



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ-ПЛЕВЕН
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНА
КАТЕДРА “ОРТОПЕДИЯ И ТРАВМАТОЛОГИЯ”

Д-Р НИКОЛА КИРИЛОВ КИРИЛОВ

ВЛИЯНИЕ НА ЛУМБАЛНАТА СКОЛИОЗА ВЪРХУ
РЕЗУЛТАТА ОТ ДЕХА ИЗСЛЕДВАНЕ НА АКСИАЛНИЯ
СКЕЛЕТ

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна
степен „Доктор”

Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт

Професионално направление: 7.1. Медицина

Научна специалност: Ортопедия и травматология

Научни ръководители:

доц. д-р Свилен Тодоров, д.м.

доц. д-р Николай Николов, д.м.

ПЛЕВЕН

2020

Дисертационният труд се състои от 103 страници и съдържа 8 фигури и 10 таблици. Библиографията включва 105 литературни източника – от тях 2 са на кирилица и останалите са на латиница.

Авторът е докторант в самостоятелна форма на обучение в Катедра „Ортопедия и травматология” при Медицински университет-гр. Плевен

Дисертацията е обсъдена, приета и насочена за защита от разширен Катедрен съвет на 10.07.2020г.

Публичната защита на дисертационния труд ще се проведе на 25.09.2020 от 14:00 часа в Аудитория „Амброаз Паре”, МУ-Плевен на открито заседание на Научното жури, определено със заповед №1627/28.07.2020 г. на Ректора на МУ-Плевен в състав:

- 1. проф. д-р Аспарух Николаев Аспарухов, д.м.н. - председател*
- 2. доц. д-р Пенчо Тончев Тончев, д.м.*
- 3. проф. д-р Пламен Славов Кинов д.м.н.*
- 4. проф. д-р Мария Стоянова Панчовска-Мочева, д.м.*
- 5. доц. д-р Цветанка Петрова Петранова, д.м.*

Официални рецензенти:

- 1. проф. д-р Аспарух Николаев Аспарухов, д.м.н.*
- 2. проф. д-р Пламен Славов Кинов, д.м.н.*

Материалите по защитата са на разположение в Научен отдел и са публикувани на интернет страницата на МУ-Плевен.

СЪДЪРЖАНИЕ:

1. Въведение.....	5
2. Цел и задачи.....	15
3. Материал и методи.....	16
4. Резултати.....	21
5. Обсъждане.....	47
6. Изводи.....	58
7. Приноси.....	59
8. Списък на научните публикации и доклади във връзка с дисертационния труд.....	60

Използвани съкращения:

На кирилица:

КМП	костна минерална плътност
СЗО	Световна здравна организация
ОП	Остеопороза
НСПВС	нестероидни противовъзпалителни средства
ИТМ	индекс на телесна маса
ИАС	идиопатична adolescentна сколиоза
ДС	дегенеративна сколиоза
КС	Кортикостероиди
РА	Ревматоиден артрит

На латиница:

DEXA	двойноенергийна рентгенова абсорбциометрия
SD	standard deviation
keV	килоелектронволта
OST	Osteoporosis Self-Assessment
ORAI	osteoporosis risk assessment instrument
SCORE	simple calculated osteoporosis risk estimation
OSIRIS	Osteoporosis Index of Risk
FRAX®	fracture risk assessment tool
ASD	adult spinal deformity
ASD	дегенеративен de novo
FRAX MO	FRAX Major Osteoporotic
FRAX Hf	FRAX hip fracture
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
ANOVA	Analysis of variance

1. Въведение

Сканирането с двойноенергийна рентгенова абсорбциометрия (DEXA) е златен стандарт за оценка на костната минерална плътност (КМП) и се препоръчва при жени ≥ 65 г. независимо от рисковите фактори, всички постменопаузални жени под 65 г. с поне един рисков фактор и при жени в перименопауза със значими рискови фактори. Установено е, че ниската КМП е потенциален рисков фактор за формиране на дегенеративна лумбална сколиоза. Гръбначното изкривяване в лумбалния дял е един от най-разпространените проблеми, причинени от дегенеративни промени в напреднала възраст. Неговата честота при възрастни жени варира от 7.5% до 13.3%. От една страна изкривяването в лумбалната област и остеопорозата са често срещани проблеми при възрастни хора и обичайно се проявяват едновременно, а от друга страна този тип изкривявания могат да доведат до затруднения при интерпретацията на DEXA изследванията. Според препоръките на Международното дружество за клинична денситометрия КМП на всички прешлени (L1-L4) трябва да бъде включена в анализа на средните стойности на КМП и общия T – скор на лумбален гръбнак. Освен това се предполага, че при несъответствие между T-скорове на съседните прешлени >1.0 standard deviation (SD) може да има наличие на вертебрална фрактура и такъв прешлен с много голяма разлика в T-скора, който не е възможно да се оцени поради структурни промени, трябва да бъде изключен от общия анализ.

1.1. Двойноенергийна рентгенова абсорбциометрия (DEXA) - принципи

DEXA изследването е рентгенов трикомпонентен метод (3-C), който дава информация за 3 вида тъкани – мастна, костна и „чиста“. Той се базира на фотонната абсорбциометрия и така наречения отслабващ феномен. Поради различната молекулярна структура на тъканите, те отклоняват и поглъщат различно количество фотони, вследствие на което до приемника достигат различни нива фотони. Двойноенергийният източник при DEXA позволява разпознаването на костната минерална плътност (КМП), мастната тъкан и „чистата“ тъкан чрез определянето на съотношението (R) на коефициентите на отслабване на двата енергийни лъча. Двата фотонни лъча се различават по интензитет – 38 и 70 килоелектронволта (keV) като лъчът с по-ниска енергия се спира основно от костите, а лъчът с по-висока енергия преминава през меките тъкани и костите.

1.2. Правила за правилно сканиране на лумбален гръбнак с DEXA

Оптимизацията на позицията при DEXA изследването е от съществено значение. На първо място остта на тялото на пациента трябва да е добре центрирана. Неправилното позициониране е една от основните причини за грешки в оценката на КМП. При изследване на лумбалния гръбнак пациентът трябва да лежи на масата с крака, поставени на специално блокче и мишници, поставени върху възглавница. Целта е намаляване на лумбалната лордоза и приближаване по гръбначния стълб към масата. Всички външни артефакти трябва да бъдат отстранени. Правилното сканиране изисква гръбначният стълб да бъде в центъра на изображението, да е максимално изправен като не се допуска сколиоза над

15°, изображението да започва от средата на пети лумбален прешлен, да се виждат залавните части на ребрата за 12-ти торакален прешлен и в двата долни ъгъла да се виждат крилата на илиачните кости.

1.3. Интерпретация на DEXA резултати

Резултатите от DEXA се отчитат като числови стойности за КМП, T-скор и Z-скор. T-скорът сравнява КМП на изследваното лице с млада здрава популация, а Z-скорът сравнява КМП на изследваното лице с неговите връстници. През 1994 г. СЗО определя праговите нива за диагностициране на остеопения и остеопороза с DEXA. В резултат на това, DEXA измерванията понастоящем са еталон за клинична диагноза на остеопороза. По-специално, СЗО класифицира КМП въз основа на T - скор като нормална КМП (≥ -1.0 SD), остеопения (< -1.0 SD, но > -2.5 SD), остеопороза (≤ -2.5) и тежка остеопороза (≤ -2.5 с фрактура).

Аксиалният скелет (гръбначен стълб и бедро) е най-подходящото място за измерване на КМП, тъй като това е мястото, което страда от най-тежките фрактури. По-специално, лумбалната част на гръбначния стълб (от L₁ до L₄) и проксималната бедрена кост (цялото бедро, бедрената шийка, трохантера и зоната на WARD) се измерват с аксиални DEXA устройства.

Доказано е, че най-надеждната прогноза за бъдещи фрактури се постига чрез измервания на мястото на бъдещата фрактура. По този начин рискът от фрактура на бедрената кост се оценява най-добре от проксималната КМП на бедрената кост, докато вертебралните фрактури се определят най-добре чрез измерване на КМП на лумбалните прешлени. Тъй като DEXA е двуизмерна техника, тя има някои присъщи ограничения и не може да помогне при разграничаването на кортикалната и трабекуларната кост, както и при разграничаване на промените, дължащи се на геометрията на костите (например вариации в третото измерение). Освен това,

микроструктурните характеристики (например трабекуларна форма, размер, брой, ориентация и др.) не могат да бъдат оценени.

Има фактори, които могат да доведат до клинично значими диагностични грешки: наличието на остеомаляция води до подценяване на костната маса; остеоартритът на гръбначния стълб или бедрото може да увеличи измерената костна плътност без да се подобри действителната скелетна сила. Калцификатите на меките тъкани, предишните фрактури, тежката сколиоза или вертебралните деформации могат да бъдат източници на грешки в диагностицирането на остеопороза с DEXA измерване.

Използването на DEXA изследването изисква добре обучен персонал: неправилно позициониране на пациента, анализ на сканиране или грешки в интерпретацията може да доведе до грешки в диагностиката и последващата терапия. Освен това не трябва да се забравя, че измерването с DEXA винаги излага пациента на определена доза радиация. Въпреки че дозата на облъчване в съвременните DEXA устройства е малка, тя все още пречи на осъществимостта на техниката за широкомащабни проучвания на населението.

1.4. Изследване на КМП с DEXA.

Костната минерална плътност (КМП) се дефинира като костно минерално съдържание, разделено на проецираната площ от сканираното изображение и се представя със следната формула:

$КМП = КМС/площ (g/cm^2)$, където КМС е костното минерално съдържание

КМП може също да бъде представена като Т-скор и Z-скор, които представляват броя на стандартните отклонения (SDs) по отношение на референтната средна стойност. Т-скорът описва разликата между КМП на изследвания пациент и средната КМП на стандартна млада популация (20-

30 годишна възраст, когато КМП обикновено достига пикова стойност). Z-скорът показва разликата между КМП на пациента и средната КМП на контролите, съответстващи на възрастта и пола на пациента.

КМП, измерена чрез DEXA, служи също за оценка на фрактурния риск и мониториране на ефекта от лечението.

Препоръчителните скелетни зони на измерване на КМП с диагностична цел са:

1. лумбален гръбнак (предно-задна проекция) при всички пациенти
2. проксимален фемур при всички пациенти
3. предмишница, само ако прешленовите тела в предно-задна проекция или проксимален фемур не могат да бъдат измерени или правилно интерпретирани (напреднали артрозни промени, предшестващи прешленови фрактури, вертебро- или кифопластика, коксартроза, артропластика), наличие на хиперпаратиреоидизъм или наднормено тегло (над лимита на апарата), невъзможност на пациента да заеме правилна позиция за измерването.

Диагнозата остеопороза се базира на зоната с най-ниска измерена стойност на КМП (лумбален гръбнак, бедрена шийка, цяло бедро, радиус),.

Повторни измервания на КМП с DEXA се препоръчват:

1. При лекувани пациенти за проследяване на ефекта от провежданото лечение. Приемливо е задържането или покачването на КМП, което се асоциира с понижен фрактурен риск. Загубата на КМП налага допълнителна оценка (липса на придържане към терапията, липса на отговор към провежданото лечение).

2. При нелекувани пациенти за определяне на размера на костната загуба. Бързата костна загуба е индикация за започване на лечение и се асоциира с повишен фрактурен риск.

Повторните измервания се провеждат със същия апарат, в същата зона, на която са извършени изходните. Допуска се сравнение на КМП, измерена на различни апарати, само ако е проведена кръстосана калибрация.

