

Screening neonatale
della
DISPLASIA EVOLUTIVA DELL'ANCA (D.E.A)

Rapporto Tecnico

Aprile 2010

Autori del Rapporto:

Dante Baronciani	neonatologo – Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria – CeVEAS - Modena
Enrica Perrone	medico - Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria - CeVEAS - Modena
Giuseppe Atti	pediatra – ortopedico - Centro Marino Ortolani per la diagnosi e la terapia precoce della LCA -Ferrara
Roberto Buzzetti	epidemiologo
Natalia Cirilli	biologa

Revisori

Paola Dalla Casa	neonatologa – responsabile gruppo di studio
Fabrizio De Maria	neonatologo – Azienda USL Bologna
Massimo Farneti	pediatra di comunità – Azienda USL Cesena
Alfredo Ferrari	pediatra di famiglia – Azienda USL Modena
Cinzia Magnani	neonatologa - Azienda USL Parma
Giovanni Marmi	pediatra di famiglia – Azienda USL Bologna
Luciana Nicoli	pediatra di comunità – Azienda USL Bologna
Francesco Torcetta	neonatologo – Azienda USL Modena
Ermanno Bacchini	radiologo -Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma
Angelo Cigarini	pediatra - "Centro Displasia dell'anca" – Azienda USL Reggio Emilia
Onofrio Donzelli	ortopedico - IRCCS Ortopedico Rizzoli - Bologna
Stefano Galletti	radiologo - IRCCS Ortopedico Rizzoli - Bologna
Stefano Stilli	ortopedico - IRCCS Ortopedico Rizzoli - Bologna

Copia del Rapporto può essere scaricata dal sito internet: <http://www.saperidoc.it/screening>

La riproduzione, in parte o totale, o la traduzione di questo Rapporto Tecnico sono consentite a condizione che venga citata la fonte e che la distribuzione non avvenga a fini di lucro o congiuntamente a prodotti commerciali

Indice

1. La condizione patologica da sottoporre a screening	
1.1 definizione e storia naturale	pag. 5
1.2 incidenza e fattori di rischio	pag. 6
1.3 esistenza di una terapia in grado di modificare la storia naturale	pag. 9
1.3.1 Efficacia dello screening nel ridurre il ricorso al trattamento chirurgico	
1.3.2 Efficacia dello screening nel ridurre il rischio di complicanze	
1.3.3 Efficacia dello screening nel migliorare l'esito radiologico	
1.3.4 Possibili effetti avversi associati ad una diagnosi e a un trattamento precoce	
2. I test di screening e diagnostici	pag. 13
2.1 esame clinico	
2.2 gli altri test: indagine radiologica ed ecografica	
3. Modelli di organizzazione dello screening	pag. 16
3.1 Screening ecografico universale o selettivo	
3.2 Organizzazione dello screening: problemi da affrontare	
3.2.1 Epoca di effettuazione dello screening	
3.2.2 Quali professionisti sono necessari	
3.2.3 Formazione dei professionisti	
3.2.4 Implementazione del modello organizzativo prescelto	
3.2.5 Comunicazione ai familiari	
4. Analisi costo-efficacia	pag. 19
5. Riassunto delle raccomandazioni di altre Agenzie	pag. 20
<i>Bibliografia</i>	

Nota:

La maggior parte delle informazioni presentate in questa rassegna (ove non diversamente indicato) sono tratte dalle revisioni sistematiche di Shipman SA et al. condotta per US Preventive Services Task Force¹ e Woolacott²

Per quanto riguarda gli aspetti organizzativi in buona parte tratto "La diagnosi precoce in pediatria di famiglia" a cura di D. Baronciani, R. Bellù, R. Buzzetti. ; Utet Periodici Milano 2001

1. La condizione patologica da sottoporre a screening

1.1 Definizione e storia naturale

La displasia evolutiva dell'anca (DEA) rappresenta uno spettro di anomalie anatomiche in cui la testa del femore e l'acetabolo sono allineati in modo non corretto e/o crescono in modo anomalo. La definizione precisa di DEA è controversa,^{3,4} il termine include uno spettro di patologie:^{5,6}

- la modesta displasia dell'acetabolo con epifisi femorale stabile,
- forme più importanti di displasia acetabolare con epifisi femorale in sede, stabile o instabile,
- forme di displasia grave con epifisi femorale in sede ma instabile,
- forme con displasia acetabolare grave con epifisi femorale dislocata riducibile
- forme con displasia acetabolare grave con epifisi femorale dislocata non più riducibile con le semplici manovre manuali.

L'instabilità clinica dell'anca è alla base della displasia evolutiva. In un'anca instabile, la testa del femore e l'acetabolo possono non avere un rapporto anatomico corretto (congruenza), e questo può condurre a una crescita anomala dell'anca e dunque a una prematura degenerazione dell'articolazione;

Le alterazioni patologiche della DEA e la sua terapia sono differenti in base all'età del bambino. Nei neonati i tessuti molli sono lassi: un'anca dislocata può essere ridotta facilmente con le manovre manuali che si eseguono nel corso dell'esame clinico e la stabilizzazione si può ottenere quando i tessuti molli diventano meno lassi. Un'anca instabile o dislocabile può quindi stabilizzarsi spontaneamente. Quando la testa femorale rimane centrata nell'acetabolo la displasia quasi sempre si normalizza entro pochi mesi. Se la testa femorale rimane dislocata, rapidamente si instaurano alterazioni secondarie dei tessuti molli che possono richiedere procedure di tipo chirurgico per ridurre e mantenere centrata la testa femorale. Dopo i 18 mesi di età per ottenere la congruenza e la stabilità articolare sono quasi sempre necessarie correzioni chirurgiche del femore e dell'acetabolo.⁶

La DEA può esitare in una disabilità permanente, con compromissione della deambulazione e dolore cronico. L'instabilità dell'anca è un reperto comune nei neonati;^{7,8} ciò è particolarmente vero nelle femmine, nelle quali l'ormone materno rilassina può contribuire alla lassità del legamento.

Più dell'80% delle anche clinicamente instabili accertate alla nascita si risolvono spontaneamente.

Uno studio prospettico di coorte, di buona qualità, ha sottoposto a screening ultrasonografico 9030

neonati (18.060 anche) a 1-3 giorni di vita. Si evidenziano 1001 anomalie delle anche, secondo la classificazione di Graf,^{*} con un'incidenza di DEA del 55.1‰. Solo 90 delle 1001 anche, risultano patologiche al successivo controllo clinico ed ecografico e richiedono un trattamento (incidenza del 5‰).⁴

Dal 1967, tutti i neonati in Norvegia sono sottoposti a screening per la ricerca di instabilità delle anche (dai primi anni '90 introdotto lo screening ecografico). Nel periodo 1967-2004, sono stati registrati 2.218.596 neonati. Un'anca instabile è stata riportata in 19.432 neonati (0,88%). Secondo i calcoli degli autori si può stimare che un'anca instabile abbia un rischio relativo di 2,6 (IC 95%: 1.4-4.8) di evolvere in un quadro clinico tale da richiedere una protesi d'anca in giovane età. Tuttavia è necessario sottolineare che il rischio assoluto è modesto: 0.57 per 1000 casi (IC 95%: 30-105) con anca instabile versus 0.20‰ (IC 95%: 18-22) in quelli senza tale patologia. Dei 442 pazienti operati, 95 lo sono stati per osteoartrite secondaria a displasia dell'anca ma solo in 8 di questi 95 veniva riportata l'instabilità alla nascita.⁹

Altri studi prospettici^{10,11,12,13,14,15,16,17,18} e una revisione sistematica di studi osservazionali sullo screening ecografico¹⁹ confermano che, in assenza di trattamento, le displasie lievi senza una franca instabilità tendono a risolversi spontaneamente tra le 6 settimane e i 6 mesi. Ad analoghe conclusioni giungono gli autori di uno studio prospettico in cui sono stati esaminati 43 bambini di età compresa tra 2 e 6 settimane di vita con anche displasiche, ma stabili, allocati casualmente nel gruppo dei trattati con immobilizzazione (38 anche) o nel gruppo di controllo (25 anche). Nei primi 3 mesi, all'ecografia si è segnalato un miglioramento significativo della copertura acetabolare nel gruppo dei trattati ($p < 0.003$); radiograficamente non si sono evidenziati miglioramenti significativi dell'angolo acetabolare sia a 3 mesi che a 24 mesi né sono stati evidenziati sostanziali benefici correlati al trattamento precoce.²⁰

Uno studio prospettico, realizzato con un disegno molto rigoroso, ha confrontato l'evoluzione del quadro radiografico all'età di 1 anno in 128 neonati con anche clinicamente non dislocate né dislocabili e con displasia acetabolare "modesta" (anche di tipo C e D della classificazione di Graf).²¹ I neonati sono stati suddivisi a random in 2 gruppi: il primo ha iniziato immediatamente la

* La classificazione di Graf è basata sulla profondità e la forma dell'acetabolo, come da reperto ecografico coronale (vedi sezione relativa al test)

terapia con un presidio divaricatore, il secondo ha eseguito programma di sorveglianza ecografica attiva che prevedeva la ripetizione dell'ecografia a 6 settimane e a 3 mesi e l'inizio della terapia se il valore dell'angolo α era $< 50^\circ$ a 6 settimane o $< 55^\circ$ a tre mesi. L'esame radiografico eseguito all'età di 1 anno ha fornito risultati sovrapponibili nei 2 gruppi ma il programma di sorveglianza ecografica attiva ha consentito di dimezzare il numero dei bambini che hanno eseguito la terapia con divaricatore.

Quanto una diagnosi tardiva può peggiorare la prognosi?

Un'analisi dei casi con diagnosi tardiva suggerisce una possibile associazione con la comparsa precoce di artrosi nell'età successiva; indicando che, almeno in alcuni casi, le displasie non trattate possono avere serie conseguenze.^{22,23,24}

Uno studio ha reclutato 628 bambini Navajo, nati in una singola regione tra il 1955 e il 1961; 548 di essi sono stati esaminati clinicamente e sottoposti a radiografia durante i primi 4 anni di vita (20% nei primi 6 mesi di vita, nessuno in epoca neonatale).^{25,26} In 18 bambini (il 3,3% di quelli esaminati) si è evidenziata radiograficamente una displasia dell'anca (inclusa la sublussazione, ma non la franca dislocazione); nessuno di essi è stato sottoposto a trattamento. Diciassette dei 18 bambini, rivalutati a 7-19 anni, presentano anche stabili con radiografia normale.²³ Un ulteriore controllo è stato effettuato per 10 dei 17 soggetti a 33-37 anni di età. Nessuno di essi sapeva di aver mai avuto un problema relativo a displasia dell'anca; 6 dei 10 lamenta una storia di dolore lieve alle anche ma il dato non è supportato da alcuna evidenza radiologica. Tutti i pazienti hanno una funzione normale, sono impegnati in lavori pesanti e capaci di svolgere attività quotidiane senza limitazioni.²⁵

Uno studio neozelandese riporta un'esperienza di screening clinico di oltre 40 anni. Su 41.563 neonati sottoposti a screening, 1.639 hanno avuto una diagnosi di anca instabile e 663 (1.6%) con instabilità persistente sono stati immobilizzati ("splinted"), con soli 5 casi di fallimento; 3 anche non immobilizzate sono arrivate alla lussazione e si sono verificati 4 casi di insuccessi tardivi, alla deambulazione, con un tasso globale di insuccessi 0.29 per 1.000 nati vivi.²⁷

Quanto lo screening può contribuire alla riduzione della frequenza di diagnosi tardiva e influire sugli esiti finali?

Gli studi forniscono dati controversi; alcuni evidenziano che, dopo l'avvio del programma di screening, la diagnosi tardiva è divenuta molto rara, altri non concordano con questa conclusione.^{28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43} Per un'analisi più dettagliata si rimanda al punto 1.3.

