

# İdiopatik skolyozun etyopatogenezi üzerine ortaya atılan teoriler (Derleme)

Emin Alıcı<sup>(1)</sup>, Sedat Göçen<sup>(2)</sup>

*Literatür araştırmaları idiyopatik skolyozun nedeninin hala bilinmediğini göstermesine karşın, bazı olası teoriler üzerine araştırmalar yapılmaktadır. Disk, kemik, kas ve kollajen dokulardaki değişiklikler etiolojik faktör olmaktan çok skolyozun normal dokularda yarattığı etkinin yansımalarıdır. İdiopatik skolyozlu hastaların normalden daha uzun ve ince yapılı olduklarının gözlenmesine karşın, bu hastalarda büyümenin normalden farklı olduğu gösterilememiştir. Görünen odur ki, idiyopatik skolyozlu hastalarda bazı santral sinir sistemi anomalileri bulunmuştur. Bununla beraber genetik geçiş ve sagittal plan anomalileri de gözlenmektedir. Bu üç faktör idiyopatik skolyozda multifaktöriyel bir etiolojinin olduğunun kanıtı gibi gözükmektedir.*

**Anahtar kelimeler:** Etiyoloji, idiyopatik skolyoz, teoriler

## Current theories on the etiopathogenesis of idiopathic scoliosis

*Review of the literature shows that the cause of idiopathic scoliosis remains unknown, although research has possibly some hypothetical causes. Abnormalities of disc, bone, muscle, and collagen do not appear to be etiological factors but rather reflect the effects of scoliosis on normal tissues. Although most patients with idiopathic scoliosis are thought of as tall and slender, it has not yet been proven that growth in condition is different from normal. It appears that central nervous system abnormalities do exist in patients with idiopathic scoliosis. There also may be a genetic basis and sagittal plane abnormality for idiopathic scoliosis. Whether these three factors form the basis for a multifactorial etiology of idiopathic scoliosis remains to be proven.*

**Keywords:** Etiology, idiopathic scoliosis, theories

## Endokrin sistem

Dikkat edilecek olursa, idiyopatik skolyozlu hastaların yaşlarına göre daha uzun boylu oldukları söylenebilir. Bu da araştırmacıları özellikle büyüme hormonu üzerinde araştırma yapmaya yöneltmiştir.

1971 yılında Misol ve ark. idiyopatik skolyozlu hastaların serum büyüme hormonu seviyelerini normal olarak bulmuşlardır (30). Willner ve ark. idiyopatik skolyozlu kızlarda büyüme hormonu seviyesini normalden fazla bulmuşlardır (41).

1980 yılında Skogland ve Miller, büyüme hormonu salınımını artırıcı testler yapmışlardır. Propandol ve L-Dopa'nın hormon salınımı üzerindeki aktivitelerini yüksek bulmuşlardır. 7-12 yaş grubu kızlarda serum testosteron seviyesini, daha yüksek yaş grublu kızlara oranla daha yüksek bulmuşlardır. Bu çalışmada, skolyozlu hastalarda değişik büyüme paternlerine sekonder yüksek kan büyüme hormonu seviyeleri gösterdiğini, fakat primer deformitenin nedeni olmadığını işaret etmişlerdir (37).

1981 yılında Skogland ve ark. skolyozlu ve normal hastalarda somatomedin A seviyelerini karşılaştırmışlar, fakat normal insanlarda somatomedin A seviyesini daha yüksek bulmuşlardır (1, 6, 40).

## Spinal denge ve santral sinir sistemi

Birçok çalışmacı, idiyopatik skolyoz etiolojisinde postural dengesizlik üzerinde durmuş ve bunun kaynağının beyin sapı ya da vestibüler sistemden olduğunu düşünmüşlerdir.

1978 yılında Shlstrand ve ark. 57 idiyopatik skolyozlu ve 32 normal kontrol gruplu hastalarda postural dengeyi araştırmışlardır. Labirent fonksiyonu elektronistagmografik ölçümlerle değerlendirmiş ve skolyozlu hastalarda postural sallanmayı artmış olarak bulmuşlardır. Fakat bunun skolyozun nedeni mi, yoksa sonucu mu olduğu ayırdedilememiştir (36).