1.5. Оценка на фрактурния риск

Факторите за оценка на фрактурния риск включват анамнеза за бедрена фрактура на родителите, пушене, прекомерна консумация на алкохол, ниско телесно тегло и др. Ако има наличие поне на един рисков фактор, разумният подход за определяне на нуждата от изследване с остеоденситометър е да се използва клиничен инструмент за оценка на риска. Много и различни са предлаганите методи.

1.6. Остеопения

Остеопенията е клиничен термин, състояние на намалена КМП под нормалните референтни стойности или Т-скор в интервала -2.5 и -1. Намаляването на КМП е отражение на нарушаването на микроархитектониката в костите. Остеопенията настъпва, когато се наруши баланса между остеокластите и остеобластите и количествено се намали костната маса. Хистологично се наблюдава изтъняване на трабекулите, намаляване размера на остеона и увеличаване на хаверсовите канали. Факторите за развитие на остеопения са много и биват коригируеми и

некоригируеми. Некоригируемите са възрастта, расата, пола и фамилната предразположеност. Пиковата костна маса се натрупва до 30-годишна възраст и след това започва постепенна костна резорбция. Европейската раса има по-висок риск в сравнение с афро-американската и други. Фамилната предразположеност включва история за ниска КМП в семейството. Коригируемите рискови фактори са тютюнопушене, алкохол, неактивност, недोхранване, непълноценно хранене.

1.7. Остеопороза

Остеопорозата (ОП) е метаболитно костно заболяване и според Световната здравна организация (СЗО) е сред болестите с най-голяма социална значимост. Поради тенденцията към застаряване на населението, намалената двигателна активност, неправилното хранене и злоупотребата с цигари и алкохол зачестява заболяването ОП и се превръща във все по-актуален проблем. Костната маса се редуцира поради нарушен баланс между костно изграждане и костна резорбция. Впоследствие изтъняват костните гредички, намалява костната здравина и в резултат на това се повишава фрактурният риск. Диагнозата ОП може да се постави и на базата на фрактура, настъпила при минимална травма, която не би причинила фрактура на кост с нормална здравина. Остеопорозните фрактури водят до влошаване на качеството на живот на болните, а икономическата тежест на остеопорозни фрактури, изчислена на база на данни за европейските страни, е в порядъка на 37 милиарда евро.

1.8. Лумбална сколиоза

Думата "сколиоза" (на гръцки σκολιός - "крива", латински scoliosis) е предложена в медицината през втория век от н. е. от К. Гален и съчетава

всички видове постоянни странични изкривявания на гръбначния стълб. Според различни автори разпространението на тази патология е от 3.2% до 30% от населението. Голямата вариация в цифрите се дължи на липсата на единен подход в диагностицирането на това заболяване по време на прегледа.

Обичайно днес наричаме сколиоза деформацията на гръбначния стълб във фронталната равнина, която се дефинирана като странично отклонение на нормалната вертикална линия на гръбначния стълб.

Фронталната деформация може да бъде:

1. идиопатичен (остатъчен) спинален деформитет при възрастни или още наречен adult spinal deformity (ASD), който най-често е резултат от нелекувана юношеска идиопатична сколиоза, запазила се при възрастни.
2. дегенеративен (de novo) ASD, дефиниран като прогресивна деформация при възрастен, причинена от:

- дегенеративни промени
- ятрогенни
- паралитични увреждания
- травма

В България се използва в практиката, включително и при диспансерно наблюдение, клинико-рентгенологичната класификация на сколиозата по В.Д. Чаклин (1958). В нея се определят 4 степени на сколиоза според ъгъла на дъгата на изкривяване на гръбначния стълб:

I степен: 5 – 10°

II степен: 10 – 25°

III степен: 25 – 45°

IV степен: 45 – 75°

1.9. Проучвания за оценка на сколиоза на база на DEXA изследване

Изследването на връзката между дегенеративни промени на гръбначния стълб и остеопороза е предмет на редица научни публикации. Гръбначните дегенеративни промени при пациенти с болкова симптоматика не се различават от тези при пациенти без болкова симптоматика. Въпреки това значителната неактивност при пациентите с болка, породена от компресионна фрактура на фона на дегенеративни промени на гръбначния стълб, води до последваща загуба на костна маса с риск от развитие на още фрактури, последваща болка и още по-задълбочаваща се неактивност. Наличието на остеопороза на гръбначния стълб на фона на дегенеративни промени благоприятства появата на компресионни фрактури и развитието на деформитет и стеноза. Клиницистите са отговорни за разпознаването на наличието на дегенеративни промени при образните изследвания, придружени с клинична симптоматика. Прието е, че гръбнакът с дегенеративни промени може да бъде напълно асимптоматичен. Образните изследвания (рентгенография, компютърна томография, ядрено-магнитен резонанс) разкриват наличието на дегенеративни промени в междупрешленните стави и дискове. Понякога обаче тези изследвания имат лимитирано приложение особено при възрастни пациенти без симптоми. Остеоартритът на гръбначния стълб, дегенеративните промени на дисковете, стесняването на ставните междини заедно с костното ремоделиране поради остеопорозата са промени, свързани със стареенето на гръбначния стълб.

Тези дегенеративни промени, причинени от деформации на прешлните, изменението в разпределението на силите и тежестта, както и нормалното нареждане на прешленната колона, води до появата на дегенеративни сегментни нестабилности и сублуксации като спинална стеноза, спондилолистеза и сколиоза. Дегенеративната спондилолистеза и сколиоза са предимно асимптоматични, но могат да бъдат асоциирани с влошен преди това съществуващ проблем.

2. Цел и задачи

Целта на проучването е да се оцени какво е влиянието на лумбалната сколиозата върху резултата от DEXA изследването на аксиалния скелет.

Задачи:

1. Да се определи дали жените с гръбначно изкривяване имат значителна разлика в КМП и Т-скура на лумбален гръбнак и на бедро в сравнение с тези без изкривяване.
2. Да се изследва дали жените с лумбално изкривяване имат значителна разлика във възрастта, ръстта и теглото в сравнение с тези без изкривяване.
3. Да се определи дали жените с лумбално изкривяване имат по-често разлика в Т-скорвете между съседните прешлени повече от 1.0 SD.
4. Да се установи дали има значителна разлика между Т-скорвете на лумбален гръбнак и бедро при жените с гръбначно изкривяване в сравнение с тези без изкривяване.
5. Да се изследва дали жените с лумбално изкривяване имат по-висок фрактурен риск в сравнение с жените без лумбално изкривяване.

3. Материал и методи

3.1. Дизайн на проучването

В това проучване се изследват данните на 1019 пациентки, направили аксиална DEXA-остеодензитометрия на гръбначен стълб и бедро в рамките на същия ден за периода от януари 2017 до юли 2019г. в Клиника по образна диагностика на УМБАЛ “Д-р Г. Странски” гр. Плевен. DEXA остеодензитометриите са извършени с двойноенергиен рентгенов абсорбциометър QDR 4500 С на фирма Hologic, USA, базиран в същата Клиника. Полученият резултат от остеодензитометрията се оценява за наличие на лумбална сколиоза и данните за КМП. Изследвани са само жени на възраст над 40 години.

Формирани са три групи от пациенти, разделени според ъгъла на гръбначно изкривяване. Първата група е без гръбначно изкривяване и включва ъгъл на Cobb $<5^\circ$. Втората група е с гръбначно изкривяване и тя включва две подгрупи – едната с ъгъл на Cobb от 5° до 10° , а другата с ъгъл на Cobb над 10° . Според общия Т-скор на L₁-L₄ жените могат да се разделят на такива с остеопороза, остеопения и с нормална КМП. Остеопороза се дефинира при общ Т-скор на L₁-L₄ под -2.5 SD; остеопения при Т-скор между -2.5 и -1.5 SD; нормална КМП имаме при общ Т-скор на L₁-L₄ над -1.5 Същото разделение може да бъде приложено и за Т-ска на бедрото.

3.2. Измервани параметри и дефиниции

Параметрите, които се включват в изследването са: възраст, тегло, ръст, обща КМП на L₁-L₄, общ Т-скор на L₁-L₄, максимална разлика в Т-скора между L₁ до L₄, КМП на бедрото, Т-скор на бедрото, разлика между Т-скора на L₁-L₄ и бедрото, ъгъл на Cobb, FRAX Major Osteoporotic и FRAX hip fracture. Данните за теглото и ръстта се определят предварително. След сканиране на гръбначния стълб се представят стойностите за обща КМП на L₁-L₄, общ Т-скор на L₁-L₄, обща КМП на бедрото и общ Т-скор на бедрото. DEXA на лумбален гръбнак предоставя стойности на КМП и Т-скор за всеки отделен прешлен от L₁ до L₄, както и обща КМП и общ Т-скор. Максималната разлика в Т-скоровете на съседните прешлени се дефинира като стойността на разликата от Т-скоровете на два прешлена с най-голяма такава. За всяка двойка прешлени се пресмята разликата в Т-скора и ако някоя от тези двойки има разлика по-голяма от 1 SD, пациентът попада в съответната група. Формират се групи на пациенти с разлика <1 SD и >1 SD.

За всеки пациент се проверяват предишни данни и се въвеждат измервания за КМП на бедрото и Т-скора на бедрото. Разликата между Т-скора на L₁-L₄ и Т-скора на бедрото се изчислява от съответните стойности при наличие на DEXA изследване на бедрото. FRAX Major Osteoporotic и FRAX hip fracture са патент на FRAX® и се пресмятат по специален алгоритъм, публикуван на уеб страницата на Университета в Шефилд.

3.3. Измерване на ъгъл на Cobb от DEXA изображение

Измерването на ъгъла на Cobb на лумбалното изкривяване е направено въз основа на изображението от DEXA изследването на лумбален гръбнак чрез DICOM софтуер. Прекарват се допирателни на горната повърхност на първия терминален и долната повърхност на последния прешлен в изкривената дъга. Пресичането на двете прави определя ъгъла на деформацията. Аналогично се намира и големината на деформацията на върховия прешлен.

Използваме клинично-рентгенологичната класификация на сколиозата по В.Д. Чаклин (1958), която е призната в България и определя 4 степени според ъгъла на дъгата на изкривяване на гръбначния стълб:

I степен: $5 - 10^\circ$

II степен: $10 - 25^\circ$

III степен: $25 - 45^\circ$

IV степен: $45 - 75^\circ$

Въпреки че според класификацията на Чаклин има четири степени на сколиоза, в настоящата дисертация са сформирани две подгрупи в групата на пациентите със сколиоза – с ъгъл на Cobb от 5° до 10° и с ъгъл на Cobb над 10° . Причината за това е малкият брой пациенти в групата с трета степен на сколиоза според класификацията на Чаклин и липсата на такива с четвърта степен.

Стойностите на КМП, измерени на различни анатомични места на човешкия организъм най-често корелират едни с други, но при определянето

на диагнозата те не винаги съвпадат. Несъответствието в Т-скора между лумбален гръбнак и бедро е често наблюдаван феномен при остеоденситометрията. Това несъответствие представлява вариране на стойностите на Т-скор на един пациент в различните ключови места на измерване. Този феномен се разделя на две групи: максимална и минимална разлика или още наречени максимална и минимална дискордантност. Минимална разлика или дискордантност наблюдаваме, когато класовете диагнози са съседни една на друга: например от измерването на гръбначен стълб имаме остеопороза, а на бедрото - остеопения и обратно. Ако диагнозата обаче на едното място е остеопороза, а на другото КМП е с нормална стойност, тогава имаме максимална разлика или дискордантност. Въпреки че наличието на несъответствие може да повлияе окончателната диагноза и терапевтичния план на пациента, измерването на КМП на няколко анатомични зони се препоръчва рутинно.