E' ragionevole ipotizzare che instaurare un trattamento prima della comparsa dei sintomi clinici possa prevenire la morbilità e migliorare la funzione. Non ci sono studi prospettici, randomizzati o osservazionali, che confrontino gli esiti funzionali, dopo un adeguato periodo di follow-up, tra una popolazione screenata e una non screenata. Analogamente, non esistono studi controllati che confrontino il trattamento chirurgico o non chirurgico per la DEA diagnosticata precocemente versus la sola osservazione.

Sfortunatamente, una comprensione dell'efficacia degli interventi per la DEA è confusa dal fatto che molte anche instabili e displasiche vanno incontro a risoluzione spontanea. Gli esiti funzionali della displasia dell'anca di grado lieve possono non manifestarsi per decenni, il che comporta una difficoltà a valutare gli esiti nel tempo. Il disegno di studio per valutare l'efficacia degli interventi nei casi di DEA di grado lieve dovrebbe garantire: l'arruolamento di un gruppo di confronto (non intervento) appropriato, la cecità del professionista che effettua la valutazione e una durata del follow-up tale da evidenziare eventuali effetti in età adulta (precocità artrosi). Per motivi etici questo tipo di studi risulta difficilmente realizzabile.

1.2 Incidenza e fattori di rischio

Per quanto detto precedentemente sulla storia naturale si comprende come la stima dell'incidenza sia influenzata dal tipo di displasia considerato, dallo strumento diagnostico, e dall'epoca di effettuazione dell'esame.

In epoca pre-screening l'incidenza di anca lussata (dislocata), quella che determinava un importante difetto nella deambulazione, era stimata attorno a valori dell'1-2‰. L'avvento dello screening radiologico, attorno agli anni '70, comportò un aumento dell'incidenza a valori attorno al 10‰; quello ecografico raggiunge in alcuni studi incidenze del 50-60‰. E' evidente che i dati derivanti dallo screening radiologico, e ancor più ecografico, non sono più riferibili alla sola diagnosi di anca dislocata ma comprendono l'ampio spettro prima citato (anche displasiche, sublussate, dislocabili). Quanto evidenziato precedentemente sulla evoluzione spontanea verso la normalità di alcuni quadri displasici, evidenziati nei primi giorni di vita, rende conto delle diverse incidenze riportate in studi condotti in diverse epoche di vita (tanto più precoce è l'indagine tanto maggiore risulta l'incidenza).

Uno studio condotto su un decennio (1992-2001) di screening clinico ed ecografico eseguito entro 48 ore dalla nascita, ha riscontrato le seguenti incidenze (ogni 1.000 anche) di anomalie

ecografiche, su oltre 40.000 neonati: grado IIa: 19,3; grado IIc: 15,3; grado IID: 6,2; grado III: 3,3; grado IV 1,3; totale 45,4 ogni 1.000 anche.⁴⁴ Gli autori riportano una tabella che riassume i principali studi sull'incidenza per 1.000 nati, nei

diversi studi (*vedi Tabella 1*). Si va da un minimo di 4,4 a quasi 52 casi per 1.000 anche; è interessante rilevare come i valori inferiori si registrino negli studi condotti a partire dagli ultimi anni '90.

Tabella 1: Confronto incidenza displasia evolutiva dell'anca (DEA) nei diversi studi			
Studio	Anno pubblicazione	Incidenza DEA (%)	Anche esaminate
Dorn and Hattwich	1987	31.9	1866
Exner	1988	15.3	1230
Ganger et al.	1988	49.9	2582
Pauer et al.	1988	15.0	21,082
Szoke et al.	1988	51.9	4000
Hauck and Seyfert	1990	32.0	3000
Lotito et al.	1990	20.7	
Reibel et al.	1990	22.6	4290
Tonnis et al.	1990	32.6	5174
Rosendahl et al.	1992	20.7	3006
Reibel et al.	1995	30.5	
Falliner et al.	1996	15.1	
Baronciani et al.	1997	49.7	9296
Bialik and Berant	1997	4.4	
Bialik et al.	1999	5.5	18,060
Toma et al.	2001	4.7	22,652
Kowalczyk et al.	2005	5.7	1944

La stima dell'incidenza è influenzata dalle diverse caratteristiche della popolazione, poiché l'incidenza risulta significativamente associata alla presenza di alcuni fattori di rischio, quali:^{6,45,46,47}

- il sesso femminile,
- la presenza di fattori etnici e genetici,
- la positività della storia familiare per DEA,
- la posizione intrauterina podalica, e altre deformità posturali in utero.

- la primiparità,
- l'alto peso alla nascita,
- la presenza di oligoidramnios precoce.

Studi di coorte e di popolazione che includono uno o più fattori di rischio sono sintetizzati nella Tabella 2.

Tabella 2: Fattori di rischio				
Autore, Anno	N° soggetti totale	N° soggetti con DEA	Fattore di rischio	Rischio relativo
Artz, ⁴⁸ 1975	23.408	312	Posizione podalica	6.35
			Primo nato	1.31
			Sesso femminile	4.15
Miranda, ⁴⁹ 1988	49.937	317	Posizione podalica	4.72
			Primo nato	1.29
			Sesso femminile	1.67
Jones, ⁵² 1989	3.289	51	Posizione podalica	4.97
			Storia familiare	10.8
Walter, ⁵⁰ 1992	1.772	8	Posizione podalica	8.24 complessivo
Boeree, ⁵¹ 1994	26.952	118	Posizione podalica	6.98
			Storia familiare	24.9
			Deformità del piede	4.42
Holen, ⁵³ 1996	408	25	Posizione podalica	5.55
Boere-Boonekamp ⁵⁴ 1998	1.968	72	Posizione podalica	1.35
			Storia familiare	2.59
Andersson, ⁵² 2001	6.571	78 D o I ^a	Posizione podalica	3.72
		13 trattati		11.08
Bache ¹¹ 2002	29.323	2.340 sulla base dello screening; 92 trattati	Posizione podalica	1.95, 4.14 ^b
			Storia familiare	3.4, 3.8 ^b
			Sesso femminile	1.7, 1.9 ^b
			Femmine in posizione podalica	2.8, 6.6 ^b
			Storia familiare e sesso femminile	5.1, 3.7 ^b
Goss, ⁵³ 2002	5.166	100	Posizione podalica	5.2
			Storia familiare	NR
			Sesso femminile	3.3
Sahin ⁵⁵ 2004	5.798	10	Posizione podalica	NA

^a D o I = dislocate o dislocabile. ^b positivo all'ecografia, trattato

La maggior parte dei casi di DEA non ha fattori di rischio identificabili;⁵⁴ solo una minoranza (10%-27%) dei bambini con diagnosi di DEA hanno fattori di rischio identificati (a parte il sesso femminile)^{55,56,57,58} e fra quelli con fattori di rischio, l'1%-10% risulta affetto da DEA.

La definizione adottata, nei diversi studi, è rilevante allorché si analizza l'associazione tra fattori di rischio e DEA. Gli studi con criteri diagnostici più vincolanti, che ad esempio includono solo i pazienti sottoposti a trattamento, evidenziano una frequenza di DEA inferiore tra i neonati che presentano fattori di rischio e clinica negativa. In uno studio di coorte su 29.323 nati, la prevalenza dei trattati è di 20‰ nelle femmine con presentazione podalica versus 110‰ nelle femmine con diagnosi clinica di DEA. Nello stesso studio la prevalenza dei trattati è 12‰ nelle femmine con storia familiare positiva, 4‰ nei maschi con presentazione podalica, 5‰ e 0,3‰, rispettivamente, nelle femmine e nei maschi senza fattori di rischio.¹¹

Una metanalisi degli studi pubblicati fino al 1996 stima la probabilità di avere un test di screening positivo per i principali tre fattori di rischio: sesso femminile, presentazione podalica e familiarità.³ Rispetto al rischio medio (8,6‰ per tutti i neonati), le femmine con presentazione podalica hanno un netto incremento del rischio (84‰) di risultare positive allo screening; il rischio decresce: nelle femmine con storia familiare positiva (24‰), nei maschi con presentazione podalica (18‰), nelle femmine senza fattori di rischio (14‰).

Allorché si valuta il peso rappresentato dai fattori di rischio è necessario tenere conto che:

- la misura comunemente usata per identificare la condizione patologica è rappresentata dall'esito del test (manovra clinica o indagine ecografica), ciò comporta il rischio di sovrastimare il numero di neonati affetti da 'vera' DEA, ossia i neonati che richiedono un trattamento. Le differenze sostanziali registrate nei diversi studi riflettono probabilmente l'utilizzo di differenti standard diagnostici ed influenzano il valore predittivo dei fattori di rischio per DEA.
- vi possono essere importanti bias. Negli studi in cui l'esaminatore è a conoscenza dei fattori di rischio del paziente, la diagnosi di DEA può essere sovrastimata a causa di esami più attenti o approfonditi o di un follow-up più aggressivo. Negli studi retrospettivi i ricercatori applicano criteri per migliorare l'affidabilità delle loro cartelle; questo approccio, seppure necessario per condurre lo studio, introduce il bias legato a problemi nella raccolta dell'anamnesi. Un

predittore, quale la storia familiare, può essere meno affidabile in uno studio basato sulle pratiche, prospettico rispetto agli studi caso-controllo che escludono i pazienti con dati equivoci o incompleti sulla storia familiare. Infine la conoscenza della diagnosi finale da parte dei ricercatori potrebbe influenzare il modo in cui l'informazione sui fattori di rischio viene gestita negli studi retrospettivi.

1.3 Esistenza di una terapia in grado di modificare la storia naturale

Il trattamento della DEA prevede opzioni chirurgiche e non.

Le opzioni non chirurgiche comportano l'utilizzo di diversi tipi di presidi (*vedi Tabella 3*). L'obiettivo comune è quello di mantenere la coscia in flessione-abduzione, allo scopo di promuovere l'allineamento e la stabilizzazione dell'articolazione dell'anca.

Tabella 3: Dispositivi di abduzione non chirurgici
Imbracatura di abduzione
Dispositivo di Becker
Stecca di Craig
Stecca divaricatrice
Cuscino di Frejka
Apparecchio gessato
Imbracatura di Pavlik
Apparecchio di Von Rosen
Trazione

L'intervento chirurgico può essere necessario quando la DEA è severa, quando viene diagnosticata in ritardo o dopo un insuccesso della terapia non chirurgica.⁵⁹ Per trattare l'anca vengono usate diverse procedure chirurgiche, la maggior parte delle quali implicano la riduzione manuale della testa del femore nell'acetabolo, con o senza procedure aggiuntive sui tendini adduttori e/o ileopsoas, il femore o l'acetabolo. La gestione pre-operatoria può comportare un periodo di trazione e la gestione post-operatoria di solito implica un periodo di immobilizzazione con apparecchio gessato. La durata e l'approccio specifico alla gestione pre- e post-operatoria sono molto variabili.

Le indicazioni e i tempi per l'intervento chirurgico, così come i protocolli per ogni singola modalità di trattamento non chirurgico, variano da centro a centro, limitando la possibilità di valutarne l'efficacia. Non vi sono studi prospettici (osservazionali o sperimentali) che confrontino l'efficacia degli interventi con i non interventi.^{60,61}

1.3.1 Efficacia dello screening nel ridurre il ricorso al trattamento chirurgico

In teoria, l'applicazione precoce di trattamenti non invasivi (es. divaricatore), per ottenere una riduzione stabile e concentrica della testa del femore nell'acetabolo, può ovviare alla necessità di un intervento chirurgico successivo.

