



A Comparative Analysis of the Pathomechanism Underlying Osteoporosis versus Idiopathic Scoliosis Based upon the Assay of Estradiol and Parathormone Concentrations in Girls within the 11-14 years range

Porównanie patomechanizmu osteoporozy i skoliozy idiopatycznej na podstawie badania stężenia estradiolu i parathormonu u dziewczynek w wieku 11- 14 lat

© J ORTHOP TRAUMA SURG REL RES 3 (15) 2009

Original article/Artykuł oryginalny

ALEKSANDRA KULIS, JERZY JAŚKIEWICZ

Zakład Fizykoterapii, Wydział Rehabilitacji Ruchowej
AWF w Krakowie

Address for correspondence/Adres do korespondencji:

Aleksandra Kulis

Al. Jana Pawła II 78, 31-571 Kraków, Poland

Zakład Fizykoterapii AWF w Krakowie

tel. 502-830-425, e-mail: qola@poczta.fm

Statistic/Statystyka

Word count/Liczba słów 1901/1643

Tables/Tabele 5

Figures/Ryciny 0

References/Piśmiennictwo 21

Received: 25.11.2008

Accepted: 10.03.2009

Published: 31.07.2009

Summary

Introduction: The reduction of follicular hormones concentration as it appears in menopause leads to a considerable abnormalities in the calcium-phosphate economy as well as to halosteresis. The most rapid progress of idiopathic scoliosis occurs prior to as well as immediately after menarche, whereupon the "hormonal play" shows changes that manifest themselves through different follicular hormones levels. In both cases follicular hormone release disturbances affect the calcium-phosphate economy.

Materials and method: The study encompassed 109 girls, 50 of whom had idiopathic scoliosis (group A) aged 11-14 years and 59 of whom were healthy controls (33-group B₁ as well as 26- group B₂) within the same age range. The size of the curve upon examination amounted to the Mean Value of $31^{\circ} \pm 11^{\circ}$ (min.= 10° , max.= 60°) as established on the basis of Cobb method. Within the group of scoliotic girls 26 had not had menarche, while 24 had already undergone menarche. Within the group of healthy girls 19 had not had menarche, while 40 had already undergone menarche.

Results: The result analysis indicates that estradiol level in healthy girls (groups B₁ and B₂) is markedly higher as opposed to scoliotic girls (group A) regardless of whether they are pre- or postmenarchal. The statistical tests performed pointed to statistically significant discrepancies between healthy and scoliotic girls, be they pre- or postmenarchal. Likewise, PTH concentration proved pronouncedly higher in healthy in contrast with scoliotic girls. The analyses conducted manifested statistically significant discrepancies between healthy and scoliotic girls. In all examined groups calcium level was within norm. The calcium ions concentration assay manifested no statistically significant discrepancies between healthy and scoliotic girls, whether pre- or postmenarchal.

Conclusions: Drawing on the data obtained, it was stated that in girls with diagnosed idiopathic scoliosis there occurs a decreased level of estradiol in comparison to their healthy peers of the same sex. Similar conclusions were reached as regards parathormone. The detected hormone release disturbances are an upshot of a metabolic system resembling that of postmenopausal women who experience an active destruction of the osseous tissue.

Key words: scoliosis, osteoporosis, hormones, girls

Streszczenie

Wstęp: Obniżenie stężenia hormonów płciowych występujące w okresie menopauzy prowadzi do znacznego zaburzenia gospodarki wapniowo- fosforanowej oraz do odwapnienia kości. Najszybszą progresję skoliozy idiopatycznej obserwujemy w okresie poprzedzającym oraz bezpośrednio po

wystąpieniu menarche, kiedy to „gra hormonalna” wykazuje zmiany wyrażające się odmiennymi poziomami hormonów płciowych. W obu przypadkach zaburzenie wydzielania hormonów płciowych wpływa na funkcjonowanie gospodarki wapniowo- fosforanowej.

Material i metody: Badaniami objęto 109 dziewczynek. W grupie tej było 50 dziewczynek ze skoliozą idiopatyczną (grupa A) w wieku 11-14 lat oraz 59 zdrowych (33-grupa B₁ oraz 26- grupa B₂) w tym samym wieku. Wielkość skrzywienia w dniu badania wynosiła średnio $31^{\circ} \pm 11^{\circ}$ (min.=10°, max.=60°). Wielkość ta oceniana była metodą Cobba. Wśród dziewczynek ze skoliozą 26 było przed menarche, natomiast 40 po menarche. W grupie dziewczynek zdrowych 19 dziewczynek było przed menarche, natomiast 40 po menarche.

Wyniki: Analiza wyników wykazała, że poziom estradiolu u dziewczynek zdrowych (grupa B₁ i B₂) jest wyraźnie wyższy niż u dziewczynek chorych (grupa A) zarówno u dziewczynek przed i po menarche. Przeprowadzone testy statystyczne wykazały wystąpienie różnic istotnych statystycznie pomiędzy średnimi wynikami dziewczynek zdrowych i chorych niemiesiączkujących i miesiączkujących. Podobnie jak w przypadku estradiolu stężenie PTH u dziewczynek zdrowych było znacząco wyższe w porównaniu do chorych rówieśniczek. Przeprowadzone analizy wykazały wystąpienie różnic istotnych statystycznie pomiędzy wynikami dziewczynki zdrowych i chorych. We wszystkich grupach badawczych poziom wapnia był prawidłowy. Przeprowadzona analiza stężenia jonów wapniowych wykazała brak różnic istotnych statystycznie pomiędzy grupami dziewczynki zdrowych i chorych zarówno przed jak i po menarche.