3.4. Анализ на данните и статистика

Статистическият анализ се провежда с помощта на софтуер SPSS версия 19. За целите на описателната статистика се използват следните параметри: средна стойност, стандартно отклонение, стандартна грешка, минимална и максимална стойност. Използвайки дескриптивната статистика, представяме данните в таблици и фигури. Чрез описателна статистика се обобщават извадките и наблюденията. Унивариантният анализ включва описване на разпределението на една променлива чрез нейната средна, медиана и мода. Дисперсията се изразява в стойностите на размах, квантили и стандартно отклонение. В настоящия дисертационен труд се

прилагат тест ANOVA и хи-квадрат тест за извършване на унивариатния анализ.

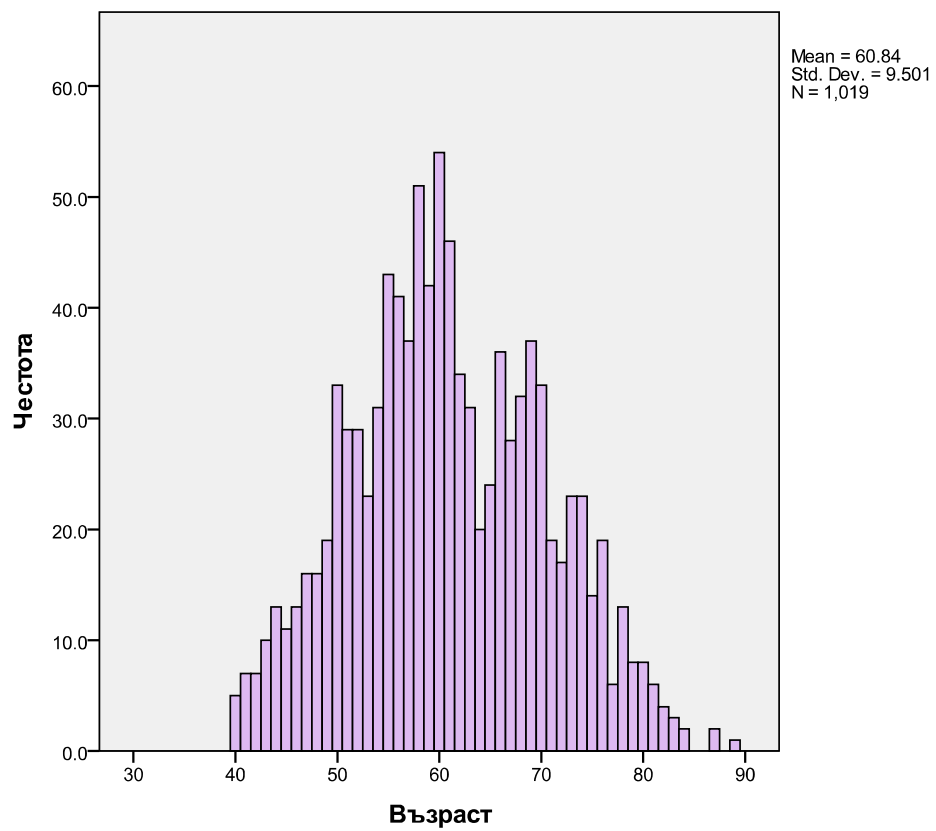
4. Резултати

4.1. Общи характеристики на пациентите

След провеждането на дискриптивен статистически анализ се установява, че 1019 жени са на средна възраст 60.84 години (г.) \pm 9.5 г. SD с минимална възраст 40 г. и максимална възраст 89 г. (Фиг. 1). Средният ръст на пациентите е 160.22 см. \pm 9.3 см. SD (диапазон от 140 см. до 185 см.), а средното тегло е 70.56 кг. \pm 15.3 кг. SD (диапазон 48 – 165 кг). Според направените изследвания на лумбален гръбнак е измерена общата КМП на L₁-L₄ и общия Т-скор на L₁-L₄ за всички 1019 жени. Общата КМП на L₁-L₄ е средно 0.865g/cm² \pm 0.194 g/cm² SD (минимална стойност 0.44 g/cm² и максимална стойност 2.70 g/cm²), а общият Т-скор на L₁-L₄ е средно – 1.65 SD \pm 1.752 SD (диапазон от -5.6 SD до 14.80 SD). Средната стойност на максималната разлика в Т-скора на L₁-L₄ е 1.38 SD \pm 0.894 SD с диапазон от 0 до 7.3 SD. КМП и Т – скор на цялото бедро са оценени за 1009 пациенти. Общата КМП на цялото бедро е средно 0.805 g/cm² \pm 0.284 g/cm² SD (минимална стойност 0 g/cm² и максимална стойност 4.3 g/cm²), а общият Т-скор на бедрото е средно 1.19 SD \pm 1.21 SD (диапазон от -4.2 SD до 7.6 SD). Средната стойност на разликата в Т – скоровете на лумбален гръбнак и бедро е изчислена за 998 жени и е със средна стойност 1.102 SD \pm 1.034 SD и с диапазон от 0 до 15.9 SD. Ъгълът на Cobb е измерен за всички 1019 пациенти и има средна стойност 2.76° \pm 2.53° SD и варира от 0° до 30°, (Таблица 1).

	Брой (N)	Мин. Ст-т	Макс. Ст-т	Средна Ст-т	Стандартно отклонение (SD)
Възраст (г)	1019	40	89	60.84	9.501
Ръст (см)	1019	140	185	160.22	9.265
Тегло (кг)	1019	48	165	70.56	15.265
Обща КМП L ₁ - L ₄ (g/cm ²)	1019	.44	2.70	.8645	.19437
Общ Т-скор L ₁ -L ₄ (SD)	1019	-5.60	14.80	-1.6532	1.75174
Т-скор макс. разлика на L ₁ - L ₄ (SD)	1019	.0000	7.3000	1.376840	.8938413
КМП на бедро (g/cm ²)	1009	.00	4.26	.8050	.28416
Т-скор на бедро (SD)	1003	-4.20	7.60	-1.1894	1.20826
Разлика м/у Т- скор на L ₁ -L ₄ и бедро (SD)	998	.0000	15.9000	1.101603	1.0343632
Ъгъл на Cobb (°)	1019	.0000	30.0388	2.762553	2.5269054

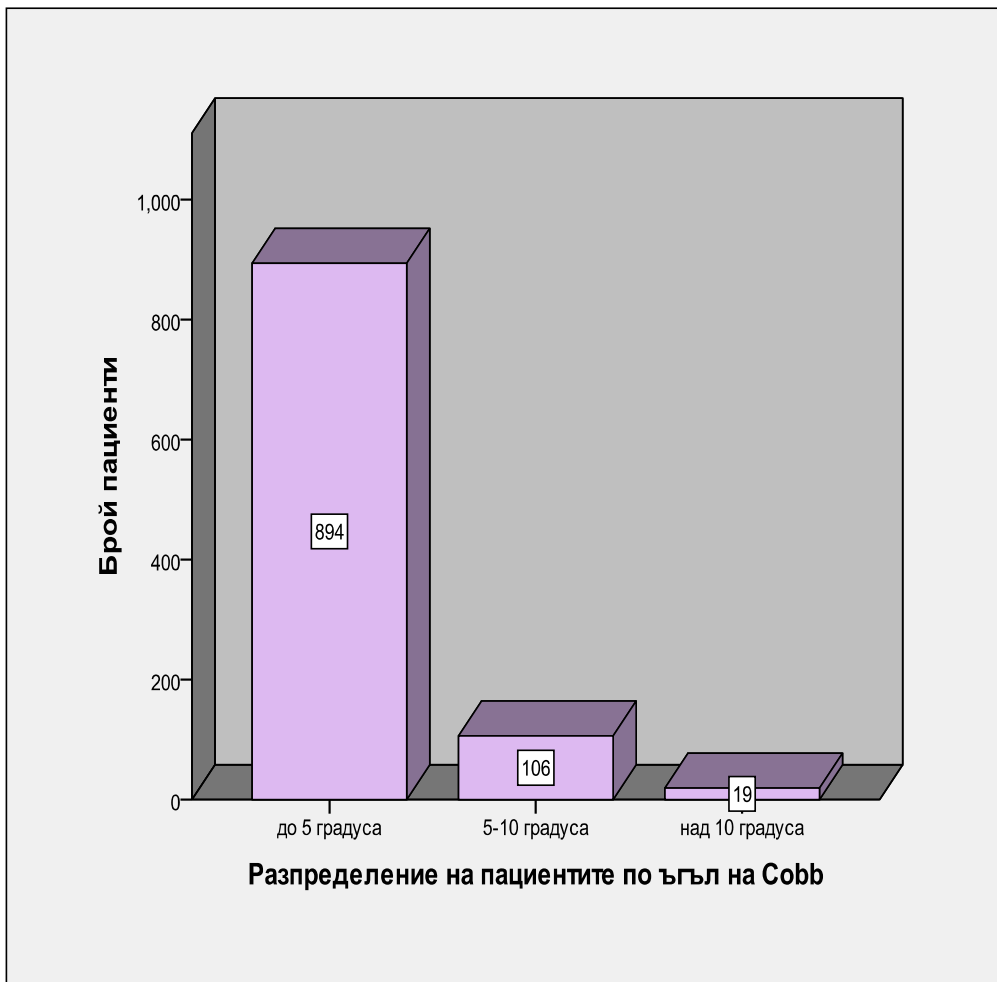
Таблица 1. Обща характеристика на пациентите; мин. – минимална; макс. - максимална



Фиг. 1. Разпределение на пациентите по възраст

4.2. Разпределение на пациентите с гръбначно изкривяване според ъгъла на Cobb

Формирани са три групи от пациенти, разделени според ъгъла на гръбначно изкривяване. Първата група е без гръбначно изкривяване и включва ъгъл на Cobb <5 градуса. Втората група е с гръбначно изкривяване и тя включва две подгрупи – едната с ъгъл на Cobb от 5° до 10°, а другата с ъгъл на Cobb над 10°. След измерването на ъгъла на Cobb се установява, че от общо 1019 жени, 894 жени (87.7%) имат ъгъл на Cobb <5°, 106 (10.4%) жени са с ъгъл на Cobb 5-10° и 19 (1.9%) жени са с ъгъл на Cobb >10°, (Фиг. 2). Инцидентността на гръбначното изкривяване в лумбален дял възлиза на 125/1019 жени (12.3%).