1979 yılında Herman ve ark. idiyopatik skolyozlu hastalarda hareketli planda, bipedal postürde vesti-

(1) Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

(2) Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

büler sistemi incelemişlerdir. Sonuç olarak vestibüler ve visüel değişiklikler skolyozlu hastalarda fazla bulunmuştur (20). Yine bunun idiopatik skolyozun nedeni olması imkansızdır. Shlstrand ve Petruson 1979 yılında 47 idiopatik skolyozlu hastanın 24'ünde vestibüler imbalans saptamışlardır (23).

Vertebranın lateral deplasmanı vücut balansı tarafından kontrol edilir ve bu postural refleks mekanizmasıyla kontrol edilir. Bu mekanizma, proprioseptörler tarafından organize edilir (iç kulaktaki vestibül, göz ve beyin sapındaki denge merkezi). Bu refleksin herhangi bir bölümünde bozukluk meydana gelirse, iskelet stabilitesi bozulur ve postural bozukluk riski artar. 1984 yılında Yamada ve ark. postural refleks disfonksiyonun fonksiyonel ya da organik bozukluklara yol açtığını ve beyin sapı merkezi bozukluklarının idiopatik skolyoz gelişiminde rol oynadığını ortaya atmışlardır(43).

Yine Keessen ve ark. yaptıkları çalışmada, proprioseptif bozukluğun spinal asimetriye yol açtığını ve bunun idiopatik skolyozun nedeni olabileceğini savunmuşlardır (21).

Woods ve ark. ise duyma azlığı görülen hastalarda vestibüler bozukluğun daha sık olduğunu belirtmiş, ancak bu hastalarda idiopatik skolyoz görülme sıklığının, normal populasyona göre daha az olduğunu göstermişlerdir (7).

Samuelsson ve ark. MRG yöntemiyle yaptıkları incelemelerde, nörolojik muayenesi normal 26 idiopatik skolyozlu hastanın ikisinde siringomyeli ve ikisinde de Arnold-Chiari malformasyonu tanımlamışlardır (11, 23).

Geissele ve ark. yine MRG ile yaptıkları incelemelerde, idiopatik skolyozlu hastaların %27 sinde beyin sapı asimetrisi saptanmışlardır. Bu oran kontrol grubu hastalarda ise sadece %9 olarak bulunmuştur (44).

Duboussset ve Machida, tavuklar üzerine çalışmalarda pineal bezini çıkartarak yüksek oranda skolyoz oluşturmuşlar; skolyoz oluşturdukları tavuklara SEP uygulamışlardır. Buna göre beyin sapında değil, ortabeyin ile korteks arasında patoloji bulunmuşlardır (28). Aynı otörler, yine tavuklarda pineal bezini çıkarttıktan sonra 30 tanesine serotonin, 30 tanesine melatonin vererek, 30 tanesine ise tedavi vermeden yaptıkları çalışmada melatonin grubunda sadece 6 adet skolyoz oluştuğuna dikkat çekmişlerdir. Otörler düşük kan melatonin seviyelerinin idiopatik skolyoz etiolojisinde yer aldığını, melatonin

hormonunun omurganın ve paraspinal kasların simetrik gelişmesini sağladığını düşünmektedirler (29).

Ancak, Bagnal ve arkadaşları insanlarda melatonin seviyesinin ölçülmesinin, bu hormonun diüurnal ritimle salgılanması nedeniyle zor olduğunu belirtmişlerdir (4).

Burwell ve arkadaşları, idiopatik skolyozun nedenini santral sinir sisteminin gelişimsel anomalisine, buna bağlı olarak oluşan kostovertebral açı asimetrisine bağlamışlardır. Nottingham konsepti adı verilen bu görüş, oluşan bu asimetrinin gövdenin rotasyon kontrolünü bozduğunu öne sürmüştür. Bu rotasyon bozukluğunun, lordotik segment ve lateral spinal deformiteyle birleşmesiyle idiopatik skolyozu oluşturduğunu söylemişlerdir. Bu teoriye göre bu mekanizma sadece iki ayaklılarda gerçekleşmektedir(10).