Wnioski: Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że u dziewcząt ze zdiagnozowaną skoliozą idiopatyczną występuje obniżony poziom estradiolu w porównaniu do ich zdrowych rówieśniczek. Podobne dane uzyskano dla parathormonu. Obserwowane zaburzenia wydzielania hormonów stwarza układ metaboliczny podobny do obserwowanego u kobiet w okresie pomenopauzalnym, u których występuje aktywna destrukcja tkanki kostnej.

Słowa kluczowe: skolioza, osteoporoza, hormony, dziewczynki

INTRODUCTION

Scoliosis is among the most common postural abnormalities found in children. The studies carried out in numerous centres over the world confirm that it is ubiquitous (1, 2, 3). The main issue of interest to the researchers features the etiology and pathogenesis of spinal scoliosis (4). In recent years genetic factors that determine the incidence and development of scoliosis have been investigated (1,4). It was further corroborated that the deviations of both melatonin (5) and calmodulin (6) levels have an impact on the progression of the disease in question. The relations between scoliosis, on the one side, and, respectively, postural and respiratory reflex disorder (7) as well as contractures in the iliac joint and pelvic areas (8), on the other, were inspected. Many theories attempting at an explanation of the pathomechanism of sclerosis have been called into existence, yet the issue remains only partially examined.

The theory forwarded by the authors strives to elucidate scoliosis as possibly caused by estradiol and parathormone concentrations disturbance in adolescence. The onset of adolescence, marked with both somatic and psychological changes, may occur in different ages depending on geographical localization, social status, nutrition and other factors. However, adolescence invariably involves an increase in estradiol release. It is known that first cycles are irregular and anovular. Normalization accompanies the reaching of full sexual maturity at the age of approximately 17 years (9).

The postmenopausal hormonal changes, as observed in osteoporosis, are due to the attenuation of ovarian function. The decline in estrogen level runs parallel to

WSTĘP

Skolioza jest jedną z najczęściej spotykanych wad postawy u dzieci. Badania prowadzone w wielu ośrodkach na całym świecie potwierdzają powszechność występowania tego schorzenia (1, 2, 3). Głównym problemem nurtującym badaczy jest zagadnienie etiologii i patogeny boczno skrzywienia kręgosłupa (4). Na przestrzeni ostatnich lat prowadzono prace nad poszukiwaniem czynników genetycznych warunkujących występowanie i rozwój skoliozy (1,4). Potwierdzono ponadto wpływ zaburzeń poziomu melatoniny (5) oraz calmoduliny (6) na progresję tego schorzenia. Badano związek pomiędzy skoliozą a dysfunkcją odruchu postawy i oddychania (7) oraz przykurczami w obrębie stawu biodrowego i miednicy (8). Powstało wiele teorii próbujących wyjaśnić patomechanizm boczno skrzywienia kręgosłupa, jednakże zagadnienie to pozostaje wciąż tylko częściowo zbadane.

Zaproponowana przez autorów teoria próbuje wyjaśnić przyczyny wystąpienia skoliozy w możliwym zaburzeniu stężenia estradiolu i parathormonu w trakcie okresu dojrzewania. Początek procesu dojrzewania płciowego objawiający się zmianami somatycznymi, a także psychicznymi występuje w różnym wieku, w zależności od położenia geograficznego, statusu socjalnego, stanu odżywienia, a także innych czynników. Zawsze stan dojrzewania wiąże się ze wzrostem wydzielania estrogenów. Wiadomo, że pierwsze cykle miesiączkowe są nieregularne i bezowulacyjne. Stan ten ostatecznie ulega normalizacji z chwilą osiągnięcia pełnej dojrzałości płciowej w wieku około 17 roku życia (9).

Obserwowane w osteoporozie pomenopauzalnej zmiany hormonalne powstają na skutek wygaśnięcia

increased bone resorption (10, 11). The increased concentration of the above mentioned hormones results in greater reactivity of the osseous tissue to PTH. Parathormone incites the resorption-inducing activity of osteoclasts. The changes lead to an increase of non-organic phosphates and calcium concentrations in blood serum and urine. Further repercussions involve an increased amount of hydroxyproline and piridoline, by-products of osseous collagen disintegration, removed with urine. An augmented Ca^{2+} level in the blood serum of postmenopausal women brings about the eventual inhibition of parathormone secretion. The corollary of a low level of PTH is a drop in vitamin D_3 synthesis. The deficiency of the said vitamin contributes to an impaired intestinal calcium absorption and a negative calcium balance (12, 13).

In osteoporosis what comes into play is the decreased estrogen release that consequently leads to reduced bone mass (14, 15). In adolescent girls there appear significant changes in follicular hormones release, especially estradiol. The period is described in literature as the time of a rapid progression of idiopathic scoliosis (16).