Фиг. 2. Разпределение на пациентите според ъгъла на Cobb

4.3. Характеристики на пациентите в отделните групи според ъгъла на Cobb

Пациентите в групата с ъгъл на Cobb $<5^\circ$ са на средна възраст 60 години (г.) ± 9 г. SD с минимална възраст 40 г. и максимална възраст 87 г. при стандартна грешка 0. Средният ръст на пациентите е 160 см. ± 10 см. SD (диапазон от 140 см. до 185 см.), а средното тегло е 71 кг. ± 15.3 кг. SD (диапазон 48 – 165 кг). Според направените изследвания на лумбален гръбнак е измерена общата КМП на L₁-L₄ и общия Т-скор на L₁-L₄ за всички 894 жени. Общата КМП на L₁-L₄ е средно $0.86 \text{ g/cm}^2 \pm 0.19 \text{ g/cm}^2$ SD (минимална стойност 0.44 g/cm^2 и максимална стойност 2.70 g/cm^2), а общият Т-скор на L₁-L₄ е средно $1.68 \text{ SD} \pm 1.74\text{SD}$ (диапазон от -5.6 SD до 14.80 SD). Средната стойност на максималната разлика в Т-скура на L₁-L₄ е $1.34 \text{ SD} \pm 0.87 \text{ SD}$ с диапазон от 0 до 7.3 SD . КМП и Т – скура на цялото бедро са оценени за 882 пациенти. Общата КМП на цялото бедро е средно $0.79 \text{ g/cm}^2 \pm 0.15 \text{ g/cm}^2$ SD (минимална стойност 0 g/cm^2 и максимална стойност 1.86 g/cm^2), а общият Т – скор на бедрото е средно $1.17 \text{ SD} \pm 1.20 \text{ SD}$ (диапазон от -4.1 SD до 7.6 SD). Средната стойност на разликата в Т – скорвете на лумбален гръбнак и бедро е изчислена за 894 жени и е със средна стойност $1.091 \text{ SD} \pm 0.035 \text{ SD}$ и с диапазон от 0 до 15.9 SD , (Таблица 2).

	Характеристики					
	Средна ст-т	Макс.	Мин.	Брой (N)	SD	Стандартна грешка
Възраст (г)	60	87	40	894	9	0
Ръст (см)	160	185	140	894	10	0
Тегло (кг)	71	165	48	894	15	1
Обща КМП L1-L4 (g/cm ²)	.86	2.70	.44	894	.19	.01
Общ Т-скор L1-L4 (SD)	-1.68	14.80	-5.60	894	1.74	.06
Т-скор макс. разлика на L1-L4 (SD)	1.3412	7.3000	.0000	894	.8701	.0291
Т-скор на бедро (SD)	-1.17	7.60	-4.10	882	1.20	.04
КМП на бедро (g/cm ²)	.79	1.86	.00	882	.15	.01
Разлика м/у Т-скор на L1- L4 и бедро (SD)	1.0912	15.9000	.0000	882	1.0243	.0346

Таблица 2. Характеристики на пациентите с ъгъл на Cobb <5°

Пациентите в групата с ъгъл на Cobb 5° - 10° са на средна възраст 65 години (г.) \pm 10г. SD с минимална възраст 41 г. и максимална възраст 87 г. при стандартна грешка 1. Средният ръст на пациентите е 161 см. \pm 6 см. SD (диапазон от 146 см. до 174 см.), а средното тегло е 70 кг. \pm 15 кг. SD (диапазон 42 – 110 кг). Според направените измервания на лумбален гръбнак е измерена общата КМП на L₁-L₄ и общия T-скор на L₁-L₄ за всички 106 жени. Общата КМП на L₁-L₄ е средно $0.90 \text{ g/cm}^2 \pm 0.21 \text{ g/cm}^2$ SD (минимална стойност 0.54 g/cm^2 и максимална стойност 1.61 g/cm^2), а общият T-скор на L₁-L₄ е средно $1.31 \text{ SD} \pm 1.88 \text{ SD}$ (диапазон от -4.6 SD до 5.10 SD). Средната стойност на максималната разлика в T-скора на L₁-L₄ е $1.623 \text{ SD} \pm 0.93 \text{ SD}$ с диапазон от 0.3 до 5.4 SD. КМП и T-скора на цялото бедро са оценени за 106 пациенти. Общата КМП на цялото бедро е средно $0.78 \text{ g/cm}^2 \pm 0.15 \text{ g/cm}^2$ SD (минимална стойност 0.42 g/cm^2 и максимална стойност 1.29 g/cm^2), а общият T-скор на бедрото е средно $1.22 \text{ SD} \pm 1.24 \text{ SD}$ (диапазон от -4.2 SD до 2.9 SD). Средната стойност на разликата в T-скорвете на лумбален гръбнак и бедро е изчислена за 106 жени и е със средна стойност $1.224 \text{ SD} \pm 1.153 \text{ SD}$ и с диапазон от 0 до 5.9 SD, (Таблица 3).

	Характеристики					
	Средна ст-т	Макс.	Мин.	Брой (N)	SD	Стандартна грешка
Възраст (г)	65	87	41	106	10	1
Ръст (см)	161	174	146	106	6	1
Тегло (кг)	70	110	42	106	15	1
Обща КМП L1-L4 (g/cm ²)	.90	1.61	.54	106	.21	.02
Общ Т-скор L1-L4 (SD)	-1.31	5.10	-4.60	106	1.88	.18
Т-скор макс. разлика на L1-L4 (SD)	1.6236	5.4000	.3000	106	.9250	.0898
Т-скор на бедро (SD)	-1.22	2.90	-4.20	105	1.24	.12
КМП на бедро (g/cm ²)	.78	1.29	.42	105	.15	.01
Разлика м/у Т-скор на L1- L4 и бедро (SD)	1.2238	5.9000	.0000	105	1.1533	.1126

Таблица 3. Характеристики на пациентите с ъгъл на Cobb 5°- 10°

Пациентите в групата с ъгъл на Cobb >10° са на средна възраст 66 години (г.) ± 10г. SD с минимална възраст 43 г. и максимална възраст 89 г. при стандартна грешка 2. Средният ръст на пациентите е 159 см. ± 7 см. SD (диапазон от 159 см. до 170 см.), а средното тегло е 63 кг. ± 15 кг. SD (диапазон 41 – 105 кг). Според направените изследвания на лумбален гръбнак е измерена общата КМП на L₁-L₄ и общия Т-скор на L₁-L₄ за всички 19 жени. Общата КМП на L₁-L₄ е средно 0.78 g/cm² ± 0.12 g/cm² SD (минимална стойност 0.60 g/cm² и максимална стойност 1.10 g/cm²), а общият Т-скор на L₁-L₄ е средно 2.45 SD ± 1.11 SD (диапазон от -4.1 SD до 0.50 SD). Средната стойност на максималната разлика в Т-скура на L₁-L₄ е 1.679 SD ± 1.45 SD с диапазон от 0.3 до 5.3 SD. КМП и Т-скура на цялото бедро са оценени за 19 пациенти. Общата КМП на цялото бедро е средно 0.66 g/cm² ± 0.09 g/cm²SD (минимална стойност 0.43 g/cm² и максимална стойност 0.82g/cm²), а общият Т-скор на бедрото е средно -2.24 SD ± 0.80 SD (диапазон от -4.1 SD до - 0.9 SD). Средната стойност на разликата в Т-скорвете на лумбален гръбнак и бедро е изчислена за 19 жени и е със средна стойност 0.869 SD ± 0.675 SD и с диапазон от 0.1 до 2.2 SD, (Таблица 4).

	Характеристики					
	Средна ст-т	Макс.	Мин.	Брой (N)	SD	Стандартна грешка
Възраст (г)	66	89	43	19	10	2
Ръст (см)	159	170	148	19	7	2
Тегло (кг)	63	105	41	19	15	3
Обща КМП L ₁ -L ₄ (g/cm ²)	.78	1.10	.60	19	.12	.03
Общ Т-скор L ₁ -L ₄ (SD)	-2.45	.50	-4.10	19	1.11	.25
Т-скор макс. разлика на L ₁ -L ₄ (SD)	1.6789	5.3000	.3000	19	1.4562	.3341
Т-скор на бедро (SD)	-2.24	-.90	-4.10	16	.80	.20
КМП на бедро (g/cm ²)	.66	.82	.43	16	.09	.20
Разлика м/у Т-скор на L ₁ - L ₄ и бедро (SD)	.8688	2.2000	.1000	16	.6750	.1688

Таблица 4. Характеристики на пациентите с ъгъл на Cobb > 10°

4.4. Сравняване на КМП и Т – скор на гръбначен стълб и бедро между отделните групи според ъгъла на Cobb

За да се определи дали жените с гръбначно изкривяване имат значителна разлика в КМП и Т-скора на лумбален гръбнак и на бедро в сравнение с тези без изкривяване, се провежда тест ANOVA за сравняване на разликите в средните стойности между отделните групи според ъгъла на Cobb, (Таблица 5).

ANOVA тест

		(N)	Ср. ст-т	SD	СГ	95% Конфидентен интервал (КИ)		Р - Стойност
						Долна граница	Горна граница	
КМП и Т- скор	Ъгъл на Cobb							
Общ Т-скор L1-L4 (SD)	< 5°	894	-1.6775	1.74046	.05837	-1.7921	-1.5629	0.016
	5 - 10°	106	-1.3057	1.87966	.18257	-1.6677	-.9437	
	>10°	19	-2.4526	1.10824	.25425	-2.9868	-1.9185	
	Общо	1019	-1.6532	1.75174	.05501	-1.7611	-1.5452	
Обща КМП L1-L4 (g/cm ²)	< 5°	894	.8618	.19320	.00648	.8491	.8745	0.016
	5 - 10°	106	.9031	.20803	.02021	.8630	.9431	
	>10°	19	.7769	.12257	.02812	.7178	.8360	
	Общо	1019	.8645	.19437	.00610	.8526	.8765	

КМП и Т-скор	Ъгъл на Cobb	(N)	Ср. ст-т	SD	СГ	95% Конфидентен интервал (КИ)		Р - Стойност
						Долна граница	Горна граница	
Т-скор на бедро (SD)	< 5°	882	-1.1662	1.20358	.04053	-1.2458	-1.0867	0.002
	5 - 10°	105	-1.2248	1.23559	.12058	-1.4639	-.9856	
	>10°	16	-2.2375	.80156	.20039	-2.6646	-1.8104	
	Общо	1003	-1.1894	1.20826	.03815	-1.2643	-1.1146	
КМП на бедро (g/cm ²)	< 5°	882	.7891	.15226	.00513	.7790	.7991	0.004
	5 - 10°	105	.7845	.15011	.01465	.7555	.8136	
	>10°	16	.6604	.09885	.02471	.6078	.7131	
	Общо	1009	.7865	.15208	.00480	.7771	.7960	