### Omurganın yapısal elemanları

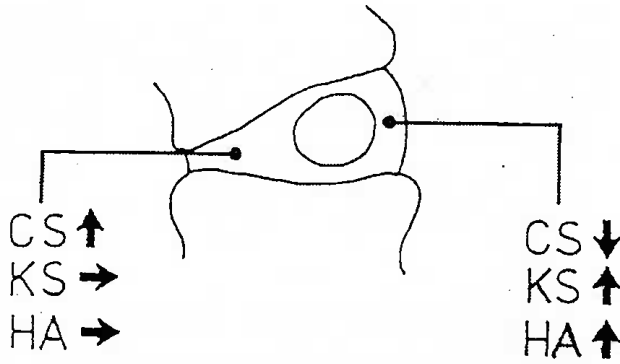
Omurganın yapısal elemanları, vertebra ve intervertebral disklerdir. İntervertebral disk üzerindeki çalışmalar, kollajen ve proteoglikan üzerine yoğunlaşmıştır.

Pedrini ve arkadaşları, idiopatik skolyozlu 15 hastanın torasik intervertebral diskleri üzerinde yaptıkları çalışmada glikozaminoglikan oranını bozulmuş olarak bulmuşlardır (8).

Zaleske ve ark. nukleus pulposustaki GAG (Glikozaminoglikan) oranının azalmış olduğu onaylamışlar ve hatta meningomyeloselli hastalarda bu oranın daha da düşük olduğunu bulmuşlardır. Ancak bu azalmanın idiopatik skolyozda intervertebral disklerle gelen anormal yükün bir sonucu olduğunu savunmuşlardır(45).

Taylor ve ark. idiopatik skolyozun kız çocuklarda fazla görülmesinin nedenini, kızlarda östrojen hormonunun etkisine bağlı olarak intervertebral diskin daha fibroelastik olmasına bağlamışlardır. Bunun yapısal bir karakter kazanması ile idiopatik skolyozun oluşabileceğini öne sürmüşlerdir (Şekil 1) (39).

Knutsonn, nörosentral bileşenin asimmetrik gelişiminin idiopatik skolyozu neden olabileceğini açıklamıştır. Simetrik nöral arkın sağ ve sol nörosentral arkın dengeli büyümesi sonucu olduğunu düşünmektedir. Lateral deviyasyon ve lordozun vertebra korpusunun arkasına gelen artmış yük sonucu olduğunu ileri sürmüştür (26). Fakat Enneking ve Harrington bu hipoteze katılmamaktadır.



Şekil 1: Taylor ve ark. göre skolyozlu bir hastanın intervertebral diskinde meydana gelen glikozaminoglikan değişiklikleri. CS: Kondroitin sülfat, KS: Keratan sülfat, HA: Hyaluronik asit

Onlar skolyozun ekstraosöz nedenlerle meydana geldiğini söylemişlerdir(17).

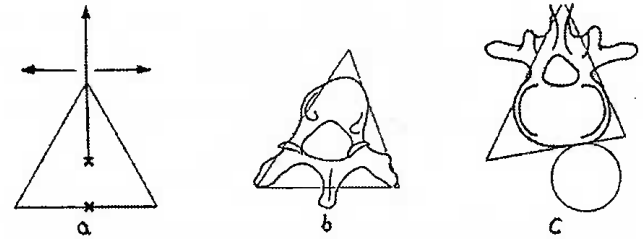
### Genetik

1968 yılında Wynne-Davies 114 idiopatik skolyozlu hastanın 1.,2. ve 3. kuşak akrabalarını incelemişler, infantilllerde %0.13 ve adultlarda % 0.18 ilişki bulmuşlardır. Bu ilişki, her iki grupta da 1. derece akrabalarda daha fazladır. Bu çalışma adolesan idiopatik skolyoz grubunda dominant ya da multipl gen geçişinde bir anlam ortaya koymamıştır(42). 1972 yılında Cowell aynı konuda çalışmalar yapmış (13), 1973 yılında Riseborough ve Wynne-Davies 207 idiopatik skolyozlu hastada yaptıkları çalışmada 1. derecede yakın akrabalarındaki oranı % 11.1 olarak bulmuşlardır(34). Fakat bu çalışmalar genetik bir temele dayanmamaktadır. De George ve Fischer 446 idiopatik skolyozlu hastanın ailelerini incelemişler, fakat anlamlı bir sonuç bulamamışlardır. Onlar idiopatik skolyoz gelişiminde maternal faktörlerin etkili olduğunu düşünmüşlerdir. Özellikle 30-39 yaşları arasında doğum annelerin çocuklarında idiopatik skolyoz görülme riskinin arttığını belirtmişlerdir (23).