Thus the hypothesis was stated to the effect that idiopathic scoliosis may be accompanied by a significant calcium-phosphate economy disorder. The question is whether similar follicular hormone release disturbance in adolescent girls may evoke changes in calcium-phosphate economy that lead to the onset and progression of scoliosis.

MATERIALS AND METHODS

The study encompassed 109 girls, 50 of whom had idiopathic scoliosis. They were formed into group A. Healthy subjects were examined in two groups. Initially, the girls had their estradiol level determined in blood serum. The assay was conducted in 33 girls. They were ascribed to group B_1 . The data obtained confirmed the preliminary assumptions of the study (17). Estradiol level in healthy girls emerged as markedly higher than in scoliotic peers. It was for this reason that another group of children was subjected to examination (group B_2). The examination involved the determination of the estradiol, parathormone as well as calcium levels. Group B_2 comprised 26 children. Overall, 59 healthy girls were included in the study. All examined groups were composed of children within the age range of 11-14 years.

In Table 1 the size of groups is shown along with ordering with respect to age.

Table 1. The size of groups with respect to age

Age (in years)	Group A (no of children)	Group B_1 (no of children)	Group B_2 (no of children)
11	9	4	4
12	14	—	5
13	15	18	7
14	12	11	10
TOTAL	50	33	26

czynności jajników. Spadkowi poziomu estrogenów towarzyszy zwiększona resorpcja kości (10, 11). Obniżone stężenie tych hormonów powoduje zwiększoną reaktywność tkanki kostnej na PTH. Parathormon pobudza resorpcyjne działanie osteoklastów. Zmiany te prowadzą do wzrostu stężenia wapnia i nieorganicznych fosforanów w surowicy krwi i w moczu. Zwiększa się również wydalanie z moczem hydroksyproliny oraz pirydynoliny pochodzących z rozpadu kolagenu kostnego. Podwyższony poziom Ca^{2+} w surowicy krwi u kobiet po menopauzie prowadzi ostatecznie do zahamowania sekrecji parathormonu. Następstwem niskiego poziomu PTH jest spadek syntezy witaminy D_3 . Niedobór tej witaminy wpływa na zmniejszone wchłanianie jelitowe wapnia i powstanie ujemnego bilansu wapniowego (12, 13).

W osteoporozie niewątpliwą rolę odgrywa zmniejszenie wydzielania estrogenów prowadzące w konsekwencji do obniżenia masy kostnej (14, 15). U dziewczynek w okresie dojrzewania występują istotne zmiany w wydzielaniu hormonów płciowych, a szczególnie estradiolu. Okres ten jest opisywany w literaturze jako czas szybkiej progresji skoliozy idiopatycznej (16).

Postawiono więc hipotezę badawczą, czy skoliozie idiopatycznej (podobnie jak osteoporozie) może towarzyszyć istotne zaburzenie gospodarki wapniowo-fosforanowej. Czy podobne zaburzenie wydzielania hormonów płciowych u dziewczynek w trakcie dojrzewania płciowego może zapoczątkować zmiany w gospodarce wapniowo-fosforanowej prowadzące do wystąpienia i progresji skoliozy.

MATERIAŁ I METODY BADAWCZE

Badaniami objęto 109 dziewczynek, w tym 50 dziewczynek ze skoliozą idiopatyczną – utworzono z nich grupę A. Dzieci zdrowe badane były w dwóch grupach. W pierwszej kolejności u dziewczynek wykonano badanie stężenia estradiolu w surowicy krwi. Oznaczenie to wykonano u 33 dziewczynek. Utworzono z nich grupę B_1 . Otrzymane wyniki potwierdziły wstępne założenia pracy (17). Poziom estradiolu u dziewczynek zdrowych był znacząco wyższy w porównaniu do poziomu tego hormonu u chorych rówieśniczek. Dlatego zdecydowano się na badania kolejnej grupy dzieci (grupa B_2). Wykonano wówczas oznaczenie poziomu estradiolu, parathormonu oraz wapnia. Grupa B_2 liczyła 26 dzieci. Ostatecznie w badaniach uczestniczyło 59 zdrowych dziewczynek. We wszystkich grupach badawczych były dziewczynki w wieku od 11 do 14 lat. W tabeli 1. przed-

Tabela 1. Liczebności grup badawczych z uwzględnieniem podziału na wiek

Wiek (w latach)	Grupa A (liczba dzieci)	Grupa B_1 (liczba dzieci)	Grupa B_2 (liczba dzieci)
11	9	4	4
12	14	—	5
13	15	18	7
14	12	11	10
RAZEM	50	33	26

Scoliosis was diagnosed within the age range of 4-14 years. In 11 girls a single thoracic curve scoliosis was found, in 8 – single curve thoracolumbar scoliosis was detected and in 32 a double curve thoracolumbar scoliosis was diagnosed. The size of the curve at examination reached an Mean Value of $31^{\circ} \pm 11^{\circ}$ (min.= 10° , max.= 60°) as assessed according to Cobb method. All children with a diagnosed scoliosis underwent a rehabilitation regime as scheduled and ordered. 29 girls of this group wore a brace. In the group examined, 45 girls were premenarchal, while 64 were postmenarchal.