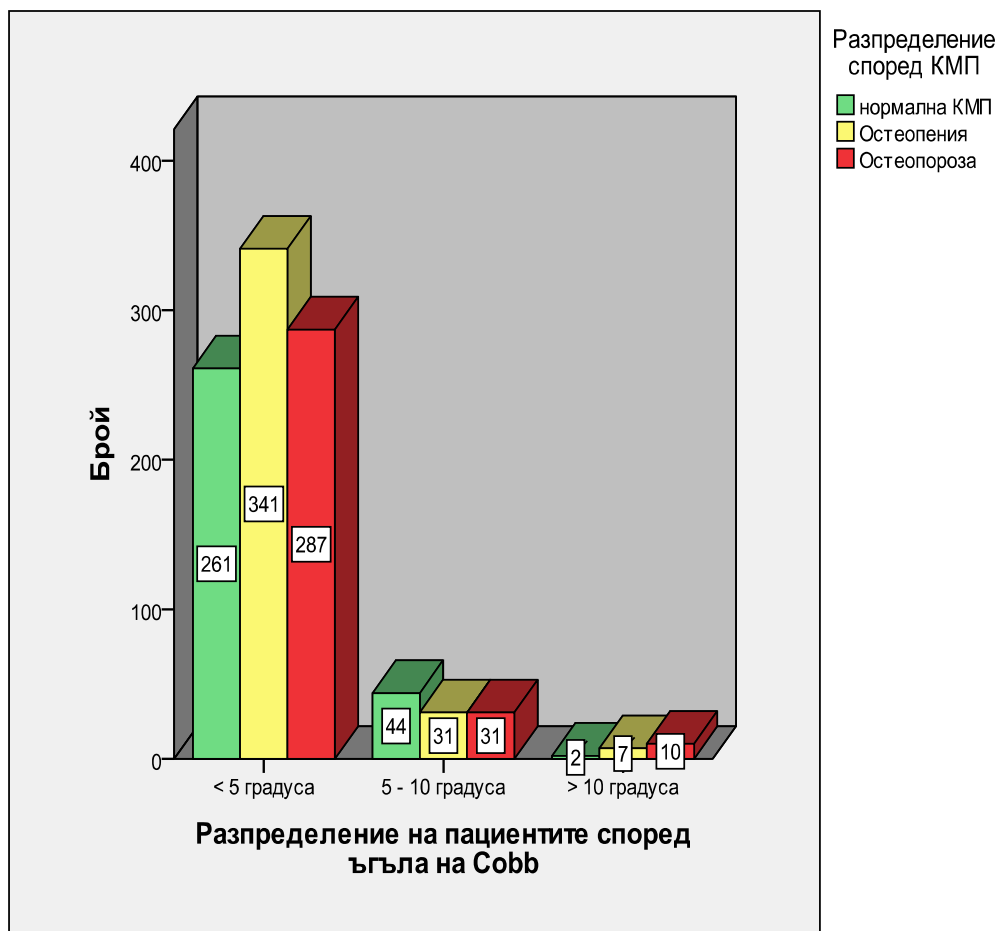
Таблица 5. ANOVA тест за сравняване на КМП и Т-скор между 3-те групи пациенти според ъгъла на Cobb; N – брой; Ср. ст-т – средна стойност; SD – standard deviation (стандартно отклонение); СГ – стандартна грешка

След проведен тест ANOVA в отделните групи според ъгъла на Cobb се установява значителна разлика в общия Т- скор на L₁-L₄ (p=0.016) и в общия Т-скор на бедро (p = 0.002). Пациентите с ъгъл на Cobb >10° имат значително по-нисък среден Т-скор на L₁-L₄ (-2.5 SD) и на бедрото (-2.2 SD) в сравнение с пациентите с ъгъл на Cobb 5° - 10° (Т-скор на L₁-L₄ = -1.3 SD и

Т-скор на бедро = -1.2 SD) и тези с ъгъл на Cobb <5° (Т-скор на L₁-L₄ = -1.6 SD и Т скор на бедро = -1.2 SD). КМП на L₁-L₄ и КМП на бедро при пациентите с ъгъл на Cobb >10° също е значително по-ниска (0.777 g/cm² за L₁-L₄ и 0.660 g/cm² за бедро) в сравнение с тези при пациентите с ъгъл на Cobb 5° - 10° (0.903g/cm² за L₁-L₄ и 0.785 g/cm² за бедро) и ъгъл на Cobb <5° (0.862 g/cm², съответно 0.789 g/cm²), (p = 0.016 за L₁-L₄ и p = 0.004 за бедро).

4.5. Оценка на честотата на Остеопения и Остеопороза на гръбначен стълб и бедро в отделните групи според ъгъла на Cobb

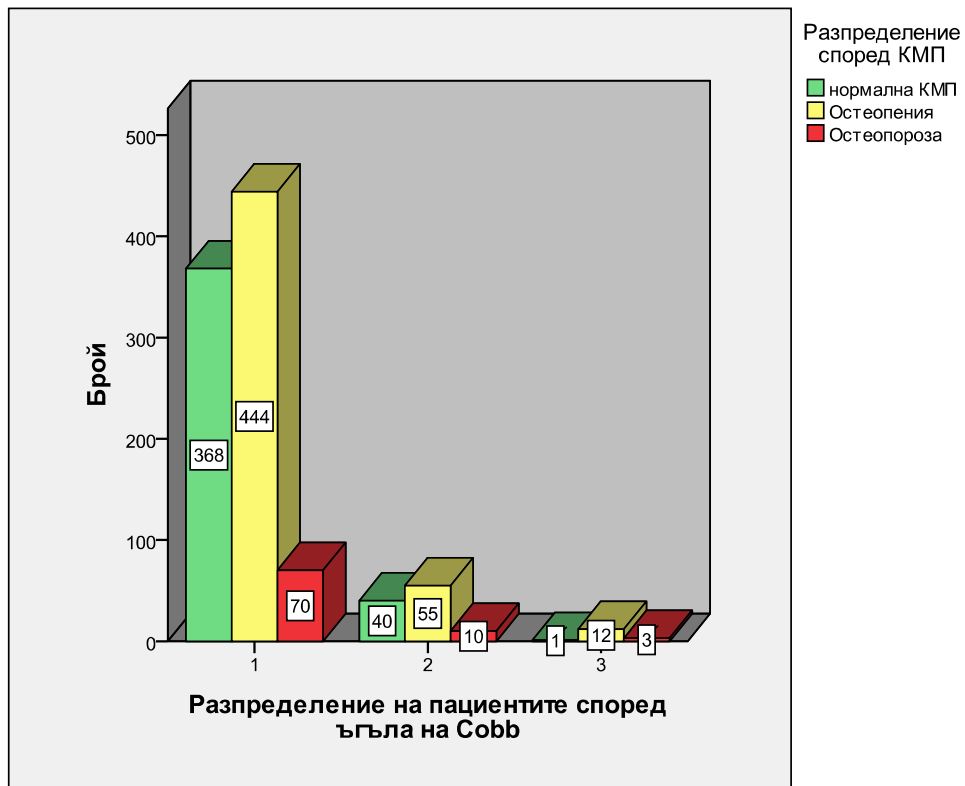
Групата на пациентите с ъгъл на Cobb >10° показва най-голяма честота на остеопороза на L₁-L₄ – 10/19 жени (52.6%). Тази честота намалява с около 20% в групата на пациентите с ъгъл на Cobb 5 - 10° (31/106 жени – 29.2%) и в групата на пациентите с ъгъл на Cobb <5° (287/889 - 32.3%). Честотата на остеопенията е подобна и в трите групи – 38.4% (341/889) в групата на пациентите с ъгъл на Cobb <5°, 29.3% (31/106) в групата на пациентите с ъгъл на Cobb 5° - 10° и 36.8% (7/19) в групата на пациентите с ъгъл на Cobb >10°, (Фиг. 4).



Фиг. 4. Разпределение на пациентите с нормална КМП, остеопения и остеопороза на лумбален гръбнак в различните групи според ъгъла на Cobb

Според общия Т-скор на бедрото честотата на остеопенията и остеопорозата нараства съответно в групите: ъгъл на Cobb <5° (остеопения – 49.9% (444/889 жени) и остеопороза – 8.9% (70/889 жени)), ъгъл на Cobb 5° - 10° (остеопения – 51.9% (55/106 жени) и остеопороза – 9.4% (10/106 жени))

и ъгъл на Cobb $>10^\circ$ (остеопения – 75% (12/16 жени) и остеопороза – 18.8% (3/16 жени), (Фиг. 5).



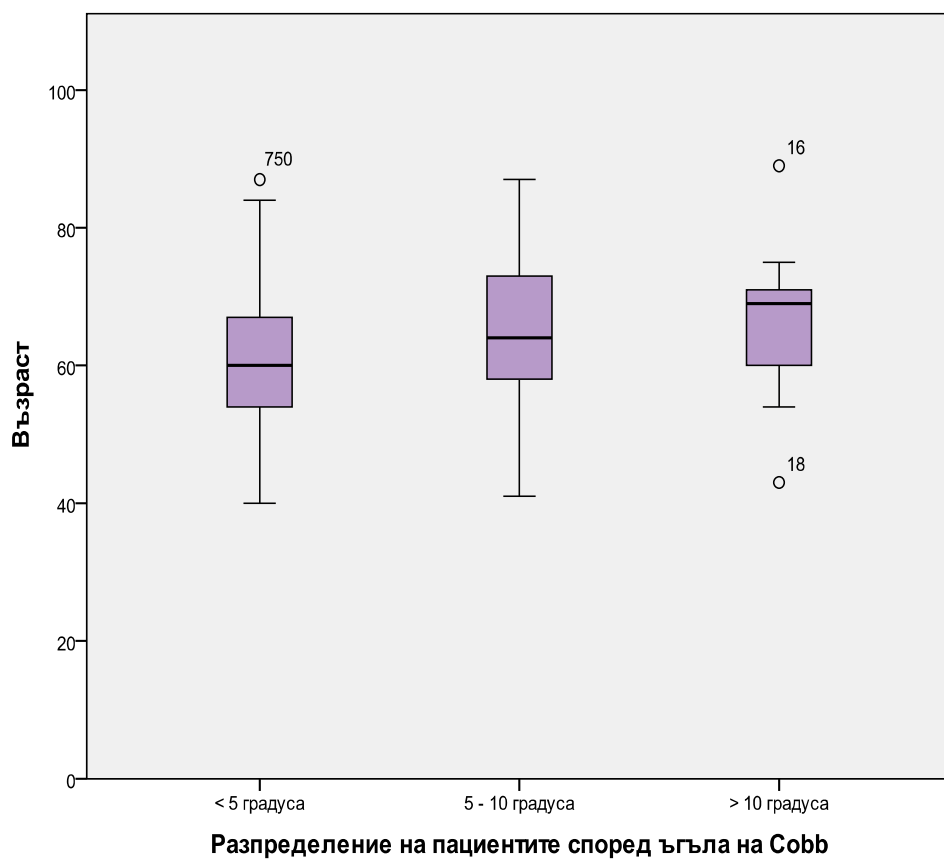
Фиг. 5. Разпределение на пациентите с нормална КМП, Остеопения и Остеопороза на бедро в различните групи според ъгъла на Cobb

4.6. Оценка на разликите във възрастта, ръстта и теглото в отделните групи според ъгъла на Cobb

След изследване на факторите възраст, тегло и ръст с тест ANOVA се установява, че само възрастта се различава значително в отделните групи според ъгъла на Cobb ($p = 0.000$). Жените с ъгъл на Cobb $>10^\circ$ са най – възрастни (средна възраст 66 г.) в сравнение със средната възраст на останалите две групи с по-малък ъгъл на изкривяване (65г. за пациентите с ъгъл на Cobb $5^\circ - 10^\circ$ и 60г. за пациентите с ъгъл на Cobb $<5^\circ$), (Фиг. 6). Теглото и ръстта не се различават значително между отделните групи според ъгъла на Cobb ($p = 0.078$ за теглото и $p = 0.774$ за ръстта), (Таблица 6)

ANOVA тест										
		(N)	Ср. ст-т	SD	СГ	95% КИ		Мин.	Макс.	P – ст-т
						Долна граница	Горна граница			
Х-ки	Ъгъл на Cobb									
Възраст (г)	< 5°	894	60.25	9.278	.310	59.64	60.86	40	87	0.000
	5° - 10°	106	64.75	10.091	.980	62.80	66.69	41	87	
	>10°	19	66.37	10.062	2.308	61.52	71.22	43	89	
	Общо	1019	60.84	9.501	.298	60.25	61.42	40	89	
Ръст (см)	< 5°	893	160.19	9.587	.321	159.56	160.82	58	185	0.774
	5° - 10°	106	160.65	6.432	.625	159.41	161.89	146	174	
	>10°	19	159.11	7.133	1.636	155.67	162.54	148	170	
	Общо	1019	160.22	9.265	.290	159.65	160.79	58	185	
Тегло (кг)	< 5°	893	70.77	15.296	.512	69.76	71.77	38	165	0.078
	5° - 10°	106	70.17	14.851	1.442	67.31	73.03	42	110	
	>10°	19	62.84	14.796	3.394	55.71	69.97	41	105	
	Общо	1019	70.56	15.265	.478	69.62	71.49	38	165	