### Kollajen yapılar

Özellikle Nordwall, idiopatik skolyozlu hastalarda tendonlar, interspinöz ligamentler, eklem elastisitesi ve kollajen matüritesi üzerine biyomekanik ve kimyasal araştırmalar yapmıştır. Ancak bu değişikliklerin skolyoza sekonder olduğunu belirtmiştir (2, 6).

Bradford ve Venn de aynı fikirde olduklarını söylemiş ve skolyozlu hastalardaki kollajen metabolizmasının normal insanlarla aynı olduğunu belirtmişler (5).



Şekil 2: a. Simetrik bir prizma her türlü rotasyon hareketine karşı dirençlidir, b. ancak torakal vertebra asimetric bir prizme şeklindedir, c. asimetric bir prizma şeklinde olan torakal vertebra sol tarafta inen aortanın pulsasyona bağlı sağ tarafa doğru rotasyona uğrar

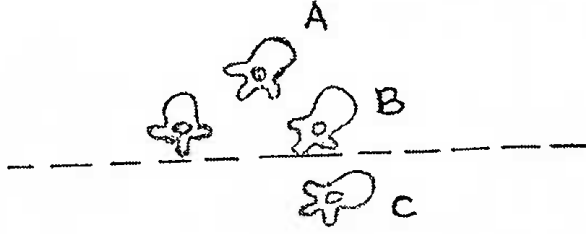
Carroll ve arkadaşları 1992 yılında, idiopatik skolyozun etiolojisinde tip 1 ve tip 2 kollajenin etkili olduğunu söylemişler, yaptıkları çalışmada idiopatik skolyozlu hastaların ailelerinde anormal tip 1 ve tip 2 kollajen fenotipi bulmuşlardır. Onlara göre, bu kollajenlerde meydana gelen mutasyon idiopatik skolyoza neden olmaktadır (12).

### Paravertebral kaslar

Bu konuda birçok araştırma yapılmıştır. Bunlar kas eksenini, kas liflerinin morfolojisi, histokimya, paravertebral kasların EMG aktiviteleri, kas-tendon bileşkesindeki sarkolemma anomalileri, kas içindeki Ca, Cu ve Zn konsantrasyonları üzerinedir. Bu çalışmalarda birçok anormal değerler bulunmuştur, ancak idiopatik skolyozdaki kas değişiklikleri idiopatik skolyozun sebebi olmaktan çok sonucudur (2, 18, 27, 38, 46).

### Hematolojik bozukluklar

Uden ve ark. idiopatik skolyozlu hastalarda, kanama zamanının normale göre arttığını saptamışlar, ancak kanama zamanıyla eğriliğin büyüklüğü arasında bir bağlantı bulamamışlardır(11). Liebergall ve ark. idiopatik skolyozlu hastalarda trombosit morfolojisi ve fonksiyonunu araştırmışlardır. Bu çalışmaya göre, idiopatik skolyozlu hastalarda morfolojik anomaliler, trombosit fonksiyon bozukluğu (epinefrin ve ADP agregasyonunun azalmasına bağlı), trombosit kontraktıl proteinlerinin yapılarının bozulduğunu saptamışlar ve bu bozuklukların idiopatik skolyozda altta yatan hücresel defekt olabileceğini savunmuşlardır. Özellikle büyük yapıdaki kontraktıl proteinlerin bu hastalığı oluşturabileceğini söylemişlerdir (24). Ancak bu değişikliklerin idiopatik skolyoz etiolojisini açıklaması zor görünmektedir.



Şekil 3: İdiopatik skolyozda Perdriolle ve Vidal'e göre apikal vertebranın değişen konumu