Girls with a diagnosed scoliosis were directed to the University Clinical Hospital in Zakopane by physicians of the basic healthcare for specialist consultations. Healthy children were qualified for examination by family physician. For the purpose of the study only that amount of blood serum was used which remained after basic diagnostic tests.

RESULTS

At the outset of the study estradiol concentration was assessed in each group and in subgroups of pre- (A/n, B₁/n, B₂/n) and postmenarchal girls (A/t, B₁/t, B₂/t). The size of respective groups is shown in Table 2.

The mean levels of estradiol concentrations in respective group of girls (B₁/n, B₂/n, A/n, B₁/t, B₂/t, A/t) are demonstrated in Table 3. In accordance with expectations, estradiol level was significantly higher in postmenarchal girls, irrespective of whether they suffered from idiopathic scoliosis.

The analysis performed revealed no statistically significant differences between the respective group pairs B₁/n and B₂/n ($p=0,66$) as well as B₁/t and B₂/t ($p=0,12$) that enabled the formation of group B/n comprising premenarchal girls and the group B/t encompassing premenarchal girls. The analyses performed point to statistically significant differences between the results obtained in healthy (group B) versus affected (group A) girls in pre- ($p=0,00029$) and postmenarchal ($p=0,0078$) age.

Table 2. Size of examined groups with respect to adolescence age

Group A		Group B ₁		Group B ₂	
A/n	A/t	B ₁ /n	B ₁ /t	B ₂ /n	B ₂ /t
26	24	9	24	10	16

Table 3. General statistical data concerning estradiol

Group	Number of children	Estradiol mean value	Estradiol standard deviation
B ₁ /n	9	45.66	16.08
B ₂ /n	10	41.16	25.81
A/n	26	22.13	14.73
B ₁ /t	24	69.65	40.60
B ₂ /t	16	56.66	42.36
A/t	24	46.51	35.91
Total	109	35.31	25.28

stawiono liczebność tych grup z uwzględnieniem podziału na wiek.

Rozpoznanie bocznego skrzywienia kręgosłupa nastąpiło w wieku 4-14 lat. U 11 dziewczynek stwierdzono pojedyncze skrzywienie piersiowe, u 8 pojedyncze piersiowo-łędźwiowe, u 32 podwójne piersiowo-łędźwiowe. Wielkość skrzywienia w dniu badania wynosiła średnio $31^{\circ} \pm 11^{\circ}$ (min.= 10° , max.= 60°). Wielkość ta oceniana była metodą Cobb'a. Wszystkie dzieci z rozpoznaną skoliozą idiopatyczną miały zlecony i opracowany zestaw ćwiczeń. 29 dziewczynek z tej grupy nosiło gorset. W badanej grupie 45 dziewczynek było przed menarche, natomiast 64 po menarche.

Dziewczynki z rozpoznaną skoliozą idiopatyczną kierowane były do Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Zakopanem przez lekarzy podstawowej opieki medycznej na konsultacje specjalistyczne. Dzieci zdrowe kwalifikowane były do badań przez lekarza rodzinnego. Dla potrzeb badań wykorzystywano te ilości surowicy krwi, która pozostała po wykonaniu podstawowych badań diagnostycznych.

WYNIKI

Jako pierwsze przeanalizowano stężenie estradiolu we wszystkich grupach z uwzględnieniem podziału na dziewczynki niemiesiączkujące (A/n, B₁/n, B₂/n) oraz miesiączkujące (A/t, B₁/t, B₂/t). Liczebność grup przedstawiono w tabeli 2.

Średnie poziomy stężenia estradiolu w poszczególnych analizowanych grupach dziewcząt (B₁/n, B₂/n, A/n, B₁/t, B₂/t, A/t) przedstawiono w tabeli 3. Zgodnie z oczekiwaniami średni poziom estradiolu był znacząco wyższy u dziewczynek po menarche zarówno wśród dziewczynek zdrowych jak i ze skoliozą idiopatyczną.

Przeprowadzona analiza uzyskanych wyników wykazała brak statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupą B₁/n i B₂/n ($p=0,66$) oraz B₁/t i B₂/t ($p=0,12$) co pozwoliło utworzyć ze wszystkich dzieci zdrowych niemiesiączkujących grupę B/n, a z miesiączkujących wspólną gru-

Tabela 2. Liczebność grup badawczych z uwzględnieniem okresu dojrzewania

Grupa A		Grupa B ₁		Grupa B ₂	
A/n	A/t	B ₁ /n	B ₁ /t	B ₂ /n	B ₂ /t
26	24	9	24	10	16

Tabela 3. Ogólne dane statystyczne dla estradiolu

Grupa	Liczba dzieci	Estradiol średnia	Estradiol odchylenie stand.
B ₁ /n	9	45.66	16.08
B ₂ /n	10	41.16	25.81
A/n	26	22.13	14.73
B ₁ /t	24	69.65	40.60
B ₂ /t	16	56.66	42.36
A/t	24	46.51	35.91
ogółem	109	35.31	25.28

The mean parathormone concentration levels in blood serum in girls included in four respective groups are shown in Table 4.