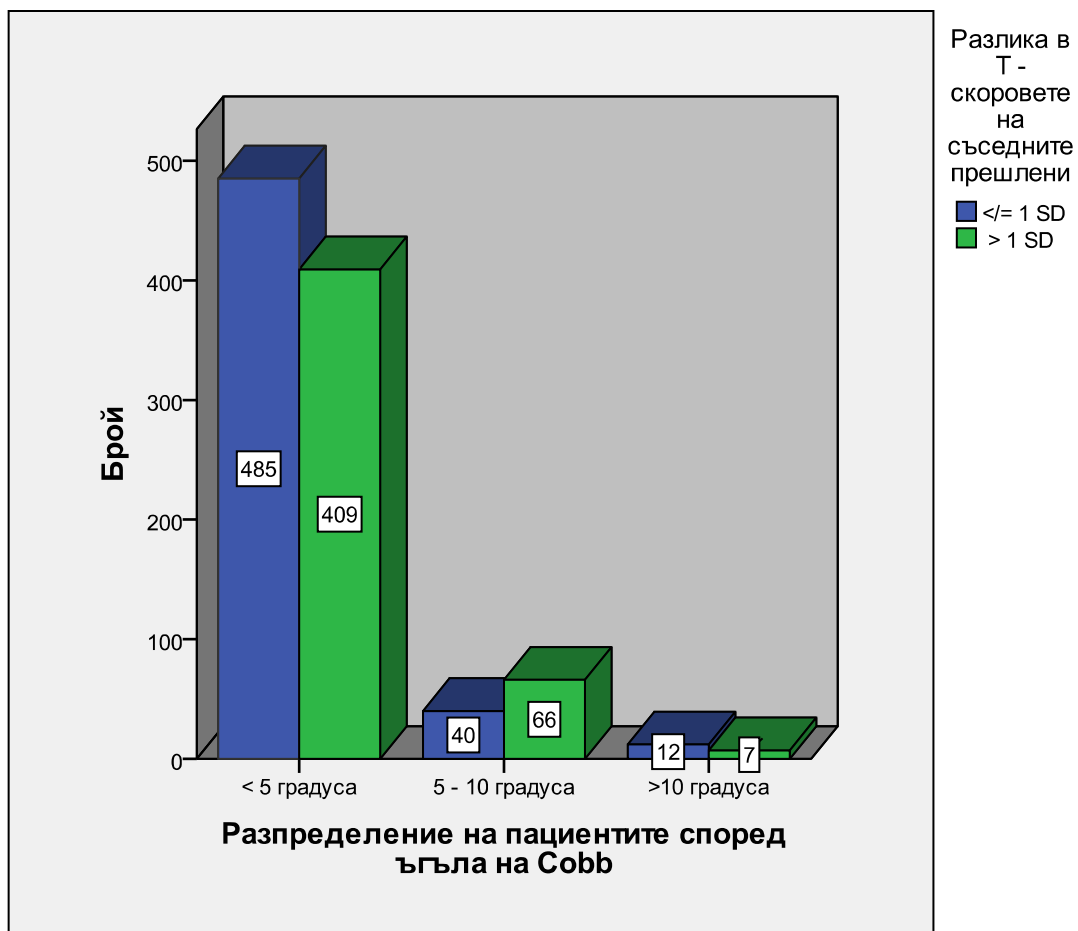
Таблица 6. ANOVA тест за оценка на разликата във възрастта, ръстта и теглото между 3-те групи според ъгъла на Cobb; Х-ки – характеристики; N – брой; Ср. ст-т – средна стойност; SD – standard deviation (стандартно отклонение); СГ – стандартна грешка; КИ – конфиденстен интервал



Фиг. 6. Разпределение на пациентите според възрастта в 3-те групи според ъгъла на Cobb

4.7. Оценка на връзката между разликата в Т-скоровеите на съседните прешлени и ъгъла на Cobb

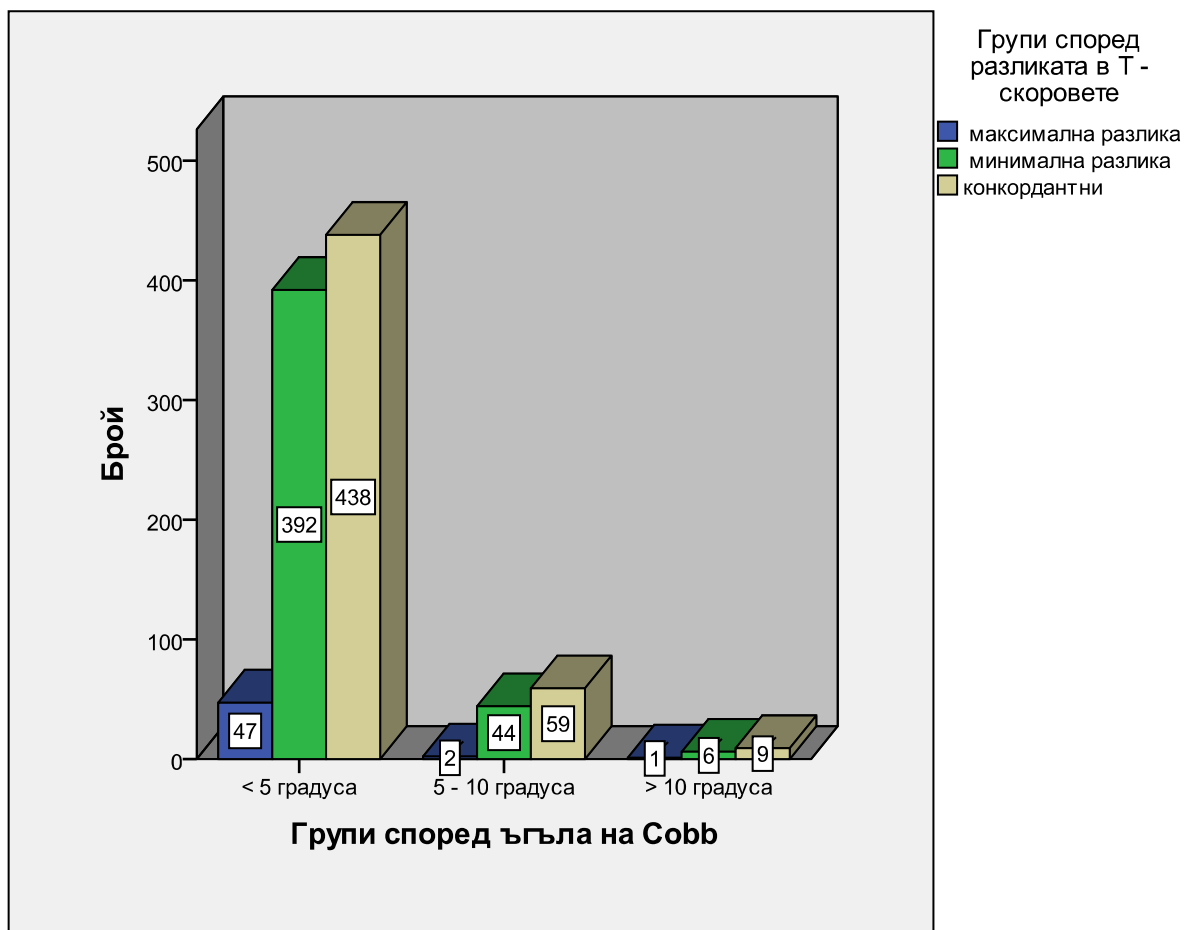
Според максималната разлика в Т - скоровеите на съседните прешлени се формират 2 групи – едната с разлика в Т – скоровеите ≤ 1 SD (537/1019 жени – 52.7%), а другата с разлика в Т-скоровеите >1 SD (482/1019 жени – 47.3%). След провеждането на хи-квадрат тест се установява, че има статистически значима връзка между разликата в Т-скоровеите на съседните прешлени и ъгъла на Cobb ($p = 0.004$). Най-голям е броят на пациентите с разлика в Т-скоровеите на съседните прешлени >1 SD в групата на жените с ъгъл на Cobb между 5° и 10° (66/106 жени – 62.3%) и с ъгъл на Cobb $>10^\circ$ (7/12 жени - 58.3%). Техният дял е значително по-малък в групата на жените с ъгъл на Cobb $<5^\circ$ (409/894 жени – 45.7%), (Фиг. 7).



Фиг. 7. Разлика в Т-скорвете на съседните прешлени ≤ 1 SD или >1 SD, разпределени според ъгъла на Cobb

4.8. Оценка на връзката между разликата в Т-скорове на гръбначен стълб и бедро и ъгъла на Cobb

За да се оцени връзката между разликата в Т-скорове на гръбначен стълб и бедро и ъгъла на Cobb се съставят 3 групи според разликата в Т-скорове на гръбначен стълб и бедро. 1 – вата група е с максимална разлика в Т-скорове на гръбначен стълб и бедро (съответства на диагноза остеопороза на гръбначен стълб и нормална КМП на бедро или диагноза остеопороза на бедро и нормална КМП на гръбначен стълб). В тази група броят на пациентите възлиза на 50/998 жени – 5%. 2 – рата група е с минимална разлика в Т-скорове на гръбначен стълб и бедро (съответства на диагноза остеопороза на едната зона и остеопения на другата зона или остеопения на едната зона и нормална КМП на другата зона) и възлиза на 442/998 жени – 44.3%. 3-тата група е с конкордантни Т-скорове (диагнозите на двете зони са еднакви) и възлиза на 506/998 жени – 50.7%. Конкордантността в Т-скара между гръбначен стълб и бедро при жените с лумбално изкривяване с ъгъл на Cobb 5° - 10° възлиза на 56.2% (59/105 жени), при тези с ъгъл на Cobb >10° е 56.3% (9/16 жени), а при тези без сколиоза е 49.9% (438/877). Минималната разлика в Т-скара при жените с ъгъл на Cobb 5° - 10° е 41.9% (44/105), с ъгъл на Cobb >10° е 37.5% (6/16), а при тези без сколиоза - 44.7% (392/877). Максималната разлика в Т-скара при жените с ъгъл на Cobb 5° - 10° е 1.9% (2/105), с ъгъл на Cobb >10° е 6.25% (1/16), а при тези без сколиоза е 5.6% (47/877). 3-те групи според разликата в Т-скорове между гръбначен стълб и бедро са равномерно разпределени в трите групи според ъгъла на Cobb и няма статистически значима разлика между тях ($p = 0.487$), (Фиг. 8).