### Gelişme ve sagittal plan bozukluğu

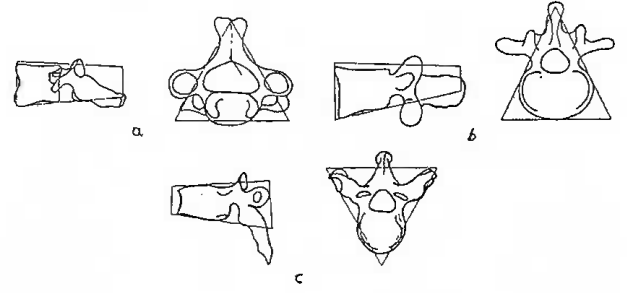
Normal çocuklar, ne düz, ne de simetrik bir omurgaya sahiptir (Bunnell 1982). % 50 çocukta visüel testlerle, %30 çocukta gözle görülebilir bir skolyoz mevcuttur. Normal spinal asimetri transvers planda oluşur. T5-T8 arasında inen aortun pulsasyonuna bağlı sol tarafta meydana gelir. Bu, torakal kifozun azalmasıyla daha belirginleşir. Torasik vertebra onun için asimetrik bir prizma şeklindedir. Koronal plan asimetrisi olmadan lordozun varlığı sağ dışbükey bir rotasyon meydana getirir. Vücuttaki ilk asimetri pedikül asimetrisidir. Düşük derecedeki transvers plan asimetrisi, normal çocuklarda daha fazla koronal plan asimetrisi meydana gelmesine yol açar (Şekil 2). Buna bağlı olarak, normal bir çocukta öne eğilmede hafif sağ kostal bir kamburluk oluşabilir. Bu normal torakal kifozun asimetrik bir eğilmesi sonucudur. Ancak alt torakal lordoz varlığında gerçek rotasyonel lordoz idiyopatik bir eğrilik oluşturur. Bu nedenle omurganın lateral görünümü ilerleyici idiyopatik deformitelerin anlaşılmasında anahtar rol oynar (24)

Skolyotik eğriliklerde, eğrilik bölgesinde lordoz olduğu yaklaşık 130 yıldır bilinmektedir (Adams 1865). Gerçek lateral grafiyer alındığında skolyozlu bütün hastalarda torakal kifozun kaybolduğu gözlenir. Lordozun derecesi eğrilğin derecesiyle doğru orantılıdır (14).

İdiopatik skolyozdaki esas lezyonun lordoz şeklindeki median plan asimetrisi olduğu birçok otor tarafından kabul edilmiştir:

1927 yılında Heuer bu lordozu, korpus anteriorunun posterior elemanlara göre daha fazla büyümesine bağlanmıştır.

Sommerville konsepti yenilemiş, Roaf skolyotik deformitedeki anatomiye tanımlamış ve eğrilğin, apeksindeki lordotik bölgeden kaynaklandığını söylemiştir.



Şekil 4: İnsan vertebrasının transvers plandaki geometrik şekilleri.

a, b, servikal ve lomber bölgede vertebral sagittal planda lordotiktir ve transvers planda stabil bir yapıya sahiptir, c, torakal bölgede vertebral sagittal planda kifotiktir ve transvers planda instabildir

Deane ve Duthie bu konsepti genişletmiş, epidemiyolojik, klinik ve biyomekanik çalışmalar yapmışlardır.

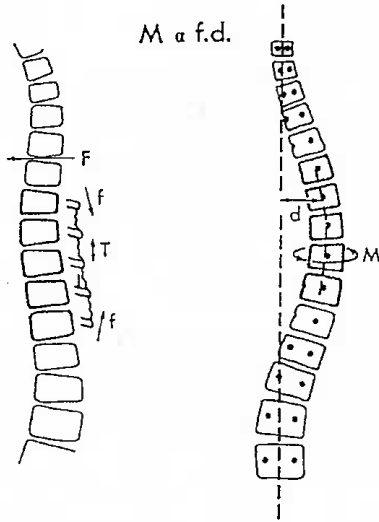
Perdriolle ve Vidal 1987 yılında yaptıkları çalışmada mevcut lordozun eğrilğin apeksinde torsiyona yol açtığını ve bunun sanıldığından daha fazla progresyona neden olduğunu açıklamışlardır (32). Otörler, aynı zamanda idiyopatik skolyozda ilk meydana gelen deformitenin lordoz olduğunu, diğer plandaki deformitenin sekonder deformiteler olduğunu ve sonradan ilerlediğini söylemişlerdir (Şekil 3) (32, 33). Bu konudaki en ciddi çalışmalar Leeds grubundan gelmiştir. Dickson ve arkadaşları idiyopatik skolyozu anormal sagittal yapının biyomekanik yanıtı olarak tanımlamışlardır. Dickson'a göre, lordotik yapı bulunduğu segmentte instabiliteye yol açmaktadır (16).

Potansiyel rotasyonel instabilite, lomber ve servikal lordozda bu vertebraların transvers plandaki şekilleriyle (artmış lateral ve AP genişlik) ve güçlü posterior kaslar ve bağlar tarafından engellenir. Buna rağmen kalp şeklindeki torakal vertebral rotasyonel olarak instabildir, bu yüzden kendilerini kifoz şeklinde korurlar (Şekil 4) (14).