Likewise estradiol levels discrepancies, upon the analyses conducted PTH mean concentration proved pronouncedly higher in healthy in contrast with scoliotic girls in both premenarchal ($p = 0,0012$) and postmenarchal ($p = 0,00004$) girls. The mean PTH concentration in healthy girls is considerably higher as opposed to affected peers, regardless of adolescence age.

The third factor affecting the calcium-phosphate economy to be analysed was the level of calcium ions. The mean values of calcium ions concentration levels in the 4 groups examined are demonstrated in Table 5.

The analysis conducted indicates no statistically significant differences between the mean value of the discussed parameter as estimated for the groups of healthy versus scoliotic girls, premenarchal ($p = 0,95$) and postmenarchal ($p = 0,22$). In all groups the calcium level was within norm.

DISCUSSION

In adolescence hormonal changes vary with respect to both qualitative and quantitative properties. The upper and bottom limits of adolescence age as well as the accomplishment of sexual maturity for girls differ. Apart from external symptoms, of uttermost importance are changes in release and reaction to hormonal factors. Among significant hormonal changes features the intensification of estrogen release. An increased estradiol level is a common indicator of maturity (11,18). The results obtained speak in favour of the presented criterion. For it has been found that postmenarchal girls evince a considerably higher estradiol level than premenarchal girls. It may be assumed, therefore, that the assay of estrogen level, and especially estradiol, is a significant factor

peę B/t. Dalsze analizy wykazały istnienie różnic istotnych statystycznie pomiędzy wynikami uzyskanymi u dziewczynki zdrowych (grupa B) i chorych (grupa A) zarówno przed ($p = 0,00029$) jak i po menarche ($p = 0,0078$).

Średnie wartości poziomu stężenia parathormonu w osoczu krwi dziewczynki zakwalifikowanych do czterech badanych grup przedstawiono w tabeli 4.

Podobnie jak w przypadku estradiolu przeprowadzone analizy potwierdziły wystąpienie różnic istotnych statystycznie pomiędzy średnim stężeniem PTH u dziewczynki zdrowych i chorych zarówno w grupie dziewczynki niemiesiączkujących ($p = 0,0012$) jak i miesiączkujących ($p = 0,00004$). Obserwowane średnie stężenie PTH u dziewczynki zdrowych jest znacząco wyższe od obserwowanego u chorych rówieśniczek, niezależnie od okresu dojrzewania.

Jako trzeci czynnik wpływający na gospodarkę wapniowo-fosforanową analizowano poziom jonów wapniowych. Średnie wartości poziomu stężenia jonów wapniowych, w czterech podgrupach badanej populacji, przedstawiono w tabeli 5.

Przeprowadzona analiza wykazała brak statystycznie istotnych różnic pomiędzy średnią wartością omawianego parametru dla grup dziewczynki zdrowych i chorych niemiesiączkujących ($p = 0,95$) i miesiączkujących ($p = 0,22$). We wszystkich grupach badawczych poziom wapnia był prawidłowy.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

W okresie dojrzewania przemiany hormonalne zachodzą w zróżnicowanym zakresie pod względem ilościowym i jakościowym. Granice wiekowe procesu dojrzewania, a także osiągnięcia dojrzałości płciowej przez dziewczynki są zróżnicowane. Obok objawów zewnętrznych najbardziej istotne w tym zakresie są zmiany wydzielania i odpowiedzi na czynniki hormonalne. Jedną ze znaczą-

Table 4. General statistical data concerning parathormone

Group	Number of children	Parahormone mean value	Parahormone standard deviation
B/n	10	54.18	16.72
B/t	16	54.07	22.89
A/n	26	30.20	24.10
A/t	24	20.48	18.53
total	76	35.31	25.28

Table 5. General statistical data concerning calcium ions

Group	Number of children	Calcium mean value	Calcium standard deviation
B/n	10	2.50	2.46
B/t	16	2.48	2.43
A/n	26	2.49	2.51
A/t	24	2.52	2.50
razem	76	2.50	2.50

Tabela 4. Ogólne dane statystyczne dla parathormonu

Grupa	Liczba dzieci	Parahormon średnia	Parahormon odchylenie stand.
B/n	10	54.18	16.72
B/t	16	54.07	22.89
A/n	26	30.20	24.10
A/t	24	20.48	18.53
ogółem	76	35.31	25.28

Tabela 5. Ogólne dane statystyczne dla jonów wapniowych

Grupa	Liczba dzieci	Wapń średnia	Wapń odchylenie stand.
B/n	10	2.50	2.46
B/t	16	2.48	2.43
A/n	26	2.49	2.51
A/t	24	2.52	2.50
razem	76	2.50	2.50

differentiating adolescence and the attainment of sexual maturity.