Фиг. 8. Разпределение на пациентите според разликата в Т-скорвете между гръбначен стълб и бедро в трите групи според ъгъла на Cobb

4.9. Оценка на връзката между общия фрактурния риск и фрактурния риск на бедрото и отделните групи според ъгъла на Cobb

FRAX Major Osteoporotic (FRAX MO) оценя общия фрактурен риск на гръбначен стълб, китка, хумерус или бедро, а FRAX hip fracture (FRAX HF) оценя фрактурния риск на бедрото. FRAX Major Osteoporotic и FRAX hip fracture са изчислени за 997/1019 жени. След провеждане на теста ANOVA за сравняване на средните стойности на FRAX MO и FRAX HF в 3-те групи според ъгъла на Cobb, се установява, че има статистически значима разлика ($p = 0.000$ и за двата фрактурни индекса). Средната стойност на FRAX MO и FRAX HF нараства съответно в групите с ъгъл на Cobb $<5^\circ$, с ъгъл на Cobb $5^\circ - 10^\circ$ и ъгъл на Cobb $>10^\circ$ (6.5%, 8.3% и съответно 9.5% за FRAX MO), (1.3%, 2.1% и 3.1% за FRAX HF), (Таблица 7).

ANOVA тест										
		(N)	Ср. с-т (%)	SD	СГ	95% КИ		Мин.	Макс.	P - стойност
						Долна граница	Горна граница			
	Ъгъл на Cobb									
FRA X MO	< 5°	874	6.4584	3.56601	.12062	6.2217	6.6952	.00	22.60	0.000
	5 °- 10°	106	8.3174	4.42468	.42976	7.4652	9.1695	2.20	20.44	
	>10°	17	9.5647	5.14571	1.2480 2	6.9190	12.2104	2.52	23.16	
	Общо	997	6.7090	3.75565	.11894	6.4756	6.9424	.00	23.16	
FRA X HF	< 5°	874	1.2690	1.67303	.05659	1.1580	1.3801	.00	13.48	0.000
	5 °- 10°	106	2.1482	2.35501	.22874	1.6947	2.6018	.09	9.95	
	>10°	17	3.1141	3.78724	.91854	1.1669	5.0613	.13	15.91	
	Общо	997	1.3940	1.84206	.05834	1.2795	1.5085	.00	15.91	

Таблица 7. ANOVA тест за оценка на разликата във FRAX Major Osteoporotic (MO) и FRAX hip fracture (HF) между 3-те групи според ъгъла на Cobb; N – брой; Ср. с-т – средна стойност; SD – standard deviation (стандартно отклонение); СГ – стандартна грешка; КИ – конфидентен интервал

5. Обсъждане

5.1. Честота на лумбалната сколиоза

Честотата на лумбална сколиоза в настоящото проучване е изследвана на база на оценка на DEXA изображения и възлиза на 12.3%. Тази честота е приблизително подобна на установената в проучването на Ugrutia и съавтори (12.9%), по-ниска от тази, посочена от Makino и съавтори (32%), които изследват лумбалната сколиоза при 241 пациенти с ревматоиден артрит и по-висока от тази в проучването на Parrou и съавтори (9.5%) върху 454 пациенти. Тези данни показват, че разпространението на лумбална сколиоза (с диапазон от 8.5%-32%) варира между проучванията, които използват за диагностицирането ѝ DEXA изображения. От една страна разнородните резултати може да се дължат на разликите между пациентите, включени в цитираните проучвания, а от друга страна на различните методи, според които е дефинирана лумбалната сколиоза. В предходни проучвания, анализиращи лумбална сколиоза при възрастни на база на DEXA изображения, дефиницията на гръбначно изкривяване варира между ъгъл на Cobb $>7^\circ$, ъгъл на Cobb $\geq 10^\circ$ и ъгъл на Cobb $\geq 11^\circ$. Нашето проучване е първото, в което лумбалната сколиоза се определя като ъгъл на Cobb $\geq 5^\circ$ според класификацията на Чаклин на база на DEXA изображения. Класификацията на Чаклин се използва в настоящото проучване, първо, защото това е официалната класификация в България за дефиниране на сколиоза, и второ, защото предполагаме, че дори леката степен на сколиоза в лумбалната област (ъгъл на Cobb 5° - 10°) може да се отрази на резултатите от DEXA сканирането. Висока степен на корелация е отчетена в предходни проучвания между ъгъла на лумбална сколиоза, измерен от DEXA

изображения и ъгъла, получен от анализа на рентгенографски снимки в изправено положение. Тези данни доказват възможността за използване на DEXA изображенията с цел провеждане на мащабни проучвания за честотата на лумбалната сколиоза.

5.2. Сравняване на КМП и Т-скора на гръбначен стълб и бедро между отделните групи според ъгъла на Cobb

След провеждане на теста ANOVA установяваме значима разлика в общия Т-скор на L₁-L₄ (p = 0.016) и в общия Т-скор на бедро (p = 0.002) в отделните групи според ъгъла на Cobb. Жените с ъгъл на Cobb >10° имат значително по-нисък среден Т-скор на L₁-L₄ (-2.5 SD – в зоната на остеопорозата) и на бедрото (-2.2 SD – в зоната на остеопенията) в сравнение с жените с ъгъл на Cobb 5°-10° (Т-скор на L₁-L₄ = -1.3 SD и Т-скор на бедро = -1.2 SD) и тези с ъгъл на Cobb <5° (Т-скор на L₁-L₄ = -1.6 SD и Т-скор на бедро = -1.2 SD). КМП на L₁-L₄ и КМП на бедрото при пациентите с ъгъл на Cobb >10° също е значително по-ниска (0.777 g/cm² за L₁-L₄ и 0.660 g/cm² за бедро) в сравнение с тази при пациентите с ъгъл на Cobb 5°-10° (0.903g/cm² за L₁-L₄ и 0.785 g/cm² за бедро) и ъгъл на Cobb <5° (0.862 g/cm², съответно 0.789 g/cm²), (p = 0.016 за L₁-L₄ и p = 0.004 за бедро). Публикуваните до момента проучвания са противоречиви относно връзката между сколиозата и КМП на лумбален гръбнак и бедро като повечето от тях показват, че лумбалната сколиоза при възрастни хора е свързана с ниска КМП на бедрото, но не и с ниска КМП на гръбначния стълб. В проучването на Neubaueg и съавтори се установява, че сколиозата при възрастни хора има отрицателна връзка с Т-скора на бедрената шийка и положителна връзка с

T-скора на лумбален гръбнак. Редица публикувани научни трудове при възрастни хора показват, че идиопатичната адолесцентна лумбална сколиоза се асоциира с по-ниска КМП на гръбначен стълб, а дегенеративната лумбална сколиоза се свързва по-скоро с фалшиво повишаване на КМП на лумбален гръбнак.

5.3. Оценка на честотата на Остеопения и Остеопороза на гръбначен стълб и бедро в отделните групи според ъгъла на Cobb

След като изследваме честотата на остеопения и остеопороза на гръбначен стълб и бедро установяваме, че честотата на остеопороза на гръбначен стълб и бедро, както и честотата на остеопения на бедро нарастват съответно с увеличаването на ъгъла на Cobb, а честотата на остеопения на гръбначен стълб остава подобна в трите групи според ъгъла на Cobb. Разпространението на остеопороза на гръбначен стълб в нашето проучване е 32.8% (41/125) и е около три пъти по-високо от това в проучването на Yagi и съавтори (10.2% - 18/176). Честотата на остеопороза на бедрото в нашето проучване е 10.7% (13/121) и е подобна на тази, установена в проучването на Yagi и съавтори (10.8% - 19/176). Честотите на остеопения на гръбначен стълб - 30.4% (38/125) и на бедро - 55.4% (67/121) в нашето проучване са подобни на тази, установени в проучването на Yagi и съавтори (28.9% (51/176) за лумбален гръбнак и 55.4% (87/176) за бедро). Тъй като честотата на остеопороза на лумбален гръбнак при жени със сколиоза в нашето проучване е около 3 пъти по-голяма от честотата на остеопороза при жени без сколиоза, предполагаме, че сколиозата и

остеопорозата на лумбален гръбнак при възрастни хора са две състояния, които имат значима връзка помежду си.

Сравнявайки нашите резултати с тези на предходни проучвания, установяваме, че има противоречие относно връзката между остеопорозата и лумбалната сколиоза. Остеопорозата и дегенеративната лумбална сколиоза са добре познати заболявания при възрастните хора и най-често възникват заедно. За съжаление публикуваните теории относно връзката между остеопорозата и сколиозата при възрастни хора са доста разнородни.

Въпреки сложното влияние на сколиозата върху стойностите на КМП на лумбален гръбнак и следователно върху крайните резултати от DEXA изследванията, откриваме, че жените със сколиоза имат по-голяма честота на остеопороза в сравнение с тези без сколиоза. Фалшивото повишаване на стойностите на КМП на гръбначния стълб в нашето проучване има отражение върху групата от жени с остеопения поради липсата на статистически значима разлика в честотата на остеопения на лумбален гръбнак между жените със и без сколиоза. Сколиозата има важно влияние върху интерпретацията на DEXA резултата. Фалшивото повишаване на КМП, респективно на Т-скора на част от лумбалните прешлени може да доведе до неправилна крайна диагноза. В този случай изключването на тези прешлени е добра стратегия за по-точна интерпретация на резултатите от DEXA изследвания, направени въз основа на КМП на лумбален гръбнак.

5.4. Оценка на разликите във възрастта, ръстта и теглото в отделните групи според ъгъла на Cobb

След изследване на факторите възраст, тегло и ръст с тест ANOVA се установява, че само възрастта се различава значително в отделните групи според ъгъла на Cobb ($p = 0.000$). Теглото и ръстта не се различават значително между отделните групи според ъгъла на Cobb ($p = 0.078$ за теглото и $p = 0.774$ за ръстта). Връзката между възрастта и сколиозата е установена в предходни проучвания. В ретроспективното проучване на Kebaish и съавтори е изследвано разпространението на лумбална сколиоза при пациенти на възраст ≥ 40 години, както и връзката между разпространението на сколиозата и 3-те параметъра: възраст, раса и пол. С нарастването на възрастта в това проучване се увеличава честотата на дегенеративните промени на гръбначния стълб.

5.5. Оценка на връзката между разликата в T – скоровете на съседните прешлени и ъгъла на Cobb

Известно е, че лумбалната сколиоза може да се отрази върху интерпретацията на резултатите от DEXA изследванията. Предполага се, че от една страна сколиозата предразполага към остеопороза, а от друга страна дегенеративната сколиоза може да доведе до неточни стойности на костната минералната плътност на гръбначните прешлени. В проучването на Xu и съавтори регресионен анализ показва, че КМП е независим рисков фактор за сколиоза и възрастни индивиди с КМП, отговаряща на T-скор < -2.0 SD имат

1.6 пъти по-висок риск от лумбална сколиоза в сравнение с тези с Т-скор >-2.0 SDs. Авторите на това проучване препоръчват скрининг за сколиоза на възрастни хора над 65 години с Т-скор на гръбначен стълб <-2.0 SDs. Подобно на изследването на Хи и съавтори в нашето проучване жените с висока степен на лумбална сколиоза, дефинирана като ъгъл на Cobb $>10^\circ$, показват по-нисък среден Т-скор на лумбален гръбнак (-2.5 SDs) в сравнение с тези без сколиоза, дефинирана като ъгъл на Cobb $<5^\circ$ (-1.7 SD). Въпреки това групата с лека степен на сколиоза, определена като ъгъл на Cobb $5^\circ-10^\circ$, показва по-висок среден Т-скор на лумбален гръбнак (-1.3 SDs) в сравнение с групата без сколиоза (-1.7 SDs). Тези резултати предполагат, че лумбалната сколиоза, макар и лека, може да се отрази върху интерпретацията на резултатите от DEXA изследване и да доведе до диагностични затруднения. В предходни проучвания се съобщава, че КМП трябва да нараства от L₁ до L₄ и наличието на максимална разлика в Т-скорите на четирите лумбални прешлена по-голяма от 1 SD предполага наличие на структурни аномалии като дегенеративни изменения на гръбначния стълб и компресионни фрактури.