Come già affermato precedentemente i risultati degli studi, a tal riguardo, sono controversi: alcuni hanno osservato un decremento dei tassi di intervento chirurgico,^{25,26,27,62,63} effetto non confermato da altri studi,^{64,65} (questi studi sono molto vecchi e tutti sono stati fatti in era pre-ecografica) mentre altre ricerche hanno osservato addirittura un aumento di interventi chirurgici.^{31,66,67} Questi studi, in generale, non seguono con lo stesso livello di attenzione la popolazione negativa allo screening rispetto a quella positiva e sono spesso caratterizzati da una significativa perdita di casi al follow-up. Lo standard utilizzato per la diagnosi non è comune tra i diversi studi; gli stessi sono stati effettuati in anni che coprono un lungo periodo il che rende difficile valutare se la differenza nei risultati sia ascrivibile a: artefatti della qualità dei dati, tendenze secolari, o differenze nelle pratiche locali.⁶⁸

E' interessante analizzare in modo dettagliato i risultati di alcuni studi.

Nel 1998, l'MRC Working Party on Congenital Dislocation of the Hip analizza, su un campione del 20% dei nati nel Regno Unito, i dati del ricorso all'intervento chirurgico.⁶⁴ Dopo aggiustamento, per le differenze nell'accertamento dei casi, l'incidenza di un primo intervento chirurgico per dislocazione dell'anca è simile prima e dopo l'introduzione dello screening (pre-screening: 0,66-0,85‰; post-screening: 0,78‰ [IC 95% 0,72-0,84 per 1.000]). In epoca di screening, il 70% dei casi sottoposti all'intervento chirurgico non risultano evidenziati dallo screening stesso.

Il report del 2001 della Task Force canadese, che prende in esame alcuni studi osservazionali, conclude: "con le visite cliniche periodiche, la proporzione di interventi per DEA si è dimezzata fino allo 0,2-0,7% per 1.000".⁶⁹ Questa riduzione è stata osservata con criteri "ecologici": gli studi descrittivi su popolazioni screenate sono stati confrontati, indirettamente, con studi descrittivi su popolazioni non screenate e con percentuali storiche. Gli studi non erano di tipo comparativo e non riportavano gli esiti funzionali.

Nel 2003 un lavoro sul ricorso all'intervento chirurgico in Germania dopo l'introduzione dello screening ecografico nei bambini affetti da DEA riporta una frequenza di interventi dello 0,26 ‰ rispetto all'1 ‰ dell'era pre-screening ecografico. Il 13% dei bambini che erano stati sottoposti all'intervento chirurgico avevano eseguito lo

screening ecografico all'età prevista, il 14% avevano eseguito lo screening ecografico in ritardo e il 18% non lo avevano eseguito affatto.⁶³ Inoltre, mentre alcuni studi suggeriscono che la proporzione di interventi chirurgici è diminuita da quando sono iniziati i programmi di screening universale, non indicano il perché. Il declino potrebbe dipendere dall'aumento della popolazione sottoposta a screening, ma altri fattori, quali l'uso di un periodo di osservazione che precede l'intervento, potrebbero anche giustificare il minor ricorso a procedure chirurgiche.

1.3.2 Efficacia dello screening nel ridurre il rischio di complicanze

La possibilità di instaurare un trattamento precoce può ridurre il rischio di complicanze. Diversi studi osservazionali prendono in esame l'impatto dell'età al momento dell'intervento.^{29,70,71,72,73,74}

In un piccolo studio che include bambini che hanno iniziato la terapia per DEA entro i primi 4 mesi di vita, la durata del trattamento aumenta con gradiente dose-risposta all'aumentare dell'età di inizio del trattamento, tenendo costante il grado di severità della DEA.⁶⁶

In uno studio che prende in esame la diagnosi tardiva di DEA, la riduzione non chirurgica ha la stessa frequenza di fallimento per bambini di età 0-3 mesi e di età 3-6 mesi, ma aumenta significativamente dopo i 6 mesi di età.⁷⁰

Uno studio evidenzia che l'età media dei soggetti affetti da DEA in cui viene posta diagnosi di necrosi avascolare è superiore a 15 mesi, mentre i casi senza complicanze hanno un'età media di 11 mesi.⁷⁵ Due studi confermano che il trattamento instaurato dopo i 6 mesi di età è associato ad un più alto tasso di necrosi avascolari.^{68,69}

In uno studio relativo a 55 bambini, sottoposti ad intervento chirurgico tra il 1988 e il 1998, evidenzia che mentre più bambini diagnosticati prima dei 3 mesi di età sono sottoposti ad intervento (non disponibili dati per calcolare un tasso), le procedure sono meno invasive se la diagnosi è posta prima dei 6 mesi di età. Tutti i bambini con più di 12 mesi di età sottoposti a terapia per DDH richiedevano una osteotomia, la procedura più invasiva.²⁹

In una serie di pazienti sottoposti ad intervento chirurgico (il 70% dei quali non aveva risposto alla terapia con divaricatore di Pavlik), quelli operati all'età di 6-9 mesi (18 pazienti) non ha richiesto ulteriori interventi, mentre il 29% dei pazienti di età 10-11 mesi, il 13% dei pazienti di età 12-14 mesi, il 26% dei pazienti di età 15-18 mesi ed il 30% dei pazienti 19-24 mesi hanno necessitato di ulteriori interventi.⁶⁶

1.3.3 Efficacia dello screening nel migliorare l'esito radiologico

L'uso di trattamenti non invasivi è spesso associato a migliori esiti a livello radiografico o ecografico.

Mentre la riduzione radiografica è uno step essenziale nel percorso dalla dislocazione congenita alla prevenzione di complicanze serie, gli esiti radiografici non si sono mostrati dei surrogati validi o affidabili per gli esiti funzionali. La prova radiografica più comunemente usata e ampiamente accettata è la scala in 6 livelli inizialmente descritta da Severin nel 1941, basata sull'immagine radiografica delle anche in soggetti di 16-24 anni;⁷⁶ nessuno studio ha validato la classificazione di Severin.

Uno studio ha preso in esame i pazienti sottoposti ad un intervento per dislocazione dell'anca, in media 31 anni dopo l'intervento.⁷⁷ Lo studio ha evidenziato che i dati radiografici (posizione normale del collo e della testa del femore, grado di artrite e forma della testa del femore) sono scarsamente correlati con mobilità e dolore.

1.3.4 Possibili effetti avversi associati ad una diagnosi e a un trattamento precoce

L'effetto avverso meglio descritto è la necrosi avascolare della testa del femore. Questo è il più comune effetto avverso della terapia sia chirurgica che non chirurgica. La gravità è variabile: dalla sola presenza di un reperto radiografico asintomatico, fino a una condizione severa che causa arresto della crescita e può condurre all'eventuale distruzione dell'articolazione.

Le frequenze descritte in letteratura variano molto sia per quanto riguarda l'associazione con il trattamento non chirurgico, sia per gli interventi chirurgici. ^{68,69,73,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92}

Nella metanalisi dell'American Academy Pediatrics, la frequenza di necrosi avascolare è compresa tra un valore del 13,5‰ al 109‰ in neonati sottoposti a trattamento (non specificati i tassi non trattati versus i trattati).¹

Tra le ragioni di questa discordanza: l'ampio spettro fenotipico del disordine, l'eterogeneità delle popolazioni studiate (età all'intervento, specifico tipo di DDH, precedenti trattamenti ricevuti), la variabilità degli interventi, con un approccio poco standardizzato (particolarmente le fasi pre- e post-operatorie), i diversi livelli di esperienza e di abilità dei clinici, la diversa lunghezza dei periodi di follow-up nei vari studi e i diversi approcci al follow-up nei diversi sistemi sanitari.

L'esame di un'anca neonatale già lassa può causare danno o dislocazione.^{93,94,95,96,}

L'esame autoptico di 10 anche in nati morti (4 nati a termine) ha evidenziato che dopo ripetute (fino a 30 volte) manovre forzate di Barlow, 6 anche sono diventate lasse;⁹² se si rompe il vuoto

presente nella capsula articolare, l'anca diventa subito dislocabile.

Uno studio, condotto da professionisti con diverso grado di esperienza, utilizzando un modello anatomico artificiale per eseguire l'esame clinico, ha evidenziato che la forza massima applicata da tutti gli operatori durante la manovra di Barlow superava di gran lunga la forza necessaria a dislocare l'articolazione dell'anca.⁹³

Uno studio con pazienti viventi ha utilizzato l'ecografia dinamica per monitorare la lassità durante l'effettuazione di 4 manovre cliniche consecutive e ha evidenziato che la lassità dei tessuti non aumenta all'aumentare degli esami.⁹⁴ Ciascun esame è stato condotto da diversi professionisti, quindi l'andamento della stabilità intra-soggetto probabilmente riflette più le differenze negli operatori che le variazioni proprie delle articolazioni.

Uno studio sul rischio teorico di sviluppare tumori o difetti riproduttivi per esposizione alle radiazioni, ha revisionato la storia radiografica di 173 pazienti che avevano completato un corso di trattamento per DEA tra il 1980 e il 1993. I pazienti, maschi e femmine, sottoposti ad intervento (un marcatore di maggior esposizione) avevano un rischio aumentato dello 0,09% e dello 0,12% di sviluppare leucemia, dello 0,23% e 0,5% di difetti riproduttivi, rispettivamente.⁹⁷ Non si evidenzia un aumento del rischio per tumore alla mammella in entrambi i sessi. I rischi attribuibili ai pazienti non chirurgici sono, all'incirca, la metà o un terzo di quelli di quelli riportati per i pazienti chirurgici. Date le innovazioni sia in campo tecnologico che gestionale intervenute negli ultimi anni, non è possibile stabilire se il livello di esposizione alle radiazioni documentato in questo studio sia ancora applicabile.

Altri rischi della terapia non chirurgica, per lo più lievi e autolimitanti sono: rash, piaghe da decubito, lesioni del nervo femorale. Tutti gli interventi chirurgici hanno i rischi legati all'anestesia generale e quelli che riguardano la chirurgia aperta includono inoltre i rischi generici di infezione e sanguinamento, ma questi ricevono scarsa attenzione negli articoli pubblicati e quindi non possono essere quantificati.

Uno studio multicentrico, condotto in 33 centri del Regno Unito e dell'Irlanda, ha valutato le conseguenze psicologiche sulle madri e sulla relazione madre-bambino legate agli interventi conseguenti alla positività del test di screening.⁹⁸ Sono stati reclutati 629 bambini con anca instabile; randomizzati a ricevere l'esame ecografico versus la sola valutazione clinica, prima della decisione terapeutica. Le madri sono state seguite fino a un anno, con intervista mediante questionario. A 8 settimane e a 1 anno, non sono state rilevate differenze tra i due gruppi per ansia

e depressione materne e stress dei genitori. Gli esiti di natura psicologica sono tuttavia peggiori in caso di precoce applicazione del divaricatore (prima delle 8 settimane) rispetto all'applicazione più tardiva.

Uno studio, di buona qualità, ha indagato l'impatto psicologico a lungo termine in bambini sottoposti a trattamento chirurgico.⁹⁹ I genitori e gli insegnanti riferiscono che i bambini sono più "disordinati" rispetto ai coetanei non ospedalizzati. Questo studio, condotto nel 1983, considera (ma non quantifica) i ricoveri prolungati di questi

bambini come la regola, quindi non può essere generalizzabile all'impatto del trattamento attuale.

Una ricerca di buona qualità sugli effetti collaterali associati agli interventi terapeutici dovrebbe includere il confronto tra 2 o più coorti (meglio se randomizzate), ciascuna esposta ad un intervento standardizzato e seguita per un tempo sufficiente (con una limitata perdita al follow-up) per assicurare la completa conoscenza dei potenziali rischi, con una verifica dell'effetto dei rischi sugli esiti del paziente.