Idiopathic scoliosis develops in children in varied age but prevails in the pubertal period. The condition affects mostly girls. The children included in the study belonged to precisely such group of variegated subjects. Much as the children submitted to examination were the same age, some were pre- and other postmenarchal since the intensification of the symptoms of idiopathic scoliosis occurs immediately prior to and following pubertal period (16). Scoliosis counts among abnormalities that allow for early detection. It is established for idiopathic scoliosis to be diagnosed on the basis of physical examination and confirmed by RTG. Thereupon we may detect deformations at a specific development stage. No research methods have been elaborated up to date that would warrant the diagnosis of deformation prior to the formation of deformation. The development of scoliosis is coupled with sex as well as anthropometrical features. It has been established that girls of asthenic bodyframe. May be, drawing upon the anthropometrical statistical data, is should be suggested that such children be submitted to estradiol level assay in blood. Through such examination it is feasible to screen subjects in adolescence as a potential period of heightened scoliotic risk. The analyses performed demonstrated a significantly estradiol level in affected girls in all age groups. Taking into consideration the above-mentioned results, we may assume that estradiol release evolves differently in girls from two groups, healthy controls and scoliotic children, respectively. A decreased estradiol level inhibits parathormone release. Whereas PTH deficiency brings about a reduction in vitamin D₃ synthesis that incites, among other things, the absorption of Ca²⁺ ions from the alimentary tract (19). There thus emerges a vicious circle in which osseous matrix lysis escalates while PTH release and vitamin D₃ synthesis are reduced along with a plunge in Ca²⁺ ions absorption (20). This pathomechanism may be said to lead to the development of idiopathic scoliosis of adolescence, in particular in girls.

The above-mentioned conception dedicated to osseous tissue disfunction as related to the decrease of estradiol level may be corroborated by the determined PTH concentrations in blood. In healthy subjects, both pre- and postmenarchal, estradiol level was twice as high as in scoliotic girls.

A widely known osteoporosis-inducing mechanism is menopause characterized by estrogen deficiency (21). A restrained accessibility of this hormone group is an inhibitory factor for osteoblastic function and an amplifying factor for osteoclastic activity. The instigation of osteoclasts occurent in estradiol level disturbance is a double-track process (15). When estradiol deficiency is at work, osteoblast maturation is in check while this hormone deficiency inhibits the reducing mechanisms upon osteoclastogenesis. Under these circumstances the lytic activity of osteoclasts is augmented.

cych zmian hormonów jest nasilenie wydzielania estrogenów. Podwyższony poziom estradiolu stanowi często wykazywany wskaźnik dojrzałości (11,18). Słuszność tego kryterium potwierdzają także uzyskane wyniki. Stwierdzono bowiem, że u dzieci miesięczkujących poziom estradiolu był znamienne wyższy w porównaniu z grupą dzieci niemiesięczkujących. Można zatem przyjąć, że oznaczenie poziomu estrogenów, w szczególności estradiolu, jest istotnym czynnikiem różnicującym proces dojrzewania i osiągnięcie dojrzałości płciowej.

Skolioza idiopatyczna rozwija się u dzieci w różnym wieku, najczęściej jednak w okresie pokwitaniowym. Stan ten znacznie częściej dotyczy dziewczynek. Objęte badaniem dzieci należały do takiej właśnie grupy. Wśród badanych były dziewczęta, które jeszcze nie miesięczkowały, oraz takie, które, będąc w tym samym wieku, osiągnęły już dojrzałość płciową, gdyż nasilenie objawów skoliozy idiopatycznej występuje szczególnie aktywnie w okresie bezpośrednio przed- i popokwitaniowym (16). Boczne skrzywienie kręgosłupa jest deformacją, która może być wykryta już we wczesnym stadium choroby. Przyjmuje się, że rozpoznanie skoliozy idiopatycznej możliwe jest dzięki badaniu fizykalnemu, a pełna diagnoza może być postawiona na podstawie zdjęć RTG. Wykrywa się wtedy zmiany deformacyjne występujące w określonym stadium zaawansowania. Nie ma dotychczas skutecznych metod badawczych, które pozwoliłyby na wykrycie zmian w tkance kostnej jeszcze przed powstaniem deformacji. Rozwój skoliozy wiąże się z płcią, a także charakterystycznymi cechami antropometrycznymi. Wiadomo, że częściej chorują dziewczęta o astenicznej budowie ciała. Być może, opierając się na statystycznych wynikach antropometrycznych, należałoby sugerować, aby u tych dzieci wykonywano oznaczenie estradiolu we krwi. Poprzez takie badanie możliwe jest monitorowanie procesu dojrzewania płciowego, jako czasu potencjalnego zagrożenia wystąpienia skoliozy. Przeprowadzone analizy wykazały znacząco niższy poziom estradiolu u dziewczynek chorych we wszystkich grupach wiekowych. Biorąc pod uwagę powyższe obserwacje, można sądzić, że wydzielanie estrogenów przebiega odmiennie u dzieci z obu grup (zdrowych i chorych). Niższy poziom estradiolu jest bodźcem ograniczającym wydzielanie parathormonu. Z kolei niedobór PTH we krwi skutkuje ograniczeniem syntezy witaminy D₃ pobudzającej między innymi wchłanianie jonów Ca²⁺ z przewodu pokarmowego (19). Powstaje zatem błędne koło, w którym ulega nasileniu liza macierzy kostnej; wydzielanie PTH i synteza witaminy D₃ są ograniczone przy równoczesnym spadku wchłaniania jonów Ca²⁺ (20). Prawdopodobnie patomechanizm ten prowadzi do rozwoju skoliozy idiopatycznej wieku dojrzewania, szczególnie u dziewcząt.

