görüldüğü bildirilmişse de,^[22] diğer çalışmalarda bu ilişkiye rastlanmamıştır.^[23]

Sonuçları genelleylebilmeyi imkansız kılacak şekilde küçük bir serinin ele alınmış olması çalışmamızın sınırlarındandır. Bunun dışında, hasta serimizdeki kalça EHA'sının klinik ölçümleri de yapılmamıştır. Bu denli kısıtlı sayıda olgu ile genel bir sonuç ortaya konamazsa da, bu olgu serimizdeki gözlemimiz, normal çocuklarınki ile kıyaslandığında, kalça eklemlerinin iyi bir EHA'yı korumaya eğilimli olduğu yönündedir. Bunun dışında, etkilenen kalçadaki ağrının da Down sendromu olan çocuklarda daha az şiddetli olma eğiliminde olduğu izlenimine vardık.

Sonuç olarak, Perthes hastalığı şikayeti ile başvuran Down sendromlu hastalar da Down sendromu bulunmayan çocuklarınkine benzer şekilde radyolojik tetkiklerle tedavi ve takip edilebilirler. Down sendromlu olup Perthes hastalığı bulguları gelişen hastalar, klinik iyileşme olsa da, radyografik değişiklikler etkilenmemiş çocuklardaki gibi devam edeceği ve femur başının kalıcı deformasyonuna yol açabileceği için takip altında kalmalıdır. Down sendromlu ve Perthes rahatsızlıklı hastaların klinik ve laboratuvar değerlendirmelerinde hipotiroidizm de ayrıca göz önüne alınmalıdır.

Çıkar Örtüşmesi: Çıkar örtüşmesi bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Herring JA. Legg-Calvé-Perthes disease. In: Herring JA, editor. Tachdjian's pediatric orthopaedics. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2008. p. 771-837.
2. Catterall A. Legg-Calvé-Perthes disease. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1982.
3. Shaw ED, Beals RK. The hip joint in Down's syndrome. A study of its structure and associated disease. *Clin Orthop Relat Res* 1992;(278):101-7.
4. Siffel C, Correa A, Cragan J, Alverson CJ. Prenatal diagnosis, pregnancy terminations and prevalence of Down syndrome in Atlanta. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004;70:565-71.
5. Kioschos M, Shaw ED, Beals RK. Total hip arthroplasty in patients with Down's syndrome. *J Bone Joint Surg Br* 1999;81:436-9.
6. Waldenström H. The definite form of the coxa plana. *Acta Radiol* 1922;1:384-94.
7. Herring JA, Neustadt JB, Williams JJ, Early JS, Browne RH. The lateral pillar classification of Legg-Calvé-Perthes disease. *J Pediatr Orthop* 1992;12:143-50.
8. Catterall A. Natural history, classification, and x-ray signs in Legg-Calvé-Perthes' disease. *Acta Orthop Belg* 1980;46:346-51.
9. Haag M, Reichelt A. Widening of the teardrop distance in early stages of Legg-Calvé-Perthes disease compared with the late fate. *Arch Orthop Trauma Surg* 1982;100:163-6.
10. Kleinberg S, Lieberman HS. The acetabular index in infants in relation to congenital dislocation of the hip. *Arch Surg* 1936;32:1049-54.
11. Wiberg G. Studies on dysplastic acetabula and congenital subluxation of the hip joint with special reference to the complications of osteoarthritis. *Acta Chir Scand* 1939;83:S7-135.
12. Reimers J. The stability of the hip in children. A radiological study of the results of muscle surgery in cerebral palsy. *Acta Orthop Scand Suppl* 1980;184:1-100.
13. Catterall A. The natural history of Perthes' disease. *J Bone Joint Surg Br* 1971;53:37-53.
14. Ippolito E, Tudisco C, Farsetti P. The long-term prognosis of unilateral Perthes' disease. *J Bone Joint Surg Br* 1987;69:243-50.
15. Skaggs DL, Tolo VT. Legg-Calve-Perthes disease. *J Am Acad Orthop Surg* 1996;4:9-16.
16. Joseph B, Mulpuri K, Varghese G. Perthes' disease in the adolescent. *J Bone Joint Surg Br* 2001;83:715-20.
17. Mukherjee A, Fabry G. Evaluation of the prognostic indices in Legg-Calvé-Perthes disease: statistical analysis of 116 hips. *J Pediatr Orthop* 1990;10:153-8.
18. Forster MC, Kumar S, Rajan RA, Atherton WG, Asirvatham R, Thava VR. Head-at-risk signs in Legg-Calvé-Perthes disease: poor inter- and intra-observer reliability. *Acta Orthop* 2006;77:413-7.
19. Lehmann TG, Engesaeter IØ, Laborie LB, Lie SA, Rosendahl K, Engesaeter LB. Total hip arthroplasty in young adults, with focus on Perthes' disease and slipped capital femoral epiphysis: follow-up of 540 subjects reported to the Norwegian Arthroplasty Register during 1987-2007. *Acta Orthop* 2012;83:159-64.
20. McAloon J. Consensus statement on management of hypothyroidism and hyperthyroidism. People with Down's syndrome should be screened. *BMJ* 1996;313:1488.
21. Roy DR. Perthes'-like changes caused by acquired hypothyroidism. *Orthopedics* 1991;14:901-4.
22. Emerick RW, Corrigan KE, Joistad AH Jr, Holly LE. Thyroid function in Legg-Calvé-Perthes disease; a new approach to an old problem. *Clin Orthop* 1954;4:160-5.
23. Theodorou SD, Vlachos E, Melissis P. Late Perthes disease after satisfactory treatment of congenital dislocation of the hip. *Clin Orthop Relat Res* 2004;(420):220-4.