Commento

- *La displasia evolutiva dell'anca comprende uno spettro di anomalie anatomiche (anche: displasiche, sublussate, dislocabili e dislocate) che sono caratterizzate da una diversa prevalenza e gravità, poiché diversa è la storia naturale delle stesse.*
- *L'incidenza di anca lussata è dell'1-2‰; l'insieme delle condizioni definite come patologiche dallo screening ecografico può raggiungere un'incidenza superiore al 50‰. La mancata definizione dei diversi quadri si riflette sia su una difficoltà nel valutare l'efficacia dello screening, sia, sul piano clinico, può tradursi in una sovrastima della diagnosi e dei conseguenti trattamenti.*
- *L'esistenza di fattori di rischio, associati ad un'aumentata incidenza della condizione, non sono tali da consentire uno screening selettivo. La rilevazione di alcuni di questi fattori, quali l'oligoidramnios e la posizione podalica, sono documentati al termine della gravidanza ma sovente sono insufficienti le informazioni relative all'epoca di insorgenza.*
- *La storia naturale delle anche instabili alla nascita può comportare la stabilizzazione spontanea nel tempo (secondo Barlow ciò si verifica nell'80% entro i primi due mesi di vita). Tale dato comporta che uno screening ecografico troppo precoce può determinare una sovrastima della condizione ed un significativo, quanto inutile, impiego di risorse per il follow-up ecografico.*
- *Non vi sono studi sulla storia naturale dei gradi di gravità intermedia (anche displasiche e sub lussate) in quanto storicamente tutte le anche clinicamente instabili o con quadro alterato all'imaging (radiologia ed ecografia) vengono abitualmente sottoposte a trattamento. Diverso il problema delle anche dislocabili e dislocate ove la plausibilità biologica supporta un'efficacia del trattamento.*
- *Una diagnosi tardiva (oltre i 6 mesi) influisce sulle evoluzioni delle forme gravi (anca dislocata e dislocabile) comportando un maggiore impegno terapeutico (maggiore durata terapia e maggior ricorso alle terapie chirurgiche) e una maggiore incidenza di complicanze.*
- *Più complesso è comprendere quanto una diagnosi tardiva, o la mancata diagnosi influisca sulle forme di gravità intermedia.*



2. I test di screening

Premessa

Prima di procedere alla valutazione dei test di screening è necessario analizzare alcuni limiti metodologici che caratterizzano lo screening della displasia evolutiva dell'anca.

Qualunque sia stato negli anni il test utilizzato (clinico, radiologico, ecografico), i soggetti positivi al test sono stati sottoposti al trattamento in quanto, in assenza di un gold standard, il test di screening viene a coincidere con il test diagnostico. La mancanza di un "gold standard" diagnostico per la DEA rende impossibile definire i falsi positivi. In assenza di gold standard sono stati assunti (nel tempo) diverse modalità di conferma diagnostica: la conferma della positività clinica da parte di un professionista esperto o (in periodi successivi) attraverso l'effettuazione di radiografie o ecografie; la conferma della positività ecografica attraverso controlli a breve distanza di tempo da parte dello stesso o altro professionista.

Il gold standard più significativo definisce 'vera' DEA l'anca neonatale che, se non trattata, potrebbe sviluppare qualunque tipo di displasia e quindi deve essere inclusa nel calcolo dell'incidenza della DEA.⁴ Per rendere applicabile questo standard sarebbe necessario uno studio di coorte di durata sufficientemente lunga (età adulta), senza applicare alcun trattamento; il che è eticamente improponibile per le forme più gravi. In assenza di tale studio, e conseguentemente di un vero gold standard, è discutibile parlare di sensibilità e specificità dell'esame clinico assumendo quale esame di "conferma diagnostica" il risultato dell'indagine ecografica (o radiologica); sarebbe più corretto parlare di "concordanza" tra i test.

Per misurare direttamente la sensibilità di un test in uno studio prospettico i bambini che hanno un primo test di screening negativo devono essere seguiti ed esaminati nel tempo per calcolare la proporzione di falsi negativi. Misurare la sensibilità di un test è difficile anche perché i risultati del test ecografico possono essere classificati in più livelli, piuttosto che solo in due soli ('positivo' o 'negativo'). La valutazione dell'impatto di un programma di screening sulla quota di diagnosi tardive di DEA fornisce una misura indiretta della sensibilità.

2.1 Esame clinico

Il metodo di screening più comune consiste nell'esame fisico delle anche e degli arti inferiori. I test di provocazione consistono nelle manovre di Barlow e Ortolani, che implicano, rispettivamente, - l'adduzione dell'anca flessa con una leggera pressione all'indietro

- l'abduzione dell'anca flessa con una leggera pressione in avanti.

Il test di Barlow serve a identificare l'anca dislocabile,^{8,9} il test di Ortolani a riportare in sede un'anca dislocata.¹⁰⁰

L'effettuazione dei test di Barlow e di Ortolani si sono dimostrati molto "*operatore-dipendenti*".¹⁰¹

Due studi evidenziano che ripetere il test in cieco da parte di un pediatra e di un ortopedico, aumenta la sensibilità, la specificità ed il valore predittivo del test di screening clinico.^{102,103} Nel valutare questi studi è necessario tener conto che: l'ortopedico rivede un sottogruppo di casi positivi o dubbi secondo il parere del pediatra e che questo secondo esame può avvenire giorni dopo l'esame iniziale.

La performance dello screening è minore se l'esame è effettuato da professionisti non esperti (pediatri e ortopedici sparsi sul territorio).¹⁰⁴

Se l'esame è effettuato da personale non medico ben addestrato (fisioterapisti e infermieri in neonatologia) si evidenziano risultati analoghi di quelli ottenuti dai medici e migliori di quelli ottenuti affidando l'esame a studenti di medicina.^{105,106,107}

La sensibilità e la specificità diminuiscono quando la gestione del programma di screening neonatale è meno centralizzata e quando ciascun pediatra esamina, in media, un numero minore di bambini. Uno studio longitudinale evidenzia che all'aumentare del numero di pediatri coinvolti nello screening neonatale (lasciando invariato il numero dei neonati screenati) aumenta il numero di casi di DEA persi, nonostante aumenti il numero di casi sospettati.¹⁰⁸

In 3.541 bambini sottoposti a esame clinico, assumendo come gold standard l'esame ecografico, la sensibilità e la specificità sono risultati del 97% e del 13.68%, rispettivamente.¹⁰⁹

La *sensibilità* dei test si riduce all'aumentare dell'età del bambino in quanto aumentano sia la forza muscolare (che si oppone alla manovra) che le dimensioni e la massa corporea.^{5,44} All'aumentare dell'età la valutazione dell'abduzione dell'anca diventa l'esame più significativo, poiché i bambini con anca dislocata hanno un aumento della contrattura degli adduttori dell'anca.⁴⁴ In generale, la *specificità* dell'esame migliora con l'età, poiché le anche dei neonati hanno più probabilmente una lassità transitoria e non rilevante nelle epoche successive.⁸

Alcuni studi forniscono una visione indiretta dei segni di cambiamento dell'esame clinico con l'aumentare dell'età. In uno studio relativo a 1.071 bambini, solo 2 dei 34 bambini diagnosticati

con test di Barlow o Ortolani positivo (e confermati con esame ecografico per anca dislocata) presentavano qualche limitazione nell'abduzione a 1-2 settimane di età, suggerendo che la valutazione dell'abduzione ha una bassa sensibilità nei neonati.¹¹⁰ La limitazione nei movimenti di abduzione dell'anca ha anche una scarsa specificità: su 203 neonati, di 1-2 settimane di età, con limitazione dell'abduzione, meno del 20% presentavano anomalie ecografiche. Questi dati contrastano con i dati sui bambini più grandi: degli 8 pazienti che dopo i 6 mesi di età si presentavano con anche dislocabili, i movimenti di abduzione erano limitati in 7.

Nel secondo studio, prospettico osservazionale, relativo a 683 bambini di età inferiore a 3 mesi, l'abduzione limitata dell'anca unilaterale ha una sensibilità del 69% (156/226) e una specificità del 54% (247/457).¹¹¹ In questo studio il gold standard è rappresentato dalla presenza di qualsiasi anomalia ecografica; nel sottogruppo delle anche dislocabili o sublussabili, la sensibilità della limitazione nell'abduzione dell'anca è maggiore dell'82%. Dei 136 pazienti con abduzione limitata e reperto ecografico iniziale normale, nessuno ha mostrato anomalie dell'esame clinico o nella deambulazione a 5 anni. Sebbene non conclusivi, questi studi suggeriscono che l'abduzione dell'anca sia un marker relativamente poco sensibile e specifico di DEA nella prima infanzia, ma più accurato dopo i 3-6 mesi di età e in caso di anche affette in modo più severo.

Altri reperti, talvolta utilizzati nell'esame clinico nei neonati sono l'asimmetria dei glutei e le pieghe nella cute della coscia, la diversa lunghezza degli arti e la ridotta mobilità (soprattutto in abduzione) dell'anca affetta.⁴⁴

Nel 1962 Barlow ha sottolineato l'inutilità delle pieghe cutanee asimmetriche in quanto costituiscono un indicatore poco sensibile e specifico.⁷ In un campione casuale di 500 neonati è stato riscontrato che il 27% presenta pieghe cutanee alla coscia, il 40% pieghe simmetriche e il 33% asimmetriche; 4 dei 500 neonati ha un test di provocazione della stabilità anormale e 2 di questi hanno pieghe cutanee simmetriche.¹¹²

2.2 Gli altri test: indagine radiologica ed ecografica

L'uso dell'ecografia e/o della radiografia nello screening è controverso, soprattutto a causa dell'alto numero di falsi positivi che ha portato a interventi e follow-up non necessari e potenzialmente dannosi.¹⁰²

L'esecuzione della radiografia del bacino è stata a lungo l'indagine utilizzata quale test di screening a integrazione dell'esame clinico. Il test era effettuato a partire dal quinto mese di vita in quanto nei mesi precedenti la scarsa ossificazione non permetteva una valutazione attendibile. Uno studio relativo alla riproducibilità della valutazione radiologica, tra ortopedici pediatri con 7 o più anni di esperienza, evidenzia che:¹¹³

- la riproducibilità intra-operatore è moderata a notevole ($k=0.58-0.77$):
- la riproducibilità inter-operatore è da scarsa a modesta nelle classi intermedie II e III della scala di Severin ($k=0.19-0.20$) e moderata ($k=0.44-0.54$) nelle classi I (normale) e V (dislocazione marginale) di Severin.

L'introduzione dell'indagine ecografica ha profondamente modificato lo screening della displasia evolutiva dell'anca; è stata ampiamente incorporata nei programmi di screening per DEA.^{25,59}

Valore angolo alfa	Valore angolo beta	età bambino	tipo ecografico	significato clinico
≥ 60	≤ 55		1a	normale
≥ 60	> 55		1b	normale
59÷50		< 3 mesi	2a+ (*)	Immaturità dell'ossificazione di tipo fisiologico, normale,
59÷50		< 3 mesi	2a- (\$)	Immaturità dell'ossificazione di tipo non fisiologico
59÷50		> 3 mesi	2b	Difetto di ossificazione
49÷43	≤ 77		C (anca critica)	Anca displasica
49÷43	> 77		D (anca in via di decentrazione)	Anca displasica
< 43			3	Anca sublussata
Testa femorale dislocata e labrum acetabolare compresso in basso			4	Anca lussata

(*) se il valore dell'angolo α è superiore al cut-off calcolato sull'ecometro di Graf per l'età del bambino al momento dell'esame

(\$) se il valore dell'angolo α è inferiore al cut-off calcolato sull'ecometro di Graf per l'età del bambino al momento dell'esame

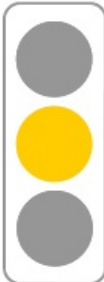
La classificazione ecografica proposta da Graf¹⁴ è riportata nella *Tabella 4*. Il punteggio di Graf è usato nella grande maggioranza degli studi pubblicati sullo screening della DEA, per differenziare tra anche normali, anche immature, anche con displasia lieve, anche con displasia severa, anche stabili ed instabili, sub lussabili e dislocabili/dislocate. Molti studi basano la decisione di trattare su questa classificazione.