Torakal bölgede lordoz meydana geldiği zaman apeks anteriora döner ve rotasyonel olarak instabil hale gelir. Omurganın iki tarafa gelen kuvvetlerinde bir dengesizlik olduğunda, kompresyon altında kalan bölgede bükülme olur. Bu bükülme sırasında kompresyon altında kalan bölgede büyüme yavaş olurken, gerilme altında büyüme hızlanır (14, 15).

İdiopatik skolyozda gelişim hızının fazlalığı 19. yüzyılın başından beri bilinmektedir (Barnfield 1824).

Duval-Beaupere, idiyopatik skolyozun progresyo-



Şekil 5: Biplanar spinal asimetri

nunun 10 yaşın altında daha yavaş ve 10 yaşın üzerinde daha hızlı olduğunu ortaya koymuştur. Ancak, idiopatik skolyozlu hastalar ve normal populasyon arasında gelişim hızı açısından bir bağlantı bulunamamıştır (38). Willner, idiopatik skolyozlu hastalarda tanı öncesi büyüme hızının tanı sonrasında göre daha fazla olduğunu ortaya koymuştur, ancak adet yaşında idiopatik skolyozlu ve normal grup arasında bir farklılık bulunamamıştır (41).

Nordwall ve ark. erken adölesan dönemde idiopatik skolyozlu hastalarda büyüme hızının, normale göre çok daha hızlı olduğunu ancak, bunun pubertal dönemde degelendiğini hatta tersine döndüğünü belirtmişlerdir (11). Dikkat edilecek olursa, idiopatik skolyozlu kızlar yaşlarına göre daha uzun boyludur. Bu durum Dickson ve arkadaşları tarafından bu hastalardaki azalmış ya da düzleşmiş torakal kifozla bağlanmıştır. Aynı zamanda idiopatik skolyozlu hastalarla normal populasyon arasında seksüel gelişim ve kemik gelişiminde bir farklılık saptanamamıştır (15).

Lonear-Dusek ve ark. 1991 yılında yaptıkları çalışmada, idiopatik skolyozlu hastaların yaşlarına göre daha uzun boylu olduklarını kabul etmişler ancak, bunun skolyoz oluştuktan sonra yani pubertal dönemde meydana geldiğini savunmuşlardır (25).

Buric ve ark. idiopatik skolyozlu kızlarda 10-16 yaşları arasında yaşlarına göre büyüme ve kemik gelişim hızının daha fazla olduğunu ileri sürmüşlerdir (9).

Haaglund ve ark. idiopatik skolyozlu kızların prepubertal dönemde hızlı gelişim gösterdiğini ve

bu hastaların yaklaşık yarısında pubertal dönemde bu hızın yavaşladığını ya da sonlandığını belirtmişlerdir. Prepubertal dönemdeki artmış büyüme hormonu seviyesinin idiopatik skolyozun etiolojisini açıklayabileceğini, fakat bunun kanıtlanamadığını söylemişlerdir (19).

Dickson ve arkadaşları Sommerville ve arkadaşlarının ortaya koyduğu kısa segment lordoz konseptinin etiolojisiyi açıklamada tek başına yeterli olmadığını, aynı zamanda düşük derecedeki koronal plan asimetrisinin de mutlaka gerekli olduğunu söylemişlerdir. Bu konseptte Biplanar Spinal Asimetri adı verilmiştir (Şekil 5) (14).

Dickson ve arkadaşları, yaptıkları hayvan deneylerinde; sadece lordoz oluşturulan tavşanların hiçbirinde skolyoz oluşturamamışlar, sadece lateral eğrilik oluşturulanların sadece birinde progresyon saptamışlardır. Bununla birlikte hem lordoz, hem de lateral eğrilik oluşturulan 20 tavşanın hepsinde progresif eğrilik elde etmişlerdir (22).

Dickson ve arkadaşları, bir başka çalışmada skolyozun P-A Cobb açısıyla toplam kifoz arasında negatif bir korelasyon bulmuşlardır. Buna göre, gerçek P-A ve lateral grafi (Seçilmiş Plan grafi) çekildiğinde, skolyozu P-A Cobb açısında artma ve apeksin ortada olduğu bir lordoz meydana gelir (3).