5.6. Оценка на връзката между разликата в Т-скорите на гръбначен стълб и бедро и ъгъла на Cobb

В настоящото проучване 3 – те групи според разликата в Т-скорите между гръбначен стълб и бедро: 1. с конкордантни Т-скорове, 2. с минимална дискордантност в Т-скара и 3. с максимална дискордантност в Т-скара са равномерно разпределени в групите според ъгъла на Cobb и няма статистически значима разлика между тях ($p = 0.487$). Подобно на нашето

проучване Begum и съавтори изследват разликата в Т-скора между гръбначен стълб и бедро при пациенти със сколиоза, оценена на база на DEXA изображение. За разлика от нашето проучване авторите на това проучване включват само пациенти със сколиоза и оценят честотата на дискордантност в Т-скора между бедро и гръбначен стълб само при пациенти със сколиоза. Настоящият дисертационен труд за първи път изследва дали дискордантността в Т-скора между лумбален гръбнак и бедро се различава значително между отделните групи според ъгъла на Cobb. Жените с дискордантност в Т-скора и сколиоза в настоящото проучване са 43.8% (53/121) и тази честота е около два пъти по-ниска в сравнение с установената в проучването на Begum и съавтори – 78.6%, подобна на тази, установена в проучванията на Yagi и съавтори (43%) и Woodson и съавтори (44%) и малко по-ниска в сравнение с установената в проучването на Moaуегі и съавтори (62.2%). Вероятно е голямата разликата между нашето проучване и проучването на Begum и съавтори да се дължи на по-големия брой пациенти със сколиоза в нашето проучване (121) в сравнение с тяхното проучване - 70 пациенти. От друга страна двете проучвания е възможно да се различават по степента на лумбално изкривяване, но за съжаление Begum и съавтори не опоменават точната дефиниция на сколиозата в тяхния анализ и не формират групи според ъгъла на Cobb.

5.7. Оценка на връзката между общия фрактурен риск и фрактурния риск на бедрото и отделните групи според ъгъла на Cobb

След провеждане на теста ANOVA за сравняване на средните стойности на FRAX MO и FRAX HF в 3-те групи според ъгъла на Cobb, се установява, че има статистически значима разлика ($p = 0.000$ и за двата фрактурни индекса). Средната стойност на FRAX MO и FRAX HF нараства съответно в групите с ъгъл на Cobb $<5^\circ$, с ъгъл на Cobb $5^\circ - 10^\circ$ и ъгъл на Cobb $>10^\circ$ (6.5%, 8.3% и съответно 9.5% за FRAX MO), (1.3%, 2.1% и 3.1% за FRAX HF).

Връзката между лумбалната сколиоза и повишения риск от компресионни фрактури е изследвана в предходни проучвания. Множествените вертебрални остеопоротични фрактури на гръбначния стълб се срещат в около 6% от случаите и често се асоциират с лумбална дегенеративна сколиоза. Установено е също, че може да възникнат в резултат на влошаваща се сколиоза след предходна фрактура на съответния лумбален прешлен.

В лумбалния гръбначен стълб кифозата е рядка и рентгенологичните изследвания показват, че както латералното изместване, така и леките степени на сколиоза често са резултат от неравномерно дегенеративно увреждане на дисковото пространство. В лумбалния гръбначен стълб биомеханичният ефект на дегенеративната сколиоза променя натоварването както в сагиталната, така и в аксиалната равнина и се свързва със загуба на нормалната лумбална лордоза.

Фрактурите в лумбалния дял от L₃ до L₅ представляват 8% - 12% от вертебралните фрактури. Тъй като тези пациенти в напреднала възраст често

имат лумбална стеноза, съчетана с дегенеративна спондилолистеза или лумбална дегенеративна сколиоза, определянето на причината за радикулопатия или прякото ѝ свързване с фрактура може да бъде трудно. Предшестващата сколиоза се идентифицира като рисков фактор за остеопоротични фрактури при жени и се открива в до 48% от изследваните групи. Епидемиологичните проучвания на дегенеративна лумбална сколиоза показват, че асиметричното увреждане на диска и лумбалното изкриваване е често срещана деформация на застаряващия гръбначен стълб. Дегенеративната лумбална сколиоза е много по-честа при възрастните жени, които са с по-висок риск от остеопороза и вертебрална компресионна фрактура. В проучванията често се открива, че дегенеративната сколиоза и впоследствие променената биомеханика в дългосрочен план водят до фасетната дегенерация. Пациентите с ъгъл на Cobb $\geq 10^\circ$, проследявани за период над 12 години в предходни проучвания, в 20% от случаите показват напредване на изкриваването. Хроничните идиопатични изкривавания при пациентите в напреднала възраст са по-статични, но се асоциират с фасетна хипертрофия, която може да бъде свързана с повишена честота на фрактури в горната част на лумбалния гръбнак.

Посочени са различни механизми, които са отговорни за повишения фрактурен риск при жените със сколиоза. Отслабените мускули при по-възрастните жени, комбинирани с променената спинална биомеханика поради страничното изместване на опората на лумбалния гръбнак при наличие на дегенеративна лумбална сколиоза, правят остеопоротичните долни лумбални прешлени и сакрума особено уязвими за развитието на нови фрактури. В лумбалния отдел на гръбначния стълб това се свързва по-често с дисбаланс в короналната равнина и деформация, а не със сагитална деформация, както обикновено се наблюдава в гръдния отдел на гръбнака.

Предходната вертебропластика също се посочва като рисков фактор, допринасящ за развитието на прогресиращи рецидивиращи фрактури при пациенти с подлежаща дегенеративна лумбална сколиоза. За възникването на фрактури на съседните прешлени в този случай има няколко теории. Едните предполагат, че те се дължат на повишената твърдост на запълнения с цимент прешлен и промяната в баланса. По този начин при остатъчна компресия горният прешлен се влияе от по-голямо предно натоварване. Други автори чрез биомеханични изследвания показват, че обемът и разположението на цимента имат само минимален пряк ефект върху съседния прешлен. Експериментални проучвания демонстрират, че носещите сили могат да бъдат причина за развитието на фрактури на съседно ниво. Механичният дисбаланс на гръбнака, дължащ се на сколиоза, е важен фактор за развитие на последващи лумбални фрактури. Специфичните характеристики на този вид лумбални фрактури и високият риск от прогресия налагат често да се извършват повторни процедури като вертебропластика и кифопластика. Избягването на прогресията на фрактурите е важен момент от лечението при пациенти със сколиоза. Признаването на значението на съществуващата дегенеративна лумбална сколиоза като рисков фактор за фрактури, както и лечението на остеопорозата и носенето на специални колани тип лумбостат дори след вертебропластика или кифопластика играят важна роля. Когато пациентът развие последващи фрактури след лечение или с вертебропластика или с кифопластика, е важно да се направи разлика между влошаването на по-рано лекувана фрактура и развитието на нова фрактура на съседно или друго ниво на гръбначния стълб.

Връзката между гръбначните деформации и възникването на бедрени фрактури също е изследвана в предходни проучвания. Black и съавтори

установяват, че жените със съществуващи деформации на гръбначния стълб са с много по-висок риск от нови деформации, както и от различни видове невертебрални фрактури. Те показват, че жените със съществуващи гръбначни деформации имат приблизително четири до пет пъти по-висок риск за бъдещи деформации и почти два пъти по-голям риск за бедрени фрактури. Освен това установяват, че рискът от бъдещи фрактури нараства с броя и тежестта на деформациите на гръбначния стълб.

Всички тези проучвания показват, че гръбначните деформации, в това число и сколиозата, се свързват с повишен фрактурен риск. Публикуваните резултати от предходните анализи са в синхрон с нашето проучване. Настоящият дисертационен труд е първият, който сравнява FRAX MO и FRAX HF според ъгъла на Cobb на гръбначния стълб и показва, че стойностите на FRAX MO и FRAX HF се повишават с увеличаването на ъгъла на Cobb.

6. Изводи

1. Жените с гръбначно изкривяване имат статистически значима разлика в общия Т-скор на L₁-L₄ и общия Т-скор на бедро в сравнение с жените без изкривяване като групата с ъгъл на Cobb >10° показва значително по-ниски Т-скорове на лумбален гръбнак и на бедро в сравнение с групите с ъгъл на Cobb <10°.
2. Жените с лумбално изкривяване са значително по-възрастни в сравнение с тези без изкривяване.
3. Няма статистически значима разлика в ръстта и теглото между отделните групи от пациенти според ъгъла на Cobb.
4. Жените с лумбално изкривяване, включително и групата с ъгъл на Cobb между 5° - 10°, показват значително по-често разлика в Т-скоровете между съседните прешлени повече от 1 SD, което повлиява интерпретацията на DEXA изследванията.
5. Няма значителна разлика между Т-скоровете на лумбален гръбнак и бедро при жените с гръбначно изкривяване в сравнение с тези без изкривяване и следователно дискордантността между Т-скоровете на лумбален гръбнак и бедро не може да ни служи за критерий за по-точна интерпретация на DEXA резултата при жени със сколиоза.
6. Жените с лумбално изкривяване имат по-висок фрактурен риск за голяма остеопоротична фрактура и бедрена фрактура в сравнение с жените без изкривяване и това трябва да се взема в предвид при назначаване на лечение при пациенти с остеопения или остеопороза с придружаваща лумбална сколиоза.

7. Приноси

1. За първи път в България е направено мащабно проучване за разпространението на лумбална сколиоза при жени на възраст ≥ 40 години на база на DEXA изображения.
2. Това е първото проучване, в което се сравняват КМП, респективно Т-скоровеите на лумбален гръбнак и бедро между жените с и без лумбално изкривяване.
3. За първи път се определя честотата на остеопения и остеопороза при пациенти с гръбначно изкривяване на база на DEXA изследване.
4. За първи път в България се доказва, че жените с лумбално изкривяване проявяват значително по-често разлика в Т-скоровеите на съседните лумбални прешлени >1 SD в сравнение с жените без изкривяване.
5. Настоящото проучване е първото в България, което прави анализ на дискордантността на Т-скоровеите между лумбален гръбнак и бедро и не установява по-честа дискордантност при жените с лумбално изкривяване в сравнение с тези без изкривяване.
6. За първи път се установява повишен фрактурен риск за голяма остеопоротична фрактура (FRAX MO) и за бедрена фрактура (FRAX HF) при жените с лумбално изкривяване.

8. Списък на научните публикации и доклади във връзка с дисертационния труд

Публикации в пълен текст в научни списания:

1. Kirilov, N., Kirilova, E., Todorov, S.,N Nikolov. Effect of the lumbar scoliosis on the results of dual-energy X-ray absorptiometry, Orthopedic Reviews, 2020, 12(1), 37- 40, ISSN 2035-8164
2. Кирилов Н, Кирилова Е., Николов Н. Метод на опростена оценка на риска от остеопороза на жени в менопауза. Science and Technologies, Vol IX, №1, Medical Biology Studies, Social Medicine And Health Care, 2019, 100-105. ISSN 1314-4111.
3. Kirilov NK, Todorov S H., Nikolov N G. Prevalence of osteopenia and osteoporosis in adult scoliotic women assessed with Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Journal of Biomedical And Clinical Research (JBCR), Под Печат, брой 1, том 13, 2020 г., ISSN: 1313-9053.