La performance dello screening ecografico è stata valutata in uno studio di coorte olandese.¹¹⁵ La valutazione ecografica di 5.170 neonati è stata effettuata a 1, 2, 3 mesi di età. Un gruppo di controllo di 2.066 neonati ha invece ricevuto la normale valutazione clinica. Tutti i bambini hanno avuto un'ecografia a 6 mesi come test gold standard. La sensibilità dello screening ecografico è stata pari a 88,5% quella della routine clinica a 76,4%.

Lo screening ecografico ha limiti evidenti.

Un'alta proporzione di anche con displasia lieve va incontro a risoluzione spontanea. E' importante notare che la displasia lieve non viene identificata con l'esame clinico, ma solo con l'ecografia. Con l'ecografia si identificano varianti anatomiche di marginale importanza e auto-limitanti; pertanto esiste il rischio di sovrastimare il problema, sulla base del dato ecografico. In diversi studi il 38-87% dei reperti anomali all'esame clinico non erano riconducibili a DEA: esiste quindi un rischio simile di intraprendere trattamenti non necessari anche sulla base dell'esame clinico.^{25,34,35}

La riproducibilità inter- e intra-operatore è discreta.¹¹⁶ Tra le ecografie lette come patologiche da almeno una persona, l'affidabilità intra-operatore è moderata ($k=0,41$), l'affidabilità inter-operatore è discreta ($k=0,28$). La conoscenza della storia del paziente oltre che dell'esame clinico versus la valutazione in cieco dell'ecografia riduce l'affidabilità intra-operatore da 0,41 a 0,37. Un altro studio ha evidenziato una moderata concordanza tra operatori nel determinare la morfologia da un punto di vista soggettivo ($k=0,50$), ma questo valore si abbassa a 0,30 quando si eseguono misure oggettive delle relazioni anatomiche.¹¹⁷ Il grado di concordanza inter-operatore è moderato ($k=0,42$) quando le anche dislocabili e dislocate sono raggruppate insieme. Questo studio ha stimato che la decisione di trattare sarebbe stata influenzata nel 2,4% dei casi dal disaccordo tra gli operatori. Uno studio di Ward ha trovato risultati meno rassicuranti: gli esami in cieco da parte di ortopedici pediatri, con valutazioni sia binarie sia su scale a livelli multipli, hanno dato valori di concordanza (k) tra 0,0 e 0,29; il valore massimo di k tra tutte le possibili coppie di osservatori era pari a 0,56. Bassa anche la concordanza tra chirurghi ($kappa$ 0,02 - 0,21).¹¹⁸ Nonostante l'incerta affidabilità, gli studi sugli interventi raramente prevede verifiche ripetute o in cieco degli esiti radiografici. A causa della fortemente sospetta affidabilità e validità dei dati, gli studi che riportavano solo l'esito radiografico sono stati esclusi da revisioni successive.

Commento	
<p><i>La valutazione dei test è resa difficile dall'assenza di un gold standard univoco che identifichi i "veri malati".</i></p> <p><i>Le difficoltà nel definire i quadri di diversa gravità, la prassi di sottoporre comunque i soggetti positivi ad una terapia impediscono di definire quali sono i soggetti che possono trarre vantaggio reale dal trattamento.</i></p> <p><i>Come già affermato precedentemente la prassi di sottoporre a trattamento tutti i soggetti positivi allo screening (clinico, radiologico o ecografico) rende impossibile calcolare la specificità del test.</i></p> <p><i>Si evidenzia una scarsa concordanza diagnostica tra i diversi test di screening. Il numero maggiori di alterazioni sono individuate, in ordine decrescente, da: indagini ecografica, radiologica e clinica.</i></p> <p><i>Si evidenzia una scarsa riproducibilità dell'esame clinico. Scarsi gli studi relativi alla riproducibilità dell'indagine ecografica che peraltro potrebbe risentire dell'evoluzione tecnologica. La complessità dell'indagine ecografica (valutazione morfologica, angolare, prova dinamica da stress) caratterizzano questo esame più come diagnostico che come test di screening.</i></p>	

3. Modelli di organizzazione dello screening

3.1 Screening ecografico universale o selettivo

Considerando quanto già detto sulla validità e riproducibilità dei test, le principali opzioni relative alla organizzazione dello screening sembrano due:

- la prima, prevede di sottoporre allo screening clinico ed ecografico tutti i neonati,
- la seconda, invece, uno screening in due stadi:
1) un esame clinico di tutti i neonati; 2) quelli risultati positivi alla manovra¹¹⁹ o con fattori maggiori di rischio sono sottoposti all'indagine ecografica.^{120,121,122}

Un trial controllato, condotto nel 1994, ha confrontato 3.613 neonati in un programma di screening universale (coorte 1) con 4.388 neonati in uno screening selettivo (coorte 2, sottoposti ad ecografia sulla base della positività dell'esame clinico) e con 3.924 neonati sottoposti al solo esame clinico (coorte 3).¹² Lo studio ha concluso che l'ecografia universale comporta un significativo aumento di casi trattati, ma non tra i bambini con fattori di rischio. Esiste un trend non significativo verso un numero più basso di casi diagnosticati dopo un mese di vita nei pazienti sottoposti a screening universale. Tra i soggetti non trattati, molti più bambini con lieve displasia dell'anca sono stati identificati dall'indagine ecografica, determinando un aumento delle visite di follow-up e delle ecografie.

Uno studio clinico randomizzato, condotto in Norvegia, confronta lo screening ecografico universale (7840 neonati) con lo screening selettivo (7689 neonati, selezionati per presenza di uno o più dei seguenti fattori di rischio: esame clinico patologico, posizione podalica alla nascita, storia familiare positiva, deformità del piede).¹²³

Nel gruppo sottoposto a screening selettivo 5 neonati si sono presentati tra i 5-6 mesi di età con DEA non precedentemente diagnosticata, mentre nel primo gruppo c'è stato solo 1 caso con diagnosi tardiva. In tutti questi casi diagnosticati tardivamente il posizionamento di un divaricatore ha comportato la normalizzazione del quadro.

Uno studio randomizzato controllato ha reclutato 629 neonati con anche instabili inviati a 33 centri specializzati in Inghilterra.¹²⁴ I soggetti erano randomizzati all'interno dei centri a ricevere l'esame ecografico (gruppo 1) o il solo esame clinico (gruppo 2). Il 90% dei pazienti nel gruppo 1 hanno eseguito l'ecografia nelle prime 8 settimane di vita; l'8% dei pazienti del gruppo 2 ha eseguito un'ecografia. I bambini del gruppo 2 venivano sottoposti più frequentemente ad un trattamento (50% vs 40%), instaurato più precocemente (98/150 vs 42/117 nelle prime 2 settimane di vita) rispetto ai bambini del gruppo 1. Il ricorso all'intervento chirurgico (8% vs 7%),

l'età all'intervento (31 vs 29 settimane), il numero medio di visite ambulatoriali (4 vs 4), il numero di ospedalizzazioni dovute all'anca (30 vs 23) e il riscontro di vera o sospetta AVN (5 vs 8) non erano significativamente diverse tra i due gruppi. Quindi, nonostante nel gruppo 2 ci fosse una quota maggiore di casi trattati e un inizio più precoce dei trattamenti, gli esiti non funzionali erano simili nei due gruppi. Questo suggerisce che, nei centri specializzati, il solo esame clinico può portare a una maggior proporzione di trattamenti non necessari, di quanto non avvenga quando un esame clinico patologico è seguito da una valutazione ecografica di conferma.

L'American Academy Pediatrics raccomanda di usare i fattori di rischio per identificare i neonati il cui rischio per DEA supera il livello accettabile, promuovendo ulteriori indagini, come l'ecografia.⁴⁴

Il rationale per questo approccio risiede nel fatto che, nei neonati ad alto rischio, il solo esame clinico può far perdere molti casi di DEA che invece l'ecografia potrebbe identificare. Le assunzioni per questo approccio sono:

- i fattori di rischio possono identificare un gruppo di neonati ad alto rischio per DEA
- l'ecografia è più sensibile dell'esame clinico per identificare i neonati a rischio di complicazioni da DEA

Lo screening selettivo, basato sui fattori di rischio, è stato introdotto in Scozia nel 1997; l'incidenza media annuale di diagnosi tardive è passata da 0,84‰ (1997) a 0,57‰ (2001); la diminuzione di incidenza non risulta significativa ($p = 0,088$).¹²⁵

La diversità dei modelli organizzativi è basata su considerazioni dei costi-efficacia dello screening con particolare attenzione alla potenziale riduzione delle diagnosi tardive. Lo screening generale della popolazione ridurrebbe, seppur in modo non significativo, le diagnosi tardive e comporterebbe un considerevole aumento nella capacità diagnostica e nella efficacia della terapia.¹²

Applicando il modello di screening che prevede l'esecuzione dell'ecografia a tutte le femmine e ai soli maschi con fattori di rischio ad una popolazione sottoposta a screening clinico ed ecografico in epoca neonatale, si avrebbe una riduzione attorno al 40% degli esami ecografici, con una perdita del 7% delle diagnosi di anca tipo III e IV e del 15% di anca tipo IIC-IIId.⁹⁹ Questo significa che se si applicasse tale criterio di selezione l'incidenza di falsi negativi, rispetto alla popolazione da sottoporre a screening sarebbe dell'ordine dello 0.5 per mille nati vivi; il che metterebbe in serio dubbio i vantaggi dello screening stesso. Inoltre, secondo altri autori,

applicando criteri selettivi si determinerebbe una mancata riduzione delle diagnosi tardive.⁴⁰

3.2 Organizzazione dello screening: problemi da affrontare

Qualora si intenda organizzare lo screening è opportuno prendere in esame i seguenti punti:

3.2.1 Epoca di effettuazione dello screening

La *manovra di Ortolani-Barlow*: è parte integrante dell'esame clinico del bambino: Essa va eseguita:

- entro 24 ore: lo scatto può scomparire dopo le prime 24 ore
- prima della dimissione, è necessario certificare l'avvenuta esecuzione della manovra e il suo esito
- mensilmente fino alla deambulazione in occasione delle visite di controllo.

L'ecografia dell'anca. Vista la normalizzazione spontanea del quadro ecografico che si verifica di una parte dei casi, per evitare una sovrastima delle diagnosi, sembrerebbe opportuno non effettuare l'indagine con ultrasuoni prima delle due settimane di vita; il periodo ottimale potrebbe essere individuato attorno alle 6 settimane di vita. E' opportuno che l'esame ecografico morfologico sia completato con l'esame dinamico per valutare la stabilità dell'anca.

3.2.2 Quali operatori sono necessari

La manovra di Ortolani-Barlow è effettuata solitamente dal pediatra; in epoca neonatale, all'interno della sezione neonati, la stessa potrebbe essere effettuata da personale con formazione specifica (fisioterapista, infermiera professionale). I successivi controlli clinici saranno effettuati dal pediatra di fiducia o nell'ambito dei servizi della pediatria di comunità.

L'ecografia può essere effettuata da qualsiasi medico (pediatra, radiologo, ortopedico) che abbia acquisito una necessaria esperienza.

E' necessario definire il professionista di II livello che riveda i casi in cui lo screening (clinico e/o ecografico) risulti positivo. Lo stesso potrà essere un ortopedico o un pediatra con specifica esperienza nella diagnosi e nel trattamento.

E' necessario individuare un professionista, all'interno della pediatria di comunità, in grado di valutare lo screening sia in termini di garantire un reclutamento di tutti i neonati (verifica di quelli nati a domicilio o in strutture ove non si effettua lo screening ecografico) sia in termini di rilevare eventuali diagnosi tardive (calcolo della sensibilità dei test utilizzati).

3.2.3 Formazione dei professionisti

Uno dei problemi centrali è quello relativo alla riproducibilità dei test. E' perciò di fondamentale importanza allorché si imposta l'attività di

screening cercare di ottimizzare la capacità dei professionisti.