Sonuç olarak Leeds grubunun tanımladığı torakal bölgedeki uygunsuz lordoz üç boyutlu bir deformitenin gelişmesine neden olmaktadır. Ancak lordoz tek başına tüm olayı açıklayamaz. Olsa olsa lateral eğrilik ve rotasyon gelişmeden meydana gelen bir primer deformite olabilir. Yapılan tüm bu çalışmalar, idiopatik skolyozun etiolojisini tam olarak açıklayamamıştır. Santral sinir sistemi ve mekanik faktörler üzerindeki çalışmalar günümüzde popülerliğini korumaktadır. Bu konudaki çalışmalar son yıllarda azaldı ise de bir çok merkezde bu konuya ilgi devam etmektedir. İdiopatik skolyozun etyopatogenezinde bir çok otör multifaktöriyel bir etiolojinin rol oynadığını kabul etmektedir. Etiolojinin açıklanmasında, bu karmaşık yapıdaki hastalığa tek boyuttan bakmanın yeterli olamayacağı kanaatindeyiz. Bu konuda yapılacak yeni çalışmaların etiolojinin aydınlatılmasına ışık tutacağı inancındayız.

## Kaynaklar

1. Alıcı E, Berk RH, Özkan M: Natural history and pathogenesis of idiopathic scoliosis. *The Journal of Turkish Spinal Surgery* 3:1-5,1992