Przedstawiona powyżej koncepcja dotycząca zaburzeń funkcji tkanki kostnej, które są wywołane obniżeniem poziomu estradiolu znajduje potwierdzenie w oznaczonych stężeniach PTH we krwi. U dzieci zdrowych przed

A causal interrelation of estradiol and PTH deficiency, pathogenic factors found in postmenopausal period, may also occur in adolescent children. Climacteric period, which lasts approximately half a year, is considered to be fraught with changes in calcification of osseous tissue. Perhaps a similar process develops in scoliotic girls.

On the basis of data obtained it was claimed for estradiol and PTH concentrations in scoliotic children to be much higher than in healthy subjects. The Ca^{2+} ions concentration in both groups were within physiological norm. The results may be explained by disparate regulatory mechanisms for calcium ions level in blood serum. It is common knowledge that, apart from PTH activity and vitamin D_3 , the daily calcium turnover depends on the dietary intake of calcium as well as the renal removal of Ca^{2+} ions (20). The adaptive mechanism that regulates calcium level in blood serum is a process largely independent from estradiol and parathormone functions. This fact seems plausible in view of the influence of Ca^{2+} ions for metabolic changes in human organism.

It is widely known for ossification to be a multiple-stage process that is regulated through pituitary and parathyroid hormone activity. A particular importance for the development of ossification process hold follicular hormones, among which estradiol takes precedence. Abnormalities in estradiol release may provide ground for osseous structure changes eventually leading to deformation. It may be assumed that the condition resembles postmenopausal in women. So far the correlation between spinal disorders and estradiol concentration has not been investigated in girls in pre- and post-pubertal age. The results obtained have corroborated the soundness of the assumption that the level of this hormone may be treated as one of the indices in scoliosis etiology.

i po menarce poziom tego hormonu był dwukrotnie wyższy niż u dzieci chorych.

Znanym mechanizmem rozwoju osteoporozy jest stan menopauzy, w którym występuje niedobór estrogenów (21). Zmniejszenie dostępności tej grupy hormonów jest czynnikiem ograniczającym funkcję osteoblastów i równocześnie zwiększającym aktywność osteoklastów. Pobudzenie komórek kościogubnych występujące przy zaburzeniu poziomu estradiolu jest procesem dwutorowym (15). Przy niedoborze estradiolu ograniczone zostaje dojrzewanie osteoblastów, a jednocześnie deficyt tego hormonu hamuje wpływ mechanizmów ograniczających osteoklastogenezę. W tych warunkach działalność lityczna komórek kościogubnych jest nasiloną.

Przyczynowe powiązanie niedoboru estradiolu i PTH, czyli uwarunkowań patogennych obserwowanych w okresie pomenopauzalnym może występować także u dzieci w okresie dojrzewania. Wiadomo, że w okresie klimakterium w krótkim czasie – przez około pół roku – występują dramatyczne zmiany w uwapnieniu kości. Być może podobny proces zachodzi również u dziewczynek ze skoliozą.

Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że stężenie estradiolu i PTH u dzieci chorych było znacznie niższe od oznaczonego u dzieci zdrowych. Natomiast stężenie jonów Ca^{2+} w obu grupach było w granicach normy fizjologicznej. Wyniki te można tłumaczyć występowaniem odmiennych mechanizmów regulujących poziom jonów wapniowych w surowicy krwi. Wiadomo, że obok działania PTH i witaminy D_3 dobowy obrót wapnia zależy też od podaży w diecie tego minerału oraz wydalania jonów Ca^{2+} przez nerki (20). Mechanizm adaptacyjny regulujący poziom wapnia w surowicy krwi jest procesem w znacznym stopniu autonomicznym w stosunku do funkcji estradiolu i parathormonu. Ten fakt wydaje się prawdopodobny, zważywszy na rolę jonów Ca^{2+} dla przemian metabolicznych w organizmie człowieka.

Wiadomo, że kostnienie to wieloetapowy proces, regulowany działaniem hormonów przysadki oraz przytarczyc. Szczególne znaczenie dla rozwoju procesu kostnienia mają hormony płciowe, a wśród nich estrogeny. Nieprawidłowości w wydzielaniu estradiolu mogą być podłożem rozwoju zmian w strukturze kości prowadzących ostatecznie do deformacji. Można przyjąć, że jest to stan zbliżony do okresu pomenopauzalnego u kobiet. Dotychczas nie badano dokładnie korelacji pomiędzy zaburzeniami budowy kręgosłupa a stężeniem estradiolu u dziewczynek w wieku przed- i popokwitaniowym. Uzyskane wyniki w tym zakresie potwierdziły słuszność założenia, że poziom tego hormonu może być traktowany jako jeden z wykładników w etiologii skoliozy.