Per quanto riguarda la manovra di Ortolani-Barlow oltre ad una discussione, che coinvolga tutti i professionisti interessati, relativa alla sua esecuzione può essere utile la prova su manichino simulatore "Baby Hippy" (*lo stesso può essere richiesto a www.laerdal.it*). Può migliorare la validità del test individuare un numero limitato di professionisti (anche non medici) cui affidare il compito di effettuare la manovra; ciò comporta facilitazioni per la loro formazione e migliora la riproducibilità del test.

Per quanto riguarda l'ecografia allo stato attuale non esistono scuole di formazione specifica. E' opportuno allorché ci si appresti a impostare, o si voglia riorganizzare, lo screening prevedere stage di formazione del personale presso centri di riferimento. Utile uno studio, nel proprio contesto, per valutare la riproducibilità inter e intra-osservatore.

Per quanto riguarda la terapia è necessario che la stessa sia impostata da un medico con specifica esperienza nel settore. E' di fondamentale importanza che una o più infermiere acquisiscano una specifica esperienza nel posizionamento del divaricatore e siano responsabili di fornire adeguate informazioni ai genitori sulla gestione a domicilio del trattamento.

3.2.4 Implementazione del modello organizzativo prescelto

Lo screening clinico deve essere sempre eseguito alla nascita, l'avvenuta esecuzione e l'esito della manovra di Ortolani-Barlow deve essere riportata sul libretto pediatrico del neonato.

Deve essere programmata la raccolta di dati epidemiologici della realtà geografica in cui si opera. In particolare si dovrebbe conoscere: popolazione sottoposta allo screening, numero di diagnosi cliniche, eventuale raccolta dei fattori di rischio, numero di diagnosi ecografiche (specificando il tipo), l'età dei pazienti al momento della diagnosi, numero di trattamenti instaurati, numero di soggetti persi nelle diverse fasi, numero di soggetti sottoposti a terapia chirurgica, il numero di ricoveri che si sono resi necessari per eseguire la terapia nei pazienti patologici, il tasso delle necrosi avascolari nei pazienti che hanno eseguito la terapia. Se il numero di diagnosi tardive, in particolare quelle effettuate dopo il 6° mese, non supera 1-2 per mille, significa che il programma di screening che viene effettuato in quell'area geografica è adeguato. Se, al contrario, il numero delle diagnosi tardive è superiore al 2 per mille e si osservano casi di osteonecrosi occorre modificare e migliorare il programma.

Lo screening ecografico è costoso; per ogni paziente da esaminare occorre prevedere una

spesa pari al costo di circa 10 minuti di lavoro di 2 sanitari (medico ed infermiere) e dell'utilizzo dell'ecografo. Se per ridurre i costi si sceglie di operare con uno screening a due fasi (selettivo) si deve tener conto delle possibili mancate diagnosi di quadri gravi.¹⁰²

Effettuare lo screening ecografico a 6-8 settimane di vita, riduce significativamente il numero dei bambini con anche diagnosticate ecograficamente come immature, che dovrebbero inevitabilmente ripetere l'esame. Se si adotta questo tipo di organizzazione, per minimizzare la quota dei soggetti persi allo screening, sarebbe opportuno fissare l'appuntamento per l'ecografia al momento della dimissione del neonato, i soggetti che non si presentano all'esame dovrebbero essere richiamati telefonicamente.

Qualora l'esame ecografico risulti positivo deve essere organizzata la consulenza di II livello in modo da garantire la completa adesione delle famiglie al trattamento. E' inoltre di fondamentale importanza l'organizzazione del follow-up ecografico con la collaborazione tra ecografista e specialista.

E' opportuno che la valutazione dello screening sia effettuata annualmente e riferita a tutti gli operatori partecipanti allo screening.

3.2.5 Comunicazione ai familiari

Uno studio ha verificato che un approccio sistematico per contattare i soggetti che non si presentano al controllo clinico o ecografico è in grado di minimizzare le perdite al follow-up (<5%).

Si prevede: l'invio di due lettere alla famiglia spiegando: la ragione della visita, la sicurezza dell'esame ecografico e si offre un appuntamento nelle settimane successive, l'invio delle lettere è seguito da un contatto telefonico al medico curante.⁵³

Un secondo studio, negli USA, ha preso in esame i livelli di compliance* dei genitori alla terapia con il divaricatore di Pavlik. Dei 32 pazienti trattati dallo stesso medico, solo 2 famiglie hanno mostrato una compliance ottimale alle prescrizioni del medico in un questionario post trattamento.¹²⁶ Quasi due terzi delle madri nello studio aveva un'educazione universitaria, l'età media materna 29 anni. La terapia con divaricatore ha fallito in 3 di 32 pazienti e, secondo quanto riferito dagli autori, questi casi erano più complianti dei

bambini trattati con successo. La sola eccezione era costituita da una madre che continuamente rimuoveva o aggiustava il divaricatore poiché il bambino non riusciva ad entrare in macchina a causa dell'adduzione limitata.

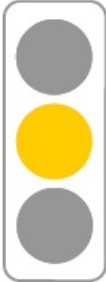
E' necessario che l'adesione allo screening sia richiesta ai genitori specificando in modo chiaro le finalità dello stesso, i test utilizzati, la modalità organizzativa prescelta nonché i limiti diagnostici che sono stati evidenziati nei paragrafi precedenti. Può essere utile per i casi diagnosticati riferire il rischio di ricorrenza.

E' stato definito un protocollo per una revisione sistematica relativa alla valutazione di efficacia dei diversi programmi di screening.¹²⁷

Soggetto affetto	Soggetto a rischio	Percentuale di rischio		
		Totale	Maschio	Femmina
un fratello	fratello	6	1	11
un genitore	bambino	12	6	17
un genitore e un bambino	bambino	36		
parenti secondo grado	nipote	< 1		

da: Harper PS. Pratical Genetic Counselling. 3rd ed. J.Wright & Sons. Ltd. 1988;183

* La non compliance è definita come il mancato rispetto di una delle seguenti raccomandazioni: a) uso continuo nel periodo iniziale della riduzione quando l'anca non è stabile; b) manomettere o deliberatamente posizionare male il divaricatore; c) uso discontinuo del divaricatore per periodi prolungati senza permesso.

Commento	
<p><i>Non vi sono sufficienti elementi che supportino la scelta di uno screening ecografico selettivo rispetto all'universale.</i></p> <p><i>L'effettuazione dello screening clinico richiede una formazione dei professionisti al fine di aumentarne validità e riproducibilità. Stante una scarsa formazione nella formazione professionale gli sforzi potrebbero essere concentrati nella acquisizione di competenze da parte di professionisti non medici (infermiere nido).</i></p> <p><i>Lo schema più efficace per l'effettuazione dello screening ecografico prevede:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>effettuazione dell'esame alla nascita per i soggetti con test clinico positivo;</i> - <i>effettuazione a 6-8 settimane per tutti i soggetti con test clinico negativo.</i> <p><i>L'indagine radiologica è, allo stato attuale, esame da utilizzarsi nel processo diagnostica e non quale test di screening.</i></p>	

4. Analisi costo-efficacia

Diverse analisi economiche sullo screening della DDH sono state pubblicate.^{58,122,128,129,130,131,132,133}

La maggior parte riguarda il beneficio marginale dell'ecografia nello screening rispetto all'esame clinico.^{58,122,127,129,132} Nessuno degli studi disponibili ha utilizzato gli anni di vita aggiustati per la qualità. Queste analisi evidenziano che il calcolo dell'impatto economico dello screening ecografico è complesso: esso può ridurre la durata di trattamenti non necessari, ma identifica anche molte anomalie nei neonati che risultano normali all'esame clinico, generando potenzialmente più trattamenti precoci e maggiori costi di follow-up.

La varietà dei risultati degli studi economici riflette ampiamente la varietà dei risultati degli studi clinici su cui si basano. Lo studio economico migliore deriva da un RCT inglese sullo screening basato sull'esame clinico vs l'esame clinico più l'ecografia.¹²² Gli autori concludono che i costi diretti complessivi per i due approcci non differivano statisticamente in modo significativo. Questo studio non riporta i costi indiretti, quali i giorni di lavoro persi da parte dei genitori, né cita i costi del follow-up a lungo termine o delle complicanze.

Commento	
<p><i>Stante i limiti evidenziati nei precedenti parametri non è possibile definire un rapporto costo efficacia della politica di screening.</i></p>	

5. Riassunto delle raccomandazioni di altre Agenzie

AAP - American Academy of Pediatrics;

CTF - Canadian Task Force

Interventi di screening	Sintesi dei risultati	Livello di evidenza**	Qualità dell'evidenza	Raccomandazioni
Esami clinici consecutivi delle anche da parte di un clinico esperto nell'ambito delle visite ambulatoriali di routine su tutti i bambini (fino a quando non camminano autonomamente)	Diminuisce il tasso di interventi da 1-2/1.000 a 0.7-0.7/1.000	III	CTF: "Discreta"	ENTRAMBI RACCOMANDANO: CTF: (B); AAP: "Forte"
			AAP: "Buona"	
Screening ecografico (metodo statico o dinamico) in tutti i neonati	Aumenta il tasso di immobilizzazioni senza diminuire il tasso di interventi chirurgici tardivi	II-1, III	entrambi: "Discreta"	ENTRAMBI NON RACCOMANDANO CTF: (D); AAP: "Forte"
Screening ecografico nei neonati ad alto rischio	Non riguarda molti neonati e non riduce il tasso di interventi chirurgici	II-1, III	CTF: "Discreta"	NON RACCOMANDA CTF (D)
			AAP: "Forte"	RACCOMANDA AAP "Forte"
Screening radiografico di routine da 3 a 5 mesi	Test non affidabile	III	CTF: "Discreta"	NON RACCOMANDA CTF (D)
Ecografica o radiografia con esame clinico positivo	Non influenza la gestione		AAP: "Scarsa"	NON RACCOMANDA AAP "Forte"
Screening positivo: invio all'ortopedico			AAP: "Buona"	RACCOMANDA AAP "Forte"
Interventi sul trattamento				
Triplo pannolino	Efficacia sconosciuta, può ritardare la terapia definitiva, sebbene può aiutare ad assicurare il follow-up		AAP: "Scarsa"	NON RACCOMANDA AAP "Forte"
Terapia dell'abduzione	Efficacia sconosciuta. Causa necrosi avascolare dell'anca (in 1%-4% of neonati trattati)	III		NON RACCOMANDA CTF (C)
Osservazione prima dell'intervento	DDH risolve spontaneamente in molti casi	I	CTF: "Buona"	RACCOMANDA CTF (A)
<p>"I", trial controllato e randomizzato; "II-1", trial controllato non randomizzato; "III", opinione di esperti; * per ulteriori dettagli sulla qualità e la codifica della raccomandazioni vd. Patel (2001) & Lehmann (2000).</p>				