2. Alıcı E: Omurga hastalıkları ve deformiteleri T.C. Dokuz Eylül Üniversitesi Yayınları 1991.
  3. Archer I A, Dickson R A :Stature and idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg* 67(B): 185-188, 1985.
  4. Bagnall K M, Raso V J, Hill D L: Melatonin levels in idiopathic scoliosis. *Spine*. 21:1974-1978, 1996.
  5. Bradford D S, Oegema T. R, Brown D M: Studies on skin fibroblasts of patients with idiopathic scoliosis. *Clin Orthop* 126: 111-118, 1977.
  6. Bunch W H, Patwardhan A G : Scoliosis-Making Clinical Decision. C V Mosby Company 1989.
  7. Bunnell W P: Adolescent idiopathic scoliosis. *Seminars in Spine Surgery*. 3: 202-211, 1991.
  8. Bunnell W P: The natural history of idiopathic scoliosis before skeletal maturity. *Spine* 11: 773-776, 1986.
  9. Buric M, Momcilvic B: Growth pattern and skeletal age in school girls with idiopathic scoliosis.
  10. Brwell WP, Cole A A, Cook T A, Grivas TB: Pathogenesis idiopathic scoliosis. The Nothingam Concept. *Acta Orthop. Belg.* 58 suppl. 1:33-58, 1992.
  11. Byrd J.A: Current theories on etiology of idiopathic scoliosis. *Clin orthop* 229: 114-119, 1988.
  12. Carr A J, Ogilvie D J, Phil M A, Wordsworth BP: Segregation of structural collagen genes in adolescent idiopathic scoliosis *Clin Orthop* 274: 305-310,1992.
  13. Cowell HR, Hall JN, Mac Ewen GD: Genetic aspects of idiopathic scoliosis. *Clin Orthop* 86: 121-131, 1972.
  14. Dickson R A, Lawton JO, Archer I A: The pathogenesis of idiopathic scoliosis: Biplanar spinal asymmetry. *J Bone Joint Surg* 66 (B): 8-15, 1984.
  15. Dickson R. A: Spinal Growth. *J Bone Joint Surg* 69 (B): 690-692, 1987.
  16. Dickson RA: The etiology of spinal deformities. *Lancet* 21: 1151-1154, 1988.
  17. Enneking W. F, Harrington P: Pathological changes in scoliosis. *J Bone Joint Surg* 55 (A): 165-184, 1969.
  18. Fidler MW, Jowett RL: Muscle imbalances in the etiology of scoliosis. *J Bone Joint Surg* 58 (B) : 200-201, 1976.
  19. Hagglund G, Karlberg J, Willner S: Growth in girls adolescent idiopathic scoliosis. *Spine* 17: 108-111, 1992.
  20. Herman R, Mixoh J, Fisher A: Idiopathic scoliosis and the central nervous system: A motor control problem. *Spine* 10: 1-13, 1985.
  21. Keessen W, Crowe A, Hearn M: Proprioceptive accuracy in idiopathic scoliosis. *Spine* 17: 149-155, 1992.
  22. Lawton J O, Dickson R A: The experimental basis of idiopathic scoliosis. *Clin Orthop* 210: 9-17, 1986.
  23. Leatherman K D, Dickson R A: The management of spinal deformities. Butterworth & Co Ltd. 41-54, 1998.
  24. Liebergall M, Floman Y: Functional, biochemical, and structural anomalies in platelets of patients with idiopathic scoliosis. *Journal of Spinal Disorders*. 2: 126-130, 1989.
  25. Loncar-Dusek M, Pecina M, Prebeg Z: A longitudinal study of growth velocity and development of secondary gender characteristics versus onset of idiopathic scoliosis. *Clin Orthop* 270: 278-282, 1991.
  26. Lonstein J E: Adolescent idiopathic scoliosis. *Lancet* 344: 1407-1412, 1994.
  27. Low W D, Chew E C, Kung L S: Ultrastructures of nerve fibres and muscle spindles in adolescent idiopathic scoliosis. *Clin Orthop* 174: 217-221, 1983.
  28. Machida M, Dubousset J: Pathogenesis of idiopathic scoliosis: SEPs in chicken with experimentally induced scoliosis and in patients with idiopathic scoliosis. *Journal of Pediatric Orthopedics* 14: 329-335, 1994.
  29. Machida M, Dubausset J: Role of melatonin deficit in the development of scoliosis in pinealectomised chicken. *J Bone Joint Surg* 77(B): 134-138, 1995.
  30. Misol S, Ponseti IV, Samaan N: Growth hormone blood levels in patients with idiopathic scoliosis *Clin Orthop* 81: 122-126, 1971.
  31. Pal G P, Bhatt R H Patel VS: Mechanism of production of experimental scoliosis in rabbits. *Spine*. 16: 137-142, 1991.
  32. Perdiolle R, Vidal J: Morphology of scoliosis: Three dimensional evaluation. *Orthopaedics* 10: 909-915, 1987.
  33. Perdiolle R, Vidal J: Thoracic idiopathic scoliosis curve evaluation and prognosis. *Spine* 10: 758-791, 1985.
  34. Riseborough E J, Wynne- Davies R: A genetic survey of idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg* 55(A): 974-982, 1973.
  35. Robinson MC, Mc Master M J: Juvenile idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg* 78(A): 1040-1048, 1996.
  36. Shlstrand T, Örtengren R, Nachemson A: Postural equilibrium in adolescent idiopathic scoliosis. *Acta Ort Scand* 49: 354-365, 1978.
  37. Skogland L.B, Miller J, A A, Skotner A: Serum somatomedin A and non-dialyzable urinary hydroxyproline in girls with idiopathic scoliosis. *Acta Ort Scand* 52: 307-313, 1981.
  38. Sponseller PD: Pediatric spinal deformity. *Current Opinion in Orthopedics* 4: 134-144, 1993.
  39. Taylor TKF, Ghost P, Bushell G R: The contribution of the intervertebral disk to the scoliotic deformity. *Clin Orthop* 156: 79-90, 1981.
  40. Torpörn A.H.L, Albertsson-Wikland K, Kalen R: Twenty-four hour growth hormone profiles in pubertal girls with idiopathic scoliosis. *Spine* 13: 139-142, 1988.
  41. Willner S: A study of growth in girls with adolescent idiopathic scoliosis. *Clin Orthop* 101: 129-135. 1974.
  42. Wynne-Davies R: Familial idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg* 50 (B): 24-29, 1968
  43. Yamada K, Yamamoto H: Etiology of idiopathic scoliosis. *Clin Orthop* 184: 50-57, 1984.
  44. Ylikovski M: Spinal growth and progression of adolescent idiopathic scoliosis. *European Spine Journal* 1: 236-239, 1993.
  45. Zaleske D. J, Ehrlich MG: Association of GAG depletion and degradative enzyme activity in scoliosis. *Clin Orthop* 148: 177-181, 1980.
  46. Zuk T: The role of spinal and abdominal muscles in the pathogenesis of scoliosis. *J Bone Joint Surg* 44 (B): 102-105, 1962.
- Yazışma adresi:*  
**Dr. Sedat Göçen**  
 186/1 Sok. No: 1  
 Doktorlar Sitesi B Blok. Kat: 7 Daire:13  
 35040 Bornova, İzmir, Türkiye  
 Tel: (0232) 3394567 Faks: (0232) 4337958