References/Piśmiennictwo:

1. Ahn U.M., Ahn N.U., Nallamsetty L., Buchowski J.M., Rose P.S., Miller N.H., Kostuik J.P., Sponseller P.D., *The etiology of adolescent idiopathic scoliosis*, *AM J Orthop.* 2002, 31: 387–395
2. Miller N.H., *Cause and natural history of AIS*, *Orthop. Clin. North. Am.* 1999, 30: 343–352
3. Roach J.W., *Adolescent idiopathic scoliosis*, *Orthop. Clin. North. Am.* 1999, 30: 353–365
4. Lowe T.G., Edgar M., Margulies J.Y., Miller N.H., Raso V.J., Reiner K.A., Rivard C.-H., *Etiology of idiopathic scoliosis: current trends in research*, *J Bone Joint. Surg.* 2000, 82A: 1157–1168
5. Sadat-Ali M., Habdan I., Othman A., *Adolescent idiopathic scoliosis. Is low melatonin a cause?* *J Joint Bone Spine: Revue du Rheumatisme* 2000, 67: 62–64
6. Lowe T., *Platelet calmodulin levels In AIS: do the levels correlate with curve progression and severity?* *Spine* 2002, 27: 227–237
7. Dobosiewicz K., *Neurophysiological mechanism of the unloading reflex as a prognostic factor in the early stages of idiopathic adolescent scoliosis*, *Eur. Spine. J* 1997, 6: 93–97
8. Karski T., *Skoliozy tzw. idiopatyczne – przyczyny, rozwój i utrwalanie się wady. Profilaktyka i zasady nowej rehabilitacji*, Wydawnictwo KGM Lublin 2000
9. Błogowska A., Krzyżanowska-Świniarska B., Żóltowski S., Rzepka-Górska I., *Zmiany stężenia GH, insuliny, IGF 1 i E2 oraz ich wpływ na wzrost wewnętrznych narządów płciowych u dziewcząt przed i po terminie menarche*, *Gin. Pol.*, 2001, 72: 1555–1559
10. Jochems C., Islandek U., Erlandsson M., Verdrengh M., Ohlsson C., Carlsten H., *Osteoporosis in experimental postmenopausal polyarthritis: the relative contributions of estrogen deficiency and inflammation*, *Arthritis Research & Therapy* 2005, 7: 837–843
11. Gruber C.J., Tschugguel W., Schneeberger C., Huber J.C., *Production and action of estrogens*, *N Engl. J Med.* 2002, 346: 340–352
12. Cheng S., Tylavsky F., Kröger H., Kärkkäinen M., Lyytikäinen A., Koisteinen A., Mahonen A., Alen M., Hallen J., Väänänen K., Lamberg-Allardt Ch., *Association of low 25-hydroxyvitamin D concentration with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal Finnish girls*, *Am. J Clin. Nutr.* 2003, 78:485–492
13. Dziedzic-Goclawska A., Tyszkiewicz J., Uhrynowska-Tyszkiewicz I., *Wybrane mechanizmy sterujące procesem przebudowy tkanki kostnej wpływające na przebieg osteoporozy*, *Nowa Klin.* 2000, 7: 704–712
14. Gennari L., Merlotti D., De Paola V., Calabrò A., Becherini L., Martini G., Nuti N., *Estrogen receptor gene polymorphisms and the genetics of osteoporosis*, *Am. J Epidemiol* 2005; 161: 307–320
15. Riggs B.L., *The mechanisms of estrogen regulation of bone resorption*, *J Clin. Invest.* 2000, 106 : 1203–1204
16. Siu King Cheung C., Tak Keung Lee W., Kit Tse Y., *Abnormal peripubertal anthropometric measurement and growth pattern In AIS*, *Spine* 2003, 28: 2152–2157
17. Kulis A., *Zmiany stężenia estradiolu u dziewcząt ze skoliozą idiopatyczną*, *Ortop. Traumatol. Reh.* 2006, 4: 455–459
18. Garnett S.P., Högl W., Blades B., Baur L.A., Peat J., Lee J., Cowell C.T., *Relation between hormones and body composition, including bone, in prepubertal children*, *Am.J Clin. Nutr.*, 2004, 80: 966–972
19. Koh A.J., Demiralp B., Neiva K.G., Hooten J., Nohutcu R.M., Shim H., Datta N.S., Taichman R.S., McCauley L.K., *Cells of the osteoclast lineage as mediators of the anabolic actions of parathyroid hormone in bone*, *Endocrinol.* 2005, 146: 4584–4596.
20. Pattanaugkul S., Riggs B.L., Yergey A.L., Vieira N.E., O'fallon W.M., Khosla S., *Relationship of intestinal calcium absorption to 1,25-dihydroxyvitamin D [1,25(OH)2D] levels in young versus elderly women: Evidence for age-related intestinal resistance to 1,25(OH)2D action*, *J Clin. Endocrinol. Metab.* 2000, 85: 4023–4027
21. Garnelo P., Sonary-Rendu E., Claustrat B., Delmas P.D., *Biochemical markers of bone turnover; endogenous hormones and the risk of fractures in postmenopausal women: the OFELY study*, *J Bone. Miner. Res.* 2000;15: 1526–1536