BIBLIOGRAFIA

- 1 Shipman SA, Helfand M et al. Screening for Developmental Dysplasia of the Hip: A Systematic Literature Review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics* 2006;117: e557-76
- 2 Woolacott NF, Puhon MA, Steurer J, Kleijnen J. Ultrasonography in screening for developmental dysplasia of the hip in newborns: systematic review. *BMJ*. 2005;330(7505):1413-9
- 3 Lehmann HP, Hinton R, Morello P, Santoli J. Developmental dysplasia of the hip practice guideline: technical report. Committee on Quality Improvement, and Subcommittee on Developmental Dysplasia of the Hip. *Pediatrics* 2000;105(4):E57
- 4 Bialik V, Bialik GM, Blazer S, et al. Developmental dysplasia of the hip: a new approach to incidence. *Pediatrics* 1999;103(1):93-9
- 5 Aronsson DD, Goldberg MJ, Kling TF Jr, Roy DR. Developmental dysplasia of the hip. *Pediatrics*. 1994;94 :201-8
- 6 Sewell MD, Rosendahl K, Eastwood DM. Developmental dysplasia of the hip. *BMJ*. 2009;339:b4454
- 7 Gardiner HM, Clarke NM, Dunn PM. A sonographic study of the morphology of the preterm neonatal hip. *J Pediatr Orthop* 1990;10(5):633-7
- 8 Omeroglu H, Koparal S. The role of clinical examination and risk factors in the diagnosis of developmental dysplasia of the hip: a prospective study in 188 referred young infants. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2001;121(1-2):7-11
- 9 Engesaeter IØ, Lie SA, Lehmann TG, Furnes O, Vollset SE, Engesaeter LB. Neonatal hip instability and risk of total hip replacement in young adulthood: follow-up of 2,218,596 newborns from the Medical Birth Registry of Norway in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop*. 2008 Jun;79(3):321-6
- 10 Barlow TG. Early diagnosis and treatment of congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg*. 1962;44:292-301
- 11 Barlow TG. Early diagnosis and treatment of congenital dislocation of the hip in the newborn. *Proc R Soc Med* 1966;59:1103-6
- 12 Sampath JS, Deakin S, Paton RW. Splintage in developmental dysplasia of the hip: how low can we go? *J Bone Joint Surg* 2003;23(3):352-5
- 13 Bache CE, Clegg J, Herron M. Risk factors for developmental dysplasia of the hip: ultrasonographic findings in the neonatal period. *J Pediatr Orthop B*. 2002;11(3):212-8
- 14 Rosendahl K, Markestad T, Lie RT. Ultrasound screening for developmental dysplasia of the hip in the neonate: the effect on treatment rate and prevalence of late cases. *Pediatrics* 1994;94(1):47-52
- 15 Castelein RM, Sauter AJ, de Vlieger M, van Linge B. Natural history of ultrasound hip abnormalities in clinically normal newborns. *J Pediatr Orthop* 1992;12(4):423-7
- 16 Terjesen T, Holen KJ, Tegnander A. Hip abnormalities detected by ultrasound in clinically normal newborn infants. *J Bone Joint Surg Br*. 1996;78(4):636-40
- 17 Wood MK, Conboy V, Benson MK. Does early treatment by abduction splintage improve the development of dysplastic but stable neonatal hips? *J Pediatr Orthop* 2000;20(3):302-5
- 18 Marks DS, Clegg J, al-Chalabi AN. Routine ultrasound screening for neonatal hip instability. Can it abolish late-presenting congenital dislocation of the hip? *J Bone Joint Surg Br*. 1994;76(4):534-8
- 19 Puhon MA, Woolacott N, Kleijnen J, et al. Observational studies on ultrasound screening for developmental dysplasia of the hip in newborns—a systematic review. *Ultraschall in der Medizin* 2003;24(6):377-82
- 20 Wood MK, Conboy V, Benson MK. Does early treatment by abduction splintage improve the development of dysplastic but stable neonatal hips? *J Pediatr Orthop*. 2000;20(3):302-5
- 21 Rosendahl K, Dezateux C, Fosse KR et al.. Immediate treatment versus sonographic surveillance for mild hip dysplasia in newborns. *Pediatrics*. 2010;125:e9-16
- 22 Wenger DR, Frick SL. Early surgical correction of residual hip dysplasia: the San Diego Children's Hospital approach. *Acta Orthop Belg*. 1999;65(3):277-87
- 23 Cooperman DR, Wallensten R, Stulberg SD. Post-reduction avascular necrosis in congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg Am*. 1980;62(2):247-58
- 24 Schwend RM, Pratt WB, Fultz J. Untreated acetabular dysplasia of the hip in the Navajo. A 34 year case series followup. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;364:108-16
- 25 Pratt WB, Freiburger RH, Arnold WD. Untreated congenital hip dysplasia in the Navajo. *Clin Orthop Relat Res*. 1982;162:69-77
- 26 Mladenov K, Dora C, Wicart P, Seringe R. Natural history of hips with borderline acetabular index and acetabular dysplasia in infants. *J Pediatr Orthop* 2002;22(5):607-12
- 27 Myers J, Hadlow S, Lynskey T. The effectiveness of a programme for neonatal hip screening over a period of 40 years: a follow-up of the New Plymouth experience. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91(2):245-8
- 28 Dunn PM, Evans RE, Thearle MJ, et al. Congenital dislocation of the hip: early and late diagnosis and management compared. *Arch Dis Child* 1985;60(5):407-14
- 29 Yngve D, Gross R. Late diagnosis of hip dislocation in infants. *J Pediatr Orthop* 1990;10(6):777-9
- 30 Macnicol MF. Results of a 25-year screening programme for neonatal hip instability. *J Bone Joint Surg Br*. 1990;72(6):1057-60
- 31 Sanfridson J, Redlund-Johnell I, Uden A. Why is congenital dislocation of the hip still missed? Analysis of 96,891 infants screened in Malmö 1956-1987. *Acta Orthop Scand* 1991;62(2):87-91
- 32 Chan A, Cundy PJ, Foster BK, et al. Late diagnosis of congenital dislocation of the hip and presence of a screening programme: South Australian population-based study. *Lancet* 1999;354(9189):1514-7

- 33 Bjerkreim I, Arseth PH. Congenital dislocation of the hip in Norway. Late diagnosis CDH in the years 1970 to 1974. *Acta Paediatr Scand* 1978;67(3):329-32
- 34 Quinland WR, Brady PG, Regan BF. Late diagnosis of congenital dislocation of the hip. *Ir Med J*. 1978;71(13):447-9
- 35 Glass A, Dunningham TH. Capsular arthroplasty of the hip for congenital dislocation. *Isr J Med Sci* 1980;16(4):328-32
- 36 Kepley RF, Weiner DS. Treatment of congenital dysplasia-subluxation of the hip in children under one year of age. *J Pediatr Orthop* 1981;1(4):413-18
- 37 Anonymous. Late diagnosis of hip dislocation. *Lancet* 1983;2(8342):145
- 38 Heikkila E, Ryoppy S, Louhimo I. Late diagnosis in congenital dislocation of the hip. *Acta Orthop Scand* 1984;55(3):256-60
- 39 Lehmann EC, Street DG. Neonatal screening in Vancouver for congenital dislocation of the hip. *Can Med Assoc J*. 1981;124(8):1003-8
- 40 Knox EG, Armstrong EH, Lancashire RJ. Effectiveness of screening for congenital dislocation of the hip. *J Epidemiol Community Health* 1987;41(4):283-9
- 41 Hazel JR, Beals RK. Diagnosing dislocation of the hip in infancy. *West J Med* 1989;151(1):39-41
- 42 Kernohan WG, Nugent GE, Haugh PE, et al. Sensitivity of manual palpation in testing the neonatal hip. *Clin Orthop Relat Res* 1993(294):211-5
- 43 Clarke NM, Clegg J, Al-Chalabi AN. Ultrasound screening of hips at risk for CDH. Failure to reduce the incidence of late cases. *J Bone Joint Surg Br*. 1989;71(1):9-12
- 44 Peled E, Eidelman M, Katzman A, Bialik V. Neonatal Incidence of Hip Dysplasia. Ten Years of Experience. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:771-5
- 45 Treiber M, Tomazic T, Tekauc-Golob A et al. Ultrasound screening for developmental dysplasia of the hip in the newborn: a population-based study in the Maribor region, 1997-2005. *Wien Klin Wochenschr*. 2008;120(1-2):31-6
- 46 Chan A, McCaul KA, Cundy PJ, et al. Perinatal risk factors for developmental dysplasia of the hip. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997;76(2):F94-100
- 47 American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: early detection of developmental dysplasia of the hip. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Developmental Dysplasia of the Hip. *Pediatrics* 2000;105(4 Pt 1):896-905
- 48 Artz TD, Lim WN, Wilson PD, et al. Neonatal diagnosis, treatment and related factors of congenital dislocation of the hip. *Clin Orthop Relat Res*. 1975;(110):112-36
- 49 Miranda L, Palomo JM, Monzonis J, et al. Prevention of congenital dislocation of the hip in the newborn. *J Pediatr Orthop* 1988;8(6):671-5
- 50 Walter RS, Donaldson JS, Davis CL, et al. Ultrasound screening of high-risk infants. A method to increase early detection of congenital dysplasia of the hip. *Am J Dis Child* 1992;146(2):230-4
- 51 Boeree NR, Clarke NM. Ultrasound imaging and secondary screening for congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg Br*. 1994;76(4):525-33
- 52 Andersson JE, Oden A. The breech presentation and the vertex presentation following an external version represent risk factors for neonatal hip instability. *Acta Paediatr*.. 2001;90:895-8
- 53 Goss PW. Successful screening for neonatal hip instability in Australia. *J Paediatr Child Health* 2002;38(5):469-74
- 54 Standing Medical Advisory Committee. Screening for the detection of congenital dislocation of the hip. *Arch Dis Child* 1986;61(9):921-6
- 55 Jones DA. Importance of the clicking hip in screening for congenital dislocation of the hip. *Lancet* 1989;1(8638):599-601
- 56 Holen KJ, Tegnander A, Terjesen T, et al. Ultrasonographic evaluation of breech presentation as a risk factor for hip dysplasia. *Acta Paediatr* 1996;85(2):225-9
- 57 Boere-Boonekamp MM, Kerkhoff TH, Schuil PB, et al. Early detection of developmental dysplasia of the hip in The Netherlands: the validity of a standardized assessment protocol in infants. *Am J Pub Health* 1998;88(2):285-8
- 58 Sahin F, Akturk A, Beyazova U, et al. Screening for developmental dysplasia of the hip: results of a 7-year followup study. *Pediatr Int*. 2004;46(2):162-6
- 59 Vitale MG, Skaggs DL. Developmental dysplasia of the hip from six months to four years of age. *J Am Acad Orthop Surg*. 2001;9(6):401-11
- 60 Bunker JP, Barnes BA, Mosteller F, eds. *Costs, risks, and benefits of surgery*. New York: Oxford University Press; 1977
- 61 Dezateux C, Brown J, Arthur R, et al. Performance, treatment pathways, and effects of alternative policy options for screening for developmental dysplasia of the hip in the United Kingdom. *Arch Dis Child* 2003;88(9):753-9
- 62 Tredwell SJ, Bell HM. Efficacy of neonatal hip examination. *J Pediatr Orthop* 1981;1(1):61-5
- 63 Von Kries R, Ihme N, Oberle D et al. Effect of ultrasound screening on the rate of first operative procedure for developmental hip dysplasia in Germany. *Lancet* 2003;362:1883-7
- 64 MacKenzie IG, Wilson JG. Problems encountered in the early diagnosis and management of congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 1981;63-B(1):38-42
- 65 Place MJ, Parkin DM, Fritton JMKS. Effectiveness of neonatal screening for congenital dislocation of the hip. *Lancet* 1978;2(8083):249-50
- 66 Catford JC, Bennet GC, Wilkinson JA. Congenital hip dislocation: an increasing and still uncontrolled disability? *British Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982;285(6354):1527-30

- 67 Patterson CC, Kernohan WG, Mollan RA, et al. High incidence of congenital dislocation of the hip in Northern Ireland. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1995;9(1):90-7
- 68 Godward S, Dezateux C. Surgery for congenital dislocation of the hip in the UK as a measure of outcome of screening. MRC Working Party on Congenital Dislocation of the Hip. Medical Research Council. [erratum appears in *Lancet* 1998 May 30;351(9116):1664]. *Lancet* 1998;351(9110):1149-52
- 69 Patel H, Canadian Task Force on Preventive Health C. Preventive health care, 2001 update: screening and management of developmental dysplasia of the hip in newborns. *CMAJ* 2001;164(12):1669-77
- 70 Szepesi K, Biro B, Fazekas K, et al. Preliminary results of early open reduction by an anterior approach for congenital dislocation of the hip. *Journal J Pediatr Orthop B* 1995;4(2):171-8
- 71 Riboni G, Bellini A, Serantoni S, et al. Ultrasound screening for developmental dysplasia of the hip. *Ped Radiol* 2003;33(7):475-81
- 72 Konigsberg DE, Karol LA, Colby S, et al. Results of medial open reduction of the hip in infants with developmental dislocation of the hip. *J Pediatr Orthop* 2003;23(1):1-9
- 73 Kruczynski J. Avascular necrosis of the proximal femur in developmental dislocation of the hip. Incidence, risk factors, sequelae and MR imaging for diagnosis and prognosis. *Acta Orthop Scand. Suppl.* 1996;268:1-48
- 74 Maxwell SL, Ruiz AL, Lappin KJ, et al. Clinical screening for developmental dysplasia of the hip in Northern Ireland. *BMJ* 2002;324(7344):1031-3
- 75 Castillo R, Sherman FC. Medial adductor open reduction for congenital dislocation of the hip. *J Pediatr Orthop* 1990;10(3):335-40
- 76 Severin E. Contribution to the knowledge of congenital dislocation of the hip: late results of closed reduction and arthrographic studies of recent cases. *Acta Chir Scand* 1941;84 Supplementum 63:1-142
- 77 Smith WS, Badgley CE, Orwig JB, et al. Correlation of postreduction roentgenograms and thirty-one-year followup in congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 1968;50(6):1081-98
- 78 Cashman JP, Round J, Taylor G, et al. The natural history of developmental dysplasia of the hip after early supervised treatment in the Pavlik harness. A prospective, longitudinal followup. *J Bone Joint Surg Br* 2002;84(3):418-25
- 79 Danielsson L. Late-diagnosed DDH: a prospective 11-year followup of 71 consecutive patients (75 hips). *Acta Orthop Scand* 2000;71(3):232-42
- 80 Malvitz TA, Weinstein SL. Closed reduction for congenital dysplasia of the hip. Functional and radiographic results after an average of thirty years. *J Bone Joint Surg Am* 1994;76(12):1777-92
- 81 Sosna A, Rejholec M. Ludloff's open reduction of the hip: long-term results. *J Pediatr Orthop* 1992;12(5):603-6
- 82 Tumer Y, Ward WT, Grudziak J. Medial open reduction in the treatment of developmental dislocation of the hip. *J Pediatr Orthop* 1997;17(2):176-80
- 83 Yamada N, Maeda S, Fujii G, et al. Closed reduction of developmental dislocation of the hip by prolonged traction. *J Bone Joint Surg Br* 2003;85(8):1173-7
- 84 Yoshitaka T, Mitani S, Aoki K, et al. Long-term followup of congenital subluxation of the hip. *J Pediatr Orthop* 2001;21(4):474-80
- 85 Brougham DI, Broughton NS, Cole WG, et al. Avascular necrosis following closed reduction of congenital dislocation of the hip. Review of influencing factors and long-term followup. *J Bone Joint Surg Br* 1990;72(4):557-62
- 86 Buchanan JR, Greer RB, 3rd, Cotler JM. Management strategy for prevention of avascular necrosis during treatment of congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 1981;63(1):140-6
- 87 Grill F, Bensahel H, Canadell J, et al. The Pavlik harness in the treatment of congenital dislocating hip: report on a multicenter study of the European Paediatric Orthopaedic Society. *J Pediatr Orthop* 1988;8(1):1-8
- 88 Lennox IA, McLauchlan J, Murali R. Failures of screening and management of congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 1993;75(1):72-5
- 89 Powell EN, Gerratana FJ, Gage JR. Open reduction for congenital hip dislocation: the risk of avascular necrosis with three different approaches. *J Pediatr Orthop* 1986;6(2):127-32
- 90 Suzuki S, Seto Y, Futami T, et al. Preliminary traction and the use of under-thigh pillows to prevent avascular necrosis of the femoral head in Pavlik harness treatment of developmental dysplasia of the hip. *J Orthop Sci* 2000;5(6):540-5
- 91 Thomas IH, Dunin AJ, Cole WG, et al. Avascular necrosis after open reduction for congenital dislocation of the hip: analysis of causative factors and natural history. *J Pediatr Orthop* 1989;9(5):525-31
- 92 Weiner DS. Avascular necrosis as a treatment complication in congenital dislocation of the hip in children under one year of age. *Isr J Med Scien* 1980;16(4):301-6
- 93 Moore FH. Examining infants' hips—can it do harm? *J Bone Joint Surg Br* 1989;71(1):4-5
- 94 Jones DA. Neonatal hip stability and the Barlow test. A study in stillborn babies. *J Bone Joint Surg Br* 1991;73(2):216-8
- 95 Chow YW, Turner I, Kernohan WG, et al. Measurement of the forces and movements involved in neonatal hip testing. *Med Eng Phys* 1994;16(3):181-7
- 96 Andersson JE. Neonatal hip instability: normal values for physiological movement of the femoral head determined by an anterior-dynamic ultrasound method. *J Pediatr Orthop* 1995;15(6):736-40
- 97 Bone CM, Hsieh GH. The risk of carcinogenesis from radiographs to pediatric orthopaedic patients. *J Pediatr Orthop* 2000;20(2):251-4
- 98 Gardner F, Dezateux C, Elbourne D, Gray A, King A, Quinn A, on behalf of the Collaborative Hip Trial Group. The hip trial: psychosocial consequences for mothers of using ultrasound to manage infants with developmental hip dysplasia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F17-F24

- 99 Standen PJ. The long-term psychological adjustment of children treated for congenital dislocation of the hip. *Psychol Med* 1983;13(4):847-54
- 100 Ortolani M. Congenital hip dysplasia in the light of early and very early diagnosis. *Clin Orthop Relat Res* 1976(119):6-10
- 101 Baronciani D, Atti G, Andilorio F, et al. Screening for developmental dysplasia of the hip: from theory to practice. Collaborative Group DDH Project. *Pediatrics* 1997;99(2):E5
- 102 Bialik V, Fishman J, Katzir J, et al. Clinical assessment of hip instability in the newborn by an orthopedic surgeon and a pediatrician. *J Pediatr Orthop* 1986;6(6):703-5
- 103 Holen KJ, Tegnander A, Terjesen T, et al. Ultrasonography of clinically unstable hips. A prospective study of 143 neonates at birth and early followup. *Acta Orthop Scand* 1997;68(6):527-32
- 104 Finne PH, Dalen I, Ikonomou N, Ulimoen G, Hansen TW. Diagnosis of congenital hip dysplasia in the newborn. *Acta Orthop*. 2008;79(3):313-20
- 105 Lee TW, Skelton RE, Skene C. Routine neonatal examination: effectiveness of trainee paediatrician compared with advanced neonatal nurse practitioner. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;85(2):F100-4
- 106 Fiddian NJ, Gardiner JC. Screening for congenital dislocation of the hip by physiotherapists. Results of a ten-year study. *J Bone Joint Surg Br* 1994;76(3):458-9
- 107 Krikler SJ, Dwyer NS. Comparison of results of two approaches to hip screening in infants. *J Bone Joint Surg Br* 1992;74(5):701-3
- 108 Hansson G, Romanus B, Scheller S. Pitfalls of early diagnosis and treatment of congenital dislocation of the hip joint. *Arch OrthopTraum Surg* 1988;107(3):129-35
- 109 Dogruel H, Atalar H, Yavuz OY, Sayli U. Clinical examination versus ultrasonography in detecting developmental dysplasia of the hip. *Int Orthop*. 2008;32(3):415-9
- 110 Jari S, Paton RW, Srinivasan MS. Unilateral limitation of abduction of the hip. A valuable clinical sign for DDH? *J Bone Joint Surg Br* 2002;84(1):104-7
- 111 Castelein RM, Korte J. Limited hip abduction in the infant. *J Pediatr Orthop* 2001;21(5):668-70
- 112 Palmén K. Preluxation of the hip joint. Diagnosis and treatment in the newborn and the diagnosis of congenital dislocation of the hip joint in Sweden during the years 1948-1960. *Acta Paediatrica* 1961;50(Suppl 129):1-71
- 113 Ali AM, Angliss R, Fujii G, et al. Reliability of the Severin classification in the assessment of developmental dysplasia of the hip. *J Pediatr Orthop B* 2001;10(4):293-7
- 114 Graf R. Fundamentals of sonographic diagnosis of infant hip dysplasia. *J Pediatr Orthop* 1984;4(6):735-40
- 115 Roovers EA, Boere-Boonekamp MM, Castelein RM, Zielhuis GA, Kerckhoff TH. Effectiveness of ultrasound screening for developmental dysplasia of the hip. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F25-F30
- 116 Bar-On E, Meyer S, Harari G, et al. Ultrasonography of the hip in developmental hip dysplasia. *J Bone Joint Surg Br* 1998;80(2):321-4
- 117 Dias JJ, Thomas IH, Lamont AC, et al. The reliability of ultrasonographic assessment of neonatal hips. *J Bone Joint Surg Br* 1993;75(3):479-82
- 118 Ward WT, Vogt M, Grudziak JS, et al. Severin classification system for evaluation of the results of operative treatment of congenital dislocation of the hip. A study of intraobserver and interobserver reliability. *J Bone Joint Surg Am* 1997;79(5):656-63
- 119 Aronsson DD, Goldberg MJ, Kling TF, Roy DR. Developmental dysplasia of the hip. *Pediatrics* 1994;94:201-8
- 120 Vedantam R, Orth MS, Bell MJ. Dynamic ultrasound assessment for monitoring of treatment of congenital dyslocation of the hip. *J Pediatr Orthop* 1995;15:725-8
- 121 Jones DA, Powell N. Ultrasound and neonatal hip screening. a prospective study of "high risk" babies. *J Bone Joint Surg (Br)*, 1990; 72-B:457-9
- 122 MacFarlane A. Screening for congenital dislocation of the hip. *BMJ* 1987;294:1047
- 123 Holen KJ, Tegnander A, Bredland T, et al. Universal or selective screening of the neonatal hip using ultrasound? A prospective, randomised trial of 15,529 newborn infants. *J Bone Joint Surg Br* 2002;84(6):886-90
- 124 Elbourne D, Dezateux C, Arthur R, et al. Ultrasonography in the diagnosis and management of developmental hip dysplasia (UK Hip Trial): clinical and economic results of a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360(9350):2009-17
- 125 Kamath S, Mehdi A, Wilson N, Duncan R. The lack of evidence of the effect of selective ultrasound screening on the incidence of late developmental dysplasia of the hip in the Greater Glasgow Region. *J Pediatr Orthop B*. 2007;16(3):189-91
- 126 McHale KA, Corbett D. Parental noncompliance with Pavlik harness treatment of infantile hip problems. *J Pediatr Orthop* 1989;9(6):649-52
- 127 McKechnie LJ, Sinn JKH, Osborn DA. Screening programmes for developmental dysplasia of the hip in newborn infants (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1
- 128 Brown J, Dezateux C, Karnon J, et al. Efficiency of alternative policy options for screening for developmental dysplasia of the hip in the United Kingdom. *Arch Dis Child* 2003;88(9):760-6
- 129 Bralic I, Vrdoljak J, Kovacic L. Ultrasound screening of the neonatal hip: cost-benefit analysis. *Croat Med J* 2001;42(2):171-4
- 130 Clegg J, Bache CE, Raut VV. Financial justification for routine ultrasound screening of the neonatal hip. *J Bone Joint Surg Br* 1999;81(5):852-7
- 131 Faure C, Schmit P, Salvat D. Cost-benefit evaluation of systematic radiological diagnosis of congenital dislocated hip. *Pediatr Radiol* 1984;14(6):407-12

-
- ¹³² Rosendahl K, Markestad T, Lie RT, et al. Cost-effectiveness of alternative screening strategies for developmental dysplasia of the hip. *Arch Ped Adol Med* 1995;149(6):643-8
- ¹³³ Geitung JT, Rosendahl K, Sudmann E. Cost-effectiveness of ultrasonographic screening for congenital hip dysplasia in new-borns. *Skel Radiol* 1996;25(3